NATÁLIA SILVA ANDRADE

**Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com insuficiência renal
crônica submetidos à hemodiálise**

São Paulo

2019

NATÁLIA SILVA ANDRADE

**Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com insuficiência renal
crônica submetidos à hemodiálise**

Versão Original

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

Área de concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais.

Orientadora: Profa. Dra. Marina Gallottini

São Paulo

2019

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

Andrade, Natália Silva.

Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise / Natália Silva Andrade; orientador Marina Gallottini. -- São Paulo, 2019.

117 p. : tab., fig. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão original

1. Insuficiência renal crônica. 2. Hemodiálise. 3. Extração dentária. 4. Antibioticoprofilaxia. 5. Cicatrização. I. Gallottini, Marina. II. Título.

Andrade NS. Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovado em: / /2019

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Dedico este trabalho a meu avô (Raimundo Nonato da Silva, in memoriam) e à minha prima (Luana Ramilda da Silva, in memoriam), apesar da vida sofrida dos dois, sempre estavam com um sorriso no rosto, o que me inspira a ser uma pessoa melhor a cada dia. Dedico este trabalho também à minha avó (Maria), à minha mãe (Maria Rosbete), à minha irmã (Flávia Maria) e às minhas tias (Maria Raimunda, Maria Rosimar, Maria Cristiane), todas as Marias da minha vida, mulheres fortes, resistentes, sofredoras, batalhadoras e perseverantes que são meus exemplos de vida e que sempre me apoiaram nas minhas escolhas e nos meus sonhos. Dedico com muito orgulho à minha orientadora que me inspira cada dia mais a seguir estudando para melhorar mais e mais como profissional. Dedico ainda a todos meus amigos e familiares por sempre quererem o meu bem acima de tudo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado força, saúde e perseverança nessa caminhada para conclusão deste trabalho e acima de tudo por ter cumprido essa promessa e permitido a realização desse sonho na minha vida.

Agradeço à minha orientadora, professora Marina Gallottini que me recebeu, mesmo vinda de longe e sem ter tido contato prévio comigo e apesar de momentos difíceis na minha vida pessoal e da minha imaturidade acadêmica soube me acolher e continuou a me dar oportunidades de mostrar meu trabalho. Você, professora Marina, me inspira e ensina a ser o tipo de profissional que almejo ser, onde a pesquisa e o ensino não são os únicos elementos da caminhada, mas o compromisso, a responsabilidade, a ética e acima de tudo a humanidade no tratamento dos pacientes. Sou imensamente agradecida por tudo que vivi e aprendi com você no CAPE! Eu nunca aprendi tanto na Odontologia e como ser humano, muito obrigada!

Agradeço ao professor Cláudio Costa que muito atenciosamente e carinhosamente me recebeu, orientou e forneceu material para análise radiográfica deste trabalho e sua orientanda Jéssica Zambrana que pacientemente me ensinou a fazer a análise fractal neste trabalho.

À professora Karem Ortega por todo apoio, ensinamentos, incentivos. Muito obrigada pelas inúmeras oportunidades de trabalhar em parceria, sempre contribuindo para o meu crescimento profissional.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Concentração em Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais por todos os ensinamentos compartilhados na área.

Aos meus amigos da república dos pleomórficos (Jefferson, Marcos e Thalita), sem vocês realmente não seria possível uma piauiense sobreviver em São Paulo. Muito

obrigada por todo amor, carinho, acolhida, conselhos, puxões de orelha e momentos únicos na minha vida! Posso dizer que amo vocês! Agradeço também a todos os amigos e pós-graduandos do CAPE (Rubens, Talita, Dmitry, Nathalia Tuany, Marília, Marina Tuma, Rosana) que sempre estiveram ao meu lado e me ajudaram de inúmeras formas com toda disposição e carinho.

Agradeço imensamente a todas as funcionárias do CAPE (Gilmara, Sandra, Marlene, Fátima, Selma, Andressa, Luiza) por todo carinho para comigo e em especial a Jeanne e a Rose que fizeram as coletas dos exames de sangue de todos os pacientes. Todas vocês com muito carinho sempre me auxiliaram e fizeram a diferença durante minha jornada no CAPE.

Aos pacientes do CAPE-FOUSP por terem participado e contribuído para realização e finalização deste trabalho, mesmo com sua condição de saúde comprometida.

RESUMO

Andrade NS. Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Original.

A doença renal crônica é o distúrbio metabólico decorrente de declínio progressivo e irreversível da função renal. A fase final dessa doença é conhecida como insuficiência renal crônica (IRC) que demanda o início da terapia renal substitutiva, geralmente, a hemodiálise (HD). O manejo clínico odontológico de pessoas com IRC pode representar um desafio para o cirurgião-dentista, especialmente quando são realizados procedimentos odontológicos invasivos. Apesar da escassez de estudos e de evidências clínicas e científicas que investiguem o risco de complicações pós-exodônticas em pessoas com IRC, muitos autores ainda recomendam aos dentistas o uso de antibióticos profiláticos nesses indivíduos. Por isso, o objetivo desse estudo foi avaliar clínico e radiograficamente o processo de reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com IRC submetidos à HD, comparativamente a um grupo controle sem IRC, sem a prescrição do antibiótico profilático. Trata-se de um estudo observacional prospectivo que incluiu 48 indivíduos com IRC em HD para compor o grupo de estudo (GE) e 29 indivíduos controles sem IRC para compor o grupo controle (GC). O mesmo cirurgião dentista aplicou o questionário sobre a história médica, realizou o exame clínico odontológico, solicitou exames laboratoriais (hemograma, coagulograma, ureia, creatinina, cálcio total, fosfatase alcalina e paratormônio). Todos os participantes foram submetidos à exodontias de dentes erupcionados, sempre pelos mesmos cirurgiões dentistas, sem uso de antibiótico profilático, durante o período de outubro de 2016 a dezembro de 2018. As avaliações pós-operatórias foram realizadas 3, 7, 21 e 60 dias após as exodontias. No GE, foram realizadas exodontias em 65 tempos cirúrgicos distintos, totalizando 87 extrações. No GC, foram realizadas 76 exodontias em 36 tempos cirúrgicos. No GE, houve um atraso significativo na epiteliação da ferida cirúrgica, observada aos 21 dias após a exodontia (29,9% *versus* 3,9%, $p < 0,001$) e 2 complicações hemorrágicas pós-operatórias. Não foram observadas complicações de origem infecciosa em nenhum caso de nenhum grupo. O atraso na epiteliação do alvéolo

no GE foi significativamente associado a uma menor contagem de neutrófilos e maior tempo de HD ($p < 0,05$). A presença de espículas ósseas na região do alvéolo, 21 dias após a exodontia foi associada a valores menores de cálcio sérico ($p < 0,05$). Na avaliação radiográfica, nos indivíduos do GE, observamos menor densidade óssea medida pela intensidade de *pixels* e menor complexidade da estrutura óssea na dimensão fractal aos 60 dias após a exodontia, comparado ao GC ($p < 0,001$). Concluiu-se que a reparação alveolar após exodontias em indivíduos com IRC submetidos à hemodiálise é similar a dos controles, havendo apenas atraso na epitelização da ferida cirúrgica que não impactou na reparação final do alvéolo. Pode se esperar em alguns casos a ocorrência de eventos hemorrágicos em indivíduos com IRC em HD, mas esses eventos não foram estatisticamente mais frequentes nesse grupo em comparação ao grupo controle. A neoformação óssea alveolar após exodontias em indivíduos com IRC difere quanto a diminuição da densidade e da complexidade das estruturas ósseas. Nossos resultados permitem inferir que a IRC e o tratamento de HD não representam um fator de risco para ocorrência de complicações infecciosas pós-exodônticas, o que não suporta o uso sistemático de profilaxia antibiótica para esses indivíduos, antes de extrações dentárias.

Palavras-chave: Insuficiência renal crônica. Hemodiálise. Exodontia. Profilaxia antibiótica. Cicatrização.

ABSTRACT

Andrade NS. Post-extraction socket healing in subjects with chronic renal failure undergoing hemodialysis [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Original.

Chronic kidney disease is the metabolic disorder resulting from progressive and irreversible decline of the renal function. The final stage of this disease is known as chronic kidney failure (CKF) that demands the start of renal replacement therapy, usually hemodialysis (HD). The clinical management of people with CKF can represent a challenge for dentists, especially when performing invasive dental procedures. Despite the lack of studies and clinical or scientific evidences that investigate the risk of post-extraction complications in people with CKF, several authors still recommend that dentists prescribe the use of prophylactic antibiotics to these individuals. Thus, our study aimed to assess clinically and radiographically the process of post-extraction socket healing in individuals with CKF submitted to HD, comparing to a control group without CKF, without the prescription of the prophylactic antibiotic. It was a prospective observational study that included 48 individuals with CKF in HD to compose the study group (SG) and 29 control subjects without CKF to form the control group (CG). The same dentist applied the questionnaire on medical history of the patient, conducted the clinical odontological exam and requested laboratory tests (hemogram, coagulogram, urea, creatinine, total calcium, alkaline phosphatase and parathyroid hormone). All participants were submitted to exodontia of erupted teeth, always by the same dental surgeons, without the use of prophylactic antibiotics, during the period from October 2016 to December 2018. Postoperative assessments were conducted 3, 7, 21 and 60 days after the extractions. On the SG, teeth extractions were performed in 65 distinct surgical times, totaling 87 extractions. On the CG, 76 extractions were performed in 36 surgical times. In SG there was a significant delay in surgical wound epithelization, which is observed 21 days after exodontia (29.9% versus 3.9%, $p < 0.001$) and 2 hemorrhagic complications. We did not observe complications of infectious origins in any case for any group. The delay in alveolar epithelization on SG was significantly associated with a lower neutrophil count and wider HD time ($p < 0.05$). Presence of bone spicules, 21 days after

exodontia, was associated with lower values of serum calcium ($p < 0.05$). In the radiographic evaluation of SG subjects, we observed a decreased bone density measured by the intensity of pixels and a lower complexity of the bone structure at the fractal dimension 60 days after exodontia, when compared to CG ($p < 0.001$). We concluded that alveolar repair after extractions in individuals with CKF undergoing HD is similar to controls, with only a delay in the epithelization of the surgical wound that did not impact on the final repair of the alveolus. We can expect in some cases the occurrence of hemorrhagic events in individuals with CKF on HD, but these events are not significantly more frequent in this group. The post-exodontic alveolar bone neoformation in individuals with CKF differs regarding the decrease in density and complexity of bone structures. Our results allow us to infer that CKF and HD treatment do not represent a risk factor for the occurrence of post-extraction infectious complications, which does not support the systematic prescription of prophylactic antibiotic for these individuals, before exodontias.

Keywords: Chronic kidney failure. Hemodialysis. Tooth Extraction. Antibiotic prophylaxis. Wound healing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 2.1 – Estadiamento, classificação e prognóstico da doença renal crônica...	28
Figura 4.1 – Fluxograma de triagem dos participantes do estudo.....	58
Figura 4.2 – Etapas para análise da dimensão fractal dos alvéolos dentários (em A – pós-operatório de 7 dias e em B – pós-operatório de 60 dias): 1. Determinação da região de interesse; 2. Imagem com filtro Gaussiano; 3. Subtração da imagem; 4. Adição de valor de cinza de 128; 5. Imagem binária; 6. Imagem erodizada; 7. Imagem dilatada; 8. Imagem esqueletonizada; 9. Imagem invertida; 10. Imagem sobreposta	59
Figura 5.1 – Avaliação clínica do reparo alveolar pré e pós-exodôntico: (1A e 1B) avaliação pré-operatória, grupos de estudo e controle, respectivamente; (2A e 2B) pós-operatório de 3 dias; (3A e 3B) pós-operatório de 7 dias; (4A e 4B) pós-operatório de 21 dias; (5A e 5B) pós-operatório de 60 dias.....	77

LISTA DE TABELAS

- Tabela 5.1 – Caracterização da amostra quanto aos dados socioeconômicos e demográficos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise).....62
- Tabela 5.2 – Dados dos 48 participantes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise: história médica, sintomas urêmicos no momento da diálise e medicações em uso63
- Tabela 5.3 – Comorbidades relatadas pelos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)64
- Tabela 5.4 – Hábitos nocivos relatados pelos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)65
- Tabela 5.5 – Aspectos bucais relatados pelos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)65
- Tabela 5.6 – Manifestações bucais observadas nos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise).....66
- Tabela 5.7 – Resultados dos exames laboratoriais para todos os momentos cirúrgicos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise) de acordo com os valores de referência67
- Tabela 5.8 – Características das cirurgias, dos dentes extraídos e do curso transoperatório por momento cirúrgico e por dentes extraídos nos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise).....70
- Tabela 5.9 – Avaliação pós-operatória do reparo alveolar por dentes extraídos nos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do

grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)	73
---	----

Tabela 5.10 – Fatores associados ao atraso na epitelização da ferida cirúrgica dos dentes extraídos nos indivíduos e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise) (n = 87).....	74
---	----

Tabela 5.11 – Valores médios das diferenças entre as dimensões fractais e as intensidades de pixels nos pós-operatórios de 07 e 60 dias dos indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise e controles	75
---	----

Tabela 5.12 – Análise de correlação dos valores da diferença entre as dimensões fractais e as intensidades de pixels nos pós-operatórios de 07 e 60 dias dos indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise e outros parâmetros.....	76
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA	<i>American Heart Association</i>
ATM	Articulação Temporomandibular
CAPE-FOUSP	Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CG	<i>Control Group</i>
CKF	<i>Chronic Kidney Failure</i>
CPOD	Dentes Cariados, Perdidos e Obturados
DCV	Doenças Cardiovasculares
DF	Dimensão Fractal
DM	Diabetes Mellitus
DMO-IRC	Distúrbio Mineral-Ósseo da Insuficiência Renal Crônica
DP	Diálise Peritoneal
DPA	Diálise Peritoneal Automatizada
DPAC	Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua
DPI	Diálise Peritoneal Intermitente
DRC	Doença Renal Crônica
EI	Endocardite Infecciosa
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal Multicêntrico Brasileiro
FAV	Fístula Arteriovenosa
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
GC	Grupo Controle
GE	Grupo de Estudo
GOHAI	<i>Geriatric/ General Oral Health Assessment Index</i>
GPI	Ganho de Peso Interdialítico
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HD	Hemodiálise
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IP	Intensidade de <i>Pixels</i>
IPC	Índice Periodontal Comunitário

IRC	Insuficiência Renal Crônica
ITX	Inventário de Xerostomia
JCE	Junção Cimento-Esmalte
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
NIH	<i>National Institute of Health</i>
NKF	<i>National Kidney Foundation</i>
OHIP-14	<i>Oral Health Impact Profile 14</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PIP	Perda de Inserção Periodontal
pmp	por milhão da população
PTH	Paratormônio
QVRSB	Qualidade de Vida Relacionada a Saúde Bucal
ROI	<i>Region of Interest</i>
SG	<i>Study Group</i>
SP	Estado de São Paulo
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TID	Inventário de Diálise
TGF	Taxa de Filtração Glomerular
TR	Transplante Renal
TRS	Terapia Renal Substitutiva
VAS	Escala Visual Analógica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	25
3	PROPOSIÇÃO	47
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	49
5	RESULTADOS	61
6	DISCUSSÃO	79
7	CONCLUSÕES	87
	REFERÊNCIAS	89
	APÊNDICES.....	103
	ANEXOS.....	113

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por alterações metabólicas que levam a perda progressiva e irreversível da função renal, urinária e endócrina, na qual o organismo não consegue manter adequadamente o equilíbrio metabólico e hidroeletrolítico, cursando para um quadro urêmico, que compromete o funcionamento de diversos sistemas ou órgãos.¹ Essa doença tem vários níveis de severidade e a fase final, a insuficiência renal crônica (IRC) demanda o início da terapia renal substitutiva (TRS), geralmente, a hemodiálise (HD).^{2,3}

Com o aumento da longevidade e comorbidades associadas, observou-se um aumento no número de pessoas com IRC, no Brasil e no mundo. Estima-se que 15,2% dos adultos nos Estados Unidos tenham IRC.² No Brasil, de acordo com dados do estudo longitudinal multicêntrico (ELSA-Brasil), a prevalência de IRC foi de 8,9%,³ sendo que no estado de São Paulo, essa estimativa foi de 12,7%.⁴

Pacientes com IRC são cada vez mais frequentes em consultórios odontológicos. Alterações gerais devido à IRC, uso de múltiplas medicações, modificações na composição e quantidade da saliva, vômitos recorrentes e diminuição do autocuidado podem afetar gravemente a saúde bucal desses indivíduos.⁵ Algumas alterações bucais têm sido descritas em indivíduos com IRC e relacionadas direta ou indiretamente a essa condição, tais como alteração na mineralização de dentes em desenvolvimento, edentulismo, risco aumentado para periodontopatias, xerostomia, lesões de mucosa, osteodistrofia renal e outras alterações do metabolismo ósseo.⁶⁻¹⁰

Acredita-se que piores condições de saúde bucal em pessoas com IRC podem contribuir para o aumento da morbidade e mortalidade associado às manifestações sistêmicas da IRC.¹¹⁻¹³ De fato, estudos de coorte realizados na Europa, que incluíram 4.500 indivíduos com IRC em diálise, observaram que piores condições de saúde bucal estavam associadas à morte precoce, ao passo que práticas de saúde bucal preventiva foram associadas ao aumento da sobrevida dos pacientes.^{12,13}

O acompanhamento e manejo clínico odontológico de pessoas com IRC é importante e pode representar um desafio para o cirurgião-dentista, especialmente quando da necessidade de realizar procedimentos odontológicos invasivos.¹⁴ As preocupações, descritas por alguns autores, incluem alteração do metabolismo de drogas, da resposta imunológica e do metabolismo ósseo, risco aumentado de sangramento e risco aumentado para endocardite infecciosa (EI).¹⁴⁻¹⁸

A EI foi reconhecida como uma complicação associada com a HD desde 1966, quando foram divulgados os primeiros relatos. Segundo a literatura, a incidência da EI é bastante variável (1,1% a 12%) e o risco de ocorrer nos indivíduos em HD é 17% maior que na população geral. Acredita-se que o risco aumentado esteja associado ao uso recorrente do acesso vascular por fístula arteriovenosa (FAV) e cateteres venosos durante os procedimentos de HD e a microrganismos da pele como *Staphylococcus aureus* que estão envolvidos em 85% dos casos de EI. Episódios de EI associada a outros microrganismos como *Streptococcus viridians*, que podem estar presentes na boca, têm sido relatados em 15% dos casos.^{19,20}

Alguns autores sugerem que doenças bucais e procedimentos odontológicos invasivos podem elevar o risco de complicações e de infecção em pessoas com IRC, o que justificaria, segundo eles, a recomendação do uso de antibiótico profilático para esses pacientes.^{15,17} Entretanto, não existem evidências científicas que refutem ou que suportem tal recomendação, assim como não há evidência de que a bacteremia transitória desencadeada por procedimentos odontológicos aumente o risco do indivíduo com IRC submetido à HD desenvolver EI.^{10,14}

No guideline da *American Heart Association* (AHA) de 2003, com base em dados da população em geral, havia a recomendação do uso antibiótico profilático previamente a procedimentos odontológicos invasivos em indivíduos com IRC em fase terminal.²¹ Entretanto, no guideline de 2007, a AHA retirou essa recomendação.²² Os guidelines da Academia Europeia de Cardiologia (2015) também não recomendam antibiótico profilático antes de procedimentos odontológicos invasivos para pacientes com IRC submetidos à HD para prevenção de EI.²³

Estudos que avaliem o processo de reparação do alvéolo dentário em grupos específicos de pacientes podem responder a questões como essa, que permanecem

conflitantes na literatura científica.^{24,25} Em buscas realizadas através de bases de dados, como Pubmed e Scopus, encontramos, até a presente data, não foram encontrados estudos em seres humanos que avaliassem o processo de reparação após exodontias e as possíveis complicações em indivíduos com IRC submetidos à HD. Apenas um estudo avaliou a influência da IRC na reparação alveolar pós-exodôntica em um modelo animal, onde foi realizada exodontia de molares de ratos, porém todas foram precedidas da administração de antibiótico aos animais. Os autores observaram que a reparação alveolar e a epiteliação pós-exodôntica em ratos com IRC foram semelhantes às do grupo controle.²⁶

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar clínico e radiograficamente o processo de reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com IRC submetidos à HD, comparativamente a um grupo controle sem IRC.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Sistema Renal

Os rins são órgãos bilaterais e retroperitoneais constituídos por cerca de um milhão de unidades morfofuncionais, os néfrons. Estes, por sua vez, são divididos em duas porções: o glomérulo e o sistema de túbulos. O glomérulo é formado por uma rede de capilares envolvida pela cápsula de Bowman e localizado entre duas arteríolas (aferente e eferente), onde é formado o ultrafiltrado do plasma. A cápsula continua com um longo sistema de túbulos formado por uma camada única de células epiteliais e segmentos diferenciados (túbulo contorcido proximal, alça de Henle, túbulo contorcido distal e ducto coletor). No sistema de túbulos, ocorre os processos de reabsorção e secreção do ultrafiltrado, tendo como produto a formação da urina.²⁷

O sistema renal é responsável pela remoção de resíduos tóxicos provenientes do metabolismo (ureia, creatinina, ácido úrico etc.) através desse sistema de filtração, equilibrando os fluidos corporais e controlando o balanço químico.²⁸ Para regulação do equilíbrio hidroeletrolítico, diversos mecanismos são utilizados, como o balanço do volume extracelular (sódio e água), manutenção da composição iônica do volume intracelular (sódio, cloro, potássio, magnésio, cálcio, fósforo etc.), regulação da pressão arterial sistêmica, manutenção do equilíbrio ácido básico (excreção de ácidos não voláteis e recuperação de bicarbonato) e regulação de processos metabólicos (gliconeogênese, metabolismo lipídico etc.).^{9,14}

Os rins também são responsáveis por uma das reações de ativação da vitamina D no organismo humano, que é essencial para a formação adequada de ossos e dentes, além da produção de hormônios como a eritropoietina, a qual estimula a produção de hemácias e a renina, que está relacionada com a regulação da pressão arterial. Eles também estão relacionados com a degradação e catabolismo de outros hormônios como insulina, glucagon, paratormônio (PTH), hormônio do crescimento e outros.²⁹ Além do controle da homeostasia corporal, os rins também estão envolvidos na função imune. Células dendríticas e macrófagos

presentes no interstício renal contribuem para a imunidade inata e adaptativa, desempenhando um papel contra infecções renais.³⁰

Quando há lesão renal e os néfrons são destruídos, eles são incapazes de se regenerar, então os rins tentam compensar a perda através da hipertrofia dos néfrons remanescentes, dessa forma a função renal normal pode ser mantida até mesmo quando metade dos néfrons foram destruídos. Após esse estágio, surgem sintomas e sinais clínicos do comprometimento da função renal, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares (DCV), anemia, edema e alterações nas estruturas mineralizadas do corpo.^{17,31}

2.2 Doença Renal Crônica

A DRC corresponde a um dos principais problemas de saúde pública da atualidade associado a altas taxas de morbimortalidade e cuja incidência e prevalência tem aumentado significativamente na população mundial.³² De acordo com a *National Kidney Foundation* (NKF), existem dois critérios independentes para definir a DRC: quando ocorre um dano renal por mais de três meses, definido por anormalidade funcionais ou estruturais do rim, com ou sem decréscimo da taxa de filtração glomerular (TFG) e quando a mesma é inferior a 60mL/minuto/1,73m² de área de superfície corporal por período maior ou igual a três meses.²⁸ Em consequência, podem ser observadas presença de doenças associadas, marcadores alterados que indicam dano renal (incluindo anormalidades na composição do sangue ou urina, como hematúria ou proteinúria), albuminúria (> 30 mg/24h; relação albumina/creatinina 30 mg/g), anormalidades no sedimento urinário, distúrbios eletrolíticos e outros devido a lesões tubulares, anormalidades estruturais detectadas em exames de imagem (cicatrizes parenquimatosas ou cistos), história de transplante renal e alterações histológica do tecido renal confirmada em biópsia.^{33,34}

A DRC leva a perda progressiva e irreversível de néfrons e da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina) levando à incapacidade desses órgãos em manter adequadamente o equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico, além de não eliminar

substâncias tóxicas e produtos residuais do metabolismo, não manter valores normais da pressão arterial e do hematócrito, bem como a síntese de eritropoietina, vitamina D e renina.²⁷ A DRC também pode levar a um estado de imunocomprometimento devido a déficit na função de células de defesa do organismo com supressão de respostas dos linfócitos, disfunção de granulócitos e supressão da imunidade mediada por células.^{35,36}

Para efeitos clínicos e epidemiológicos, a DRC é dividida em cinco estágios funcionais, observando-se o grau de função renal do paciente (Quadro 2.1). Recomenda-se classificar a doença quanto a causa, a TFG e a albuminúria, o que permite identificar os riscos de desfechos adversos, relacionados ao comprometimento renal e ao óbito.³⁴ Na fase terminal da DRC, os rins não conseguem mais manter a normalidade do organismo entrando em falência renal ou insuficiência renal crônica (IRC), que requer a instituição da terapia renal substitutiva (TRS) ou o transplante renal (TR).²⁹

A incidência e a prevalência da DRC são difíceis de avaliar com precisão por se tratar de uma doença geralmente assintomática. Segundo o *Global Kidney Disease*, a prevalência estimada de indivíduos com diferentes graus de disfunção renal (estágios de 1 a 5) varia de 8 a 16% em muitos países.³⁷ Uma revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais que estimaram a prevalência de DRC em populações de diversos países, encontrou média global (IC95%) de prevalência, considerando os cinco estágios, de 13,4% (11,7-15,1%) e nos estágios 3 a 5 de 10,6% (9,2 - 12,2%).³⁸

O *National Health and Nutrition Examination Survey* estimou a prevalência de DRC na América em cerca de 16% e nos Estados Unidos, entre 2007 e 2014, de 15,2% dos adultos em diferentes níveis de gravidade.² No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em regime crônico de diálise aumentou de 24.000 em 1994 para 122.825 em 2016. Destes, 92,1% realizavam HD e 7,9% diálise peritoneal (DP). As estimativas nacionais das taxas de prevalência e de incidência de pacientes em tratamento dialítico por milhão da população (pmp) foram 596 (variação: 344 na região norte e 700 na sudeste) e 193, respectivamente. A taxa de incidência de nefropatia diabética na população em diálise crônica foi de 79 pmp. A incidência de novos pacientes cresceu cerca de 6,3% ao ano.³⁹ De acordo com dados do estudo

longitudinal multicêntrico brasileiro (ELSA-Brasil), a prevalência de DRC no estágio 5 (IRC) no país foi de 8,9%.³ E em São Paulo, essa estimativa foi de 12,7%.⁴

Quadro 2.1 – Estadiamento, classificação e prognóstico da doença renal crônica

Categorias de Taxa de Filtração Glomerular (mL/min/1,73m ²) Descrição e Faixas			Categorias de albuminúria em mg/g de creatinina Descrição e Faixas		
			A1 (< 30)	A2 (30 – 300)	A3 (> 300)
			Levemente aumentado	Moderadamente aumentado	Severamente aumentado
1	≥ 90	Dano renal, função renal normal	-	+	++
2	60 – 89	Decréscimo leve da função renal	-	+	++
3A	45 – 59	Decréscimo de leve a moderado da função renal	+	++	+++
3B	30 – 44	Decréscimo de moderado a grave da função renal	++	+++	+++
4	15 – 29	Decréscimo grave da função renal	+++	+++	+++
5	< 15	Insuficiência renal terminal ou dialítica – falência renal	+++	+++	+++

Fonte: Adaptado de Kidney Disease: improving Global outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1-150.³⁴ Risco para DRC: (-) baixo risco – ausência de DRC se não houve outros marcadores de lesão renal; (+) risco moderadamente aumentado; (++) alto risco; (+++) muito alto risco

Homens são 57% mais propensos do que as mulheres a apresentarem insuficiência renal e cerca de 66% desses indivíduos tem entre 20 e 64 anos de idade. Apesar dos avanços da terapia de HD o número de mortalidade aumentou na última década, passando de 13% para taxas de 18,2%, representados por 22.337 óbitos em 2016 no Brasil.^{39,40}

De acordo com o *Global Burden of Disease Study*, em 1990 a doença ocupava a 27ª posição no índice de mortalidade global, em 2010, saltou para a 18ª posição, com mortalidade anual de 16,3 mortes por 100.000 habitantes. Tal dado,

demonstra o crescimento e o importante impacto da doença, justificando a necessidade de medidas preventivas de saúde pública para seu controle.⁴¹

O aumento da prevalência de falência renal tem sido atribuído, principalmente, ao envelhecimento da população geral e ao aumento no número de pacientes com HAS e diabetes mellitus (DM) que, atualmente, são as principais causas da doença no Brasil e que podem levar à falência renal, seguidas das glomerulopatias, rins policísticos e causas indefinidas, sem alterações significativas nos últimos anos.^{39,42,43} Os fatores de risco comuns para insuficiência renal ainda incluem DCV, obesidade, hiperlipidemias, lúpus eritematoso sistêmico (LES) e história familiar de IRC.^{2,37}

A deterioração da função renal pode ser assintomática, por isso é imprescindível o diagnóstico precoce.³¹ A TFG é uma importante ferramenta no diagnóstico e tratamento da DRC na prática clínica. Essa pode ser definida como volume plasmático de uma substância que será completamente filtrada pelos rins em determinada unidade de tempo, a qual costuma ser estimada pelos níveis séricos de marcadores endógenos e pelos níveis séricos de creatinina utilizando-se de equações que incluem sexo, raça, ureia e albumina séricas.⁴⁴

As estratégias eficazes podem retardar a progressão da doença renal e reduzir o risco de mortalidade. Os principais aspectos do tratamento preventivo são o controle da pressão arterial, com agentes que bloqueiam a via renina-angiotensina e um bom controle glicêmico. Além disso, é necessária redução na concentração de lipídios séricos a fim de diminuir a incidência de eventos ateroscleróticos, correção da acidose para impedir o declínio da TFG, controle da dieta quanto ao consumo de sais minerais e proteínas e uma abordagem multidisciplinar do tratamento.^{37,45}

Quando há a necessidade de instituição da TRS ou diálise, esta pode ser subdividida em HD e DP. Na HD, utiliza-se circulação extracorpórea de sangue, o qual é colocado em contato com um filtro, através de uma membrana, do outro lado da qual existe a passagem de solução eletrolítica (rim artificial). Esse processo permite que as toxinas do sangue atravessem a membrana, em direção à solução, a qual é constantemente drenada para o exterior. Essa modalidade de tratamento é realizada em ambiente hospitalar e o paciente geralmente necessita de três sessões semanais com quatro horas de duração cada. O acesso à circulação do paciente é

na maioria das vezes feito através de uma fístula arteriovenosa (FAV), a qual é criada por anastomose da artéria radial ou braquial para a veia cefálica no braço não dominante. Se a FAV não puder ser confeccionada, então podem ser utilizados enxertos sintéticos ou cateteres venosos periféricos ou centrais.³³

A DP consiste na infusão de uma substância eletrolítica intra-abdominal (dialisado ou concentrado de dextrose), que permanece em contato com o sistema vascular local. A parede dos vasos é utilizada como membrana semipermeável e permite a passagem de substâncias tóxicas do sangue para a cavidade peritoneal e sua posterior drenagem para o exterior. A DP pode ser do tipo intermitente (DPI), diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) e diálise peritoneal automatizada (DPA). A DPAC é um método domiciliar no qual a cavidade abdominal sempre fica preenchida com líquido e geralmente são feitas quatro trocas por dia durante 20 minutos. Na DPA, a cavidade abdominal permanece sempre com líquido de diálise durante o dia e as trocas são feitas no período noturno por uma máquina cicladora. Na modalidade DPI, a diálise também é realizada à noite por máquina cicladora, por um período de 8 a 10 horas, no entanto, durante o dia a cavidade abdominal fica vazia.^{17,33}

Com o advento destas terapias tem sido possível manter a vida de um número crescente de pacientes com IRC por longos períodos, enquanto aguardam o TR. O transplante revolucionou o prognóstico desses pacientes melhorando a expectativa e qualidade de vida dos receptores de TR.³³

2.3 Manifestações Bucais na Insuficiência Renal Crônica

De acordo com os inúmeros estudos científicos, realizados em diferentes países, cerca de 90% dos pacientes com IRC apresentam alterações bucais direta ou indiretamente relacionadas com a doença, como hiperplasia gengival, xerostomia, alterações na composição e fluxo salivar, lesões em mucosas, infecções bucais, anomalias dentárias (hipoplasia do esmalte, estreitamento da câmara pulpar, calcificações pulpares, erosão) e o distúrbio mineral-ósseo da IRC (DMO-IRC).^{7-10,46} Além dessas alterações, alguns estudos observam erupção dentária atrasada,

alterações do trabeculado ósseo e doença periodontal mais incidente em pacientes com IRC.⁴⁷ A estomatite urêmica é observada mais raramente, principalmente nos casos de IRC não diagnosticada ou não tratada. Clinicamente a estomatite urêmica é caracterizada pela presença de placas brancas, crostas e/ ou úlceras dolorosas que são normalmente distribuídas na mucosa e língua, acompanhadas ou não de palidez de mucosa e sensação de queimação.⁴⁸

Bots et al.⁵ compararam as condições de saúde oral de 42 pacientes com IRC em TRS entre 25 e 54 anos de idade com 808 controles saudáveis na mesma faixa etária e mesmo nível de escolaridade em Amsterdam, na Holanda. Foram avaliados os índices CPOD, de higiene oral simplificado e condição periodontal. Não houve diferença nos índices entre pacientes com IRC e controles, exceto o número de dentes com cálculo dentário que foi significativamente maior ($p < 0,05$) nos pacientes com IRC ($4,1 \pm 2,6$) do que nos controles ($3,0 \pm 2,9$). O questionário de auto relato de saúde oral revelou uma tendência para o aumento de dores temporomandibulares em pacientes com IRC (16,7% versus 5,7% nos controles; $p = 0,06$), bem como paladar desagradável (31,0% versus 6,8% nos controles; $p = 0,08$).

Cunha et al.⁴⁹ examinaram 160 pacientes em HD, entre 40 e 85 anos de idade em Campinas e Piracicaba, São Paulo, Brasil, analisando a incidência de cárie, uso ou necessidade de próteses totais, presença de lesões orais ou doença periodontal, disfunção de articulação temporomandibular (ATM), além da história médica e hábitos de higiene oral. O índice CPOD médio foi 26 com predominância dos componentes perdidos e cariados, 40% dos indivíduos relatou presença de xerostomia e a maioria apresentava sangramento gengival e cálculo dentário e não utilizava próteses. Lesões em mucosa e disfunção de ATM não foram frequentemente observadas.

Souza et al.⁵⁰ realizaram estudo retrospectivo em prontuários de pacientes IRC quanto a condição de saúde oral e avaliaram quatro grupos de indivíduos: 13 pacientes em estágio pré-diálise, 158 em fase de hemodiálise, 23 em diálise peritoneal e 92 transplantados, no Paraná, Brasil. Cálculo dentário (87%) e halitose (55%) foram os achados clínicos mais frequentes em todos os grupos. O índice CPOD foi de 20,6 em média. Os autores concluíram que a saúde oral de pacientes

IRC é precária, sendo recomendável o estabelecimento de programa mais eficiente de cuidados de saúde oral a esses pacientes para evitar complicações infecciosas gerais durante o tratamento do problema renal.

Cengiz et al.⁷ investigaram o estado de saúde dental e periodontal (índices CPOD, de placa, gengival, profundidade de sondagem e perda de inserção) de 68 pessoas em HD regular como TRS para IRC e o efeito da duração da HD na saúde oral comparando com 41 controles saudáveis, na Universidade Ondokuz Mayıs, Turquia. Foram observadas diferenças significativas nos valores dos índices periodontais entre grupo de estudo e controle ($p < 0,01$), exceto para o índice CPOD. Após dez anos de HD, houve um significativo aumento nos índices periodontais dos indivíduos avaliados ($p < 0,05$).

Bayraktar et al.⁵¹ analisaram e compararam fluxo, pH e capacidade tampão da saliva, além do índice CPOD e índice de placa de 76 indivíduos com IRC em DP, 100 em HD e 111 controles, em Istambul, Turquia. O fluxo salivar foi significativamente menor em pacientes em DP e HD comparado ao controle ($1,30 \pm 0,83$ e $0,70 \pm 0,32$ versus $1,64 \pm 0,45$ mL/min) e menor no grupo que estava fazendo HD comparado ao grupo em DP ($p < 0,001$). O pH da saliva ($8,35 \pm 0,43$ e $8,12 \pm 0,74$ versus $7,16 \pm 0,76$) e a capacidade tampão ($7,39 \pm 0,47$ e $6,82 \pm 0,70$ versus $5,08 \pm 0,73$) foi maior nos grupos em DP e HD que no grupo controle e maior nos indivíduos em DP que nos em HD ($p < 0,05$ e $p < 0,001$, respectivamente). O CPOD foi significativamente maior no grupo em DP do que no grupo em HD e o índice de placa foi maior nos grupos sob TRS que no controle ($p < 0,001$). Os autores atribuíram esses achados aos cuidados com higiene bucal, à dieta, ao estilo de vida e à microbiota cariogênica.

Patil et al.⁵² avaliaram 200 indivíduos quanto a presença de alterações orais, 100 indivíduos com IRC e TFG entre 15-30mL/min (estágio 4) e 100 indivíduos controle, em Karnataka, Índia. Sensação de boca seca foi relatada por 91% dos indivíduos do grupo de estudo e 20% dos controles; 42% dos indivíduos do grupo de estudo queixaram-se de disgeusia, contra 7% dos controles; além disso, houve queixa de sensação de ardência, halitose e dores em mucosa oral em maior proporção no grupo estudo. Ao exame físico registrou-se palidez em mucosa em 87% do grupo estudo em relação a 13% no controle; e 6% de ocorrência de

ulcerações em mucosa no grupo com IRC contra nenhuma ocorrência no controle. Os autores referiram que todos os indivíduos IRC apresentavam alguma alteração oral (cálculos, sangramento gengival, hiperplasia gengival, hipoplasia de esmalte, erosão dental, halitose, entre outras ocorrências menos frequentes).

Brito et al.⁵³ avaliaram periodontite crônica em 40 pacientes em DP, 40 pacientes em HD, 51 pacientes em estágio pré-diálise e 67 indivíduos saudáveis, em Hospital Universitário do Rio de Janeiro, Brasil. Piores condições periodontais foram observadas em pacientes em estágio pré-diálise e em HD, enquanto os pacientes do grupo em DP apresentaram condição periodontal similar a do grupo de pacientes saudáveis.

Ziebolz et al.⁵⁴ investigaram comportamento de higiene oral e condição de saúde oral de 129 indivíduos em HD em dois centros de TRS na Alemanha. A maioria dos indivíduos (63%) visitava o dentista apenas quando tinha algum problema. A média do CPOD foi de $22,1 \pm 6,5$ com maior proporção de dentes perdidos e obturados. A inflamação gengival teve um nível baixo (média = 1). Dentre os 42 pacientes que não usavam prótese, 78% necessitavam de tratamento odontológico para dor ou infecção oral.

Kaushik et al.⁵⁵ avaliaram alterações orais de 100 indivíduos em HD e 25 desses indivíduos foram selecionados aleatoriamente para verificarem alterações salivares e comparados com 25 indivíduos normorreativos em Karnataka, Índia. Houve diminuição significativa do fluxo salivar no grupo com IRC tanto no fluxo estimulado quanto não estimulado. O pH e a capacidade tampão salivar foram maiores, entretanto não houve diferença significativa entre casos e controles. Em 65% dos participantes do estudo com IRC, foi observado pelo menos uma manifestação oral, sendo as mais comuns: halitose, xerostomia, paladar desagradável, além do aumento da experiência de cárie, formação de cálculo dentário e sangramento gengival.

Tiwari et al.⁸ compararam experiência de cárie e prevalência de doença periodontal em 30 indivíduos com doença renal em diálise ou não e 30 controles saudáveis, na Índia. O número de pessoas com periodontopatias (sangramento gengival e cálculo dentário) e a média do índice CPOD (6,37 versus 2,35) foi

significativamente maior no grupo de estudo comparado ao grupo controle ($p < 0,05$).

Chambrone et al.⁵⁶ realizaram uma revisão sistemática da literatura a fim de avaliar a associação entre periodontite e IRC e o efeito do tratamento periodontal na TFG. Foram incluídos oito artigos na análise e em 80,0% foi reportado algum grau de associação entre as duas condições (OR: 1,65; IC95%: 1,35-2,01, $p < 0,0001$). Estudos de intervenção sugerem resultados positivos do tratamento periodontal na melhora da TFG, sem permitir a estimação de parâmetros estatísticos.

Oyetola et al.⁴⁶ investigaram lesões orais na IRC e a associação com comprometimento da função renal em 90 indivíduos com IRC e 90 sem IRC na Nigéria. As lesões orais estavam presentes em 86 dos 90 (96,5%) pacientes com IRC, em comparação com 15 dos 90 (16,7%) sem IRC ($p < 0,001$). A hiperpigmentação anormal dos lábios foi a lesão mais frequente em 81 dos 90 (90%) com IRC. Além disso, foram observadas maior frequência de sangramento gengival, xerostomia, candidíase e alteração do paladar no grupo com IRC. A IRC e a redução da TFG em indivíduos sem IRC foram fatores de risco para lesões orais.

Fregoneze et al.¹⁰ avaliaram a necessidade de tratamento odontológico em 34 indivíduos com IRC em HD em um Hospital de Curitiba, Brasil, comparando a 34 indivíduos normorreativos pareados por gênero e idade. Os autores concluíram que indivíduos com IRC sob HD têm maior necessidade de tratamento periodontal e ortodôntico. As necessidades de tratamento no grupo controle foram principalmente dentística, prótese, cirurgia e endodontia.

Limeres et al.⁵⁷ investigaram a prevalência e etiologia do edentulismo em 44 indivíduos em HD comparando com 44 indivíduos controles em Porto, Portugal. A média de dentes perdidos no grupo de estudo ($13,93 \pm 8,97$) foi significativamente maior do que no grupo controle ($9,70 \pm 6,73$) ($p = 0,018$). Seis (13,6%) dos indivíduos eram totalmente edêntulos no grupo de estudo e um (2,2%) no grupo controle. Foram observados maiores graus de biofilme supragengival, inflamação gengival, cálculo dentário e a profundidade de sondagem no grupo de estudo comparado aos controles ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,010$ e $p = 0,001$, respectivamente). Volume salivar foi significativamente menor nos indivíduos com IRC do que nos sem IRC ($p < 0,001$). Na presença de bolsas periodontais, houve o

maior coeficiente de determinação para o edentulismo em indivíduos em HD (OR = 1115,9; IC95% = 182,2-6834,3; $p < 0,001$).

Shetty et al.⁵⁸ avaliaram o pH salivar, a capacidade de tamponamento e a taxa de fluxo de saliva para a condição de saúde bucal em pacientes adultos em HD no Departamento de Nefrologia do Hospital KS Hegde, na Índia. Foram avaliados 80 indivíduos divididos em quatro grupos: grupo controle (20 indivíduos saudáveis); pacientes em HD por menos de 3 meses (20 pacientes); pacientes em HD de 6 meses a 2 anos (20 pacientes); e pacientes submetidos à HD a mais de 2 anos (20 pacientes). Foi observada uma relação inversa entre a diminuição na taxa de fluxo salivar em pacientes submetidos à HD e o aumento dos intervalos de tempo. Pacientes em HD por mais de 2 anos tiveram menor taxa de fluxo salivar médio de $3,63 \pm 1,32$, seguido dos em HD de 6 meses a 2 anos ($4,95 \pm 1,60$) e em HD por menos de 3 meses ($6,55 \pm 1,69$) e maior no grupo controle ($9,20 \pm 1,70$) ($p < 0,001$). Os pacientes em diálise há mais de 2 anos também apresentaram maior média do índice CPOD ($16,85 \pm 4,58$), seguidos por HD de 6 meses a 2 anos ($12,65 \pm 3,33$), em HD por menos de 3 meses ($8,90 \pm 3,08$) e menor no grupo controle ($3,00 \pm 2,15$) ($p < 0,001$).

Rodakowska et al.⁵⁹ determinaram o impacto da saúde bucal na qualidade de vida em indivíduos com IRC submetidos à HD (HD) e estimaram qual escala descrevia a qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) nesse grupo de pacientes. As versões do *Oral Health Impact Profile* (OHIP-14) e *Geriatric/ General Oral Health Assessment Index* (GOHAI) foram usadas para avaliar a QVRSB. O exame bucal incluiu o índice de CPOD; índice de higiene oral simplificado; índice de placa e índice gengival. A amostra final foi composta por 72 pacientes. O número médio de dentes foi de 10,9. A maioria dos participantes (81,9%) era dentada, porém apenas 22,2% dos entrevistados tinham mais de 20 dentes. Entre os indivíduos dentados, 44,1% usavam próteses dentárias removíveis (60,7% mulheres). Os itens mais prevalentes para GOHAI (média de 14,71; DP 7,21) foram desconforto para engolir, desconforto ao comer e infelicidade com a aparência. Os itens mais prevalentes para OHIP-14 (média 8,87; DP 10,95) foram desconforto para comer alimentos e dieta insatisfatória. Os problemas de mastigação foram significativamente relacionados ao GOHAI ($p = 0,001$) e OHIP-14 ($p < 0,001$). Escores mais elevados do OHIP-14 foram significativamente associados às

necessidades de tratamento odontológico ($p = 0,029$) e à condição de autoavaliação da saúde bucal ruim ($p = 0,001$). Os autores concluíram que, tendo em vista o fato da escala GOHAI se referir aos últimos 3 meses e a escala OHIP-14 a 1 ano, seria melhor usar a escala que descreve a QVRSB a longo prazo.

Bruzda-Zwiech, Szczepańska, Rafał Zwiech⁶⁰ investigaram a influência do DM concomitante a IRC dialítica na taxa de fluxo salivar, xerostomia, sensação de sede, gradiente de sódio sérico e ganho de peso interdialítico (GPI). Foram incluídos de 97 pacientes (38 com DM) que estavam em HD em um Hospital Universitário o estudo incluiu 97 pacientes (55 homens e 43 mulheres) recebendo hemodiálise de manutenção (idade média de $59,1 \pm 13,6$ anos), incluindo 38 pacientes com diabetes. Todos os participantes completaram o Inventário de Diálise (TID) e o Inventário de Xerostomia (ITX). Escores significativamente maiores foram encontrados em pacientes diabéticos em HD comparados aos pacientes não diabéticos em relação a TID ($21,2 \pm 7,7$ versus $17,1 \pm 6,2$, $p = 0,030$) e xerostomia ($40,5 \pm 6,1$ versus $29,9 \pm 14,4$, $p = 0,003$). Hipossalivação foi observada mais frequentemente em pacientes diabéticos em HD ($p = 0,04$). Os únicos preditores de aumento do GPI em pacientes diabéticos foram taxa de fluxo de saliva e gradiente de sódio pré-diálise.

2.4 Manejo Odontológico do Paciente com Insuficiência Renal Crônica

De acordo com Akar e colaboradores, piores condições de saúde bucal em pessoas com IRC podem contribuir para o aumento da morbidade e mortalidade associado às manifestações sistêmicas da doença, como inflamação, infecções, perdas energético-proteicas, complicações ateroscleróticas e hematológicas.¹¹ De fato, estudos de coorte realizados na Europa, que incluíram 4.500 indivíduos com IRC em diálise, observaram que piores condições de saúde bucal estavam associadas à morte precoce, ao passo que práticas de saúde bucal preventiva foram associadas ao aumento da sobrevida dos pacientes.^{12,13}

A quase totalidade das pessoas com IRC apresenta algum sinal e/ ou sintoma na cavidade oral e o tratamento odontológico deve ser adaptado às condições

especiais dos pacientes.⁹ As lesões orais presentes nesses indivíduos podem ser decorrentes de dietas restritas, desnutrição, negligência com a saúde oral, imunossupressão e os efeitos de medicamentos e toxinas urêmicas nos tecidos orais.⁴⁶ Uma dentição saudável e o devido controle da placa bacteriana reduz o risco de periodontite. Assim, é necessária a instituição e manutenção de um programa de prevenção regular com enfoque para os cuidados com a higiene oral e tratamentos dos problemas orais existentes.¹⁷

O atendimento odontológico para indivíduos com IRC requer alguns cuidados específicos quanto à hemostasia e administração/prescrição de fármacos a serem considerados antes e durante todo o tratamento em um trabalho interdisciplinar com o nefrologista.⁶¹ O cirurgião-dentista deve conhecer as condições metabólicas, presença de hipercalemia, hiperfosfatemia, acidose, sintomas urêmicos, HAS, DM, edema, anemia, osteodistrofia, alterações do tempo de coagulação e outras anormalidades bioquímicas do indivíduo com IRC. Além disso, investigar sinais e sintomas como fraqueza, cansaço, letargia, prurido, náuseas, vômitos, bem como dados sobre a frequência das sessões de hemodiálise.^{11,62}

O tratamento odontológico em indivíduos com IRC pode ser precedido pela solicitação de exames como: hemograma, coagulograma, creatinina e ureia, de forma a permitir avaliação adequada do estado de saúde geral do indivíduo. Antes de iniciar procedimentos odontológicos, deve-se observar o tipo de acesso vascular, pois a pressão arterial não deve ser aferida no braço com a FAV para HD.⁶¹

A IRC pode levar ao desenvolvimento de disfunção plaquetária que associado ao aumento de compostos nitrogenados na circulação sanguínea e ao uso de anticoagulantes orais podem predispor à tendência de sangramento. Além disso, os indivíduos tratados com HD são heparinizados e apesar da meia vida da heparina ser curta (2-4 horas) e seu efeito residual mínimo, é recomendado que as consultas odontológicas sejam realizadas preferencialmente no dia seguinte à diálise, uma vez que no pós-diálise há maior risco de hemorragia (devido à veiculação de heparina), desequilíbrios eletrolíticos e cansaço do paciente. Isso permite que a heparina tenha sido metabolizada e o paciente esteja em melhor estado fisiológico.^{16,63,64}

Em indivíduos com IRC, o aumento do sangramento está relacionado com a presença de disfunção plaquetária, além da utilização de drogas anticoagulantes

durante a diálise.⁶⁵ As razões dessa disfunção plaquetária envolvem a cascata da coagulação, o sistema fibrinolítico, as plaquetas, o endotélio e sua matriz extracelular, que são influenciadas pela presença aumentada de toxinas urêmicas e compostos metabólicos acumulados no sangue. Assim, pessoas com IRC desenvolvem alterações do sistema de coagulação, o que os torna propensos a episódios de sangramento grave.⁶⁶

A prescrição medicamentosa para pacientes com IRC exige cuidados e algumas modificações em função das alterações metabólicas provenientes da doença. Muitas drogas são metabolizadas por via renal, o que envolve filtração, excreção e reabsorção. O atraso na eliminação dos fármacos pode ocasionar o acúmulo de certas substâncias no organismo, com consequências tóxicas ou de hipersensibilidade. Por isso, o cirurgião-dentista deve ter cuidado ao prescrever medicamentos que apresentam nefrotoxicidade, como alguns analgésicos, anti-inflamatórios não-esteroidais e alguns antibióticos. O ajuste das doses dos medicamentos que são excretados pela urina pode ser feito pelo aumento dos intervalos ou através da variação da dose. Penicilina, clindamicina e cefalosporinas são os antibióticos de escolha para estes pacientes. As tetraciclinas e os aminoglicosídeos estão contraindicados na presença de doença renal. Analgésicos de ação central podem ser utilizados com segurança, desde que tenha o seu metabolismo realizado no fígado.^{61,62,67}

As alterações no metabolismo ósseo que se desenvolvem na IRC foram avaliadas pelo KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*), que sugeriu o uso de dois termos distintos para descrever essas alterações: a osteodistrofia renal e o distúrbio mineral e ósseo da IRC (DMO-IRC). A osteodistrofia renal corresponde às alterações histológicas no tecido ósseo avaliadas por biópsia. Enquanto, o DMO-IRC descreve uma síndrome que se desenvolve em decorrência de alterações clínicas, bioquímicas e ósseas, além de calcificações extra ósseas presentes na IRC.⁶⁸ DMO-IRC se manifesta por anormalidades que levam a desregulação nos mecanismos fisiológicos normais que controlam os níveis sanguíneos de cálcio, fosfato, fator de crescimento de fibroblastos 23, PTH e vitamina D e é causado principalmente devido ao hiperparatireoidismo secundário.⁶⁹ O hiperparatireoidismo secundário, iniciado pela inabilidade dos rins em secretar fosfato, é caracterizado pelo aumento da atividade osteoclástica e osteoblástica, baixos níveis séricos de cálcio e calcitriol

levando a osteíte fibrosa em aproximadamente 30% dos casos. Assim, indivíduos com IRC devem ser avaliados para presença dessa alteração antes da realização de procedimentos cirúrgicos envolvendo a manipulação de tecidos ósseos.^{69,70}

2.5 Reparo Alveolar, Epitelização e Risco de Infecção após Exodontias em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica

A cicatrização de feridas após procedimentos cirúrgicos pode ocorrer por meio de dois métodos básicos de reparação, a cicatrização por primeira intenção ou por segunda intenção. Em uma exodontia, a reparação alveolar ocorre por segunda intenção, havendo um espaço entre as bordas de uma incisão ou laceração, que requer grande quantidade de migração epitelial, deposição de colágeno, contração e remodelação. A reparação alveolar normal inicia após alguns minutos da exodontia com o preenchimento do alvéolo por sangue. Em 24 horas, ocorre a consolidação do coágulo pela polimerização das redes de fibrina. Após 3 dias, há evidências da organização do coágulo e o processo inflamatório é substituído por processo proliferativo. No sétimo, dia o coágulo é substituído por tecido de granulação e inicia-se a proliferação do epitélio gengival sobre a ferida. Com 21 dias, ocorre a epitelização total da ferida cirúrgica. Aos 60 dias, ocorre a formação óssea completa, ou seja, o alvéolo está totalmente preenchido por osso neoformado.⁷¹

Alguns autores sugerem que pacientes com IRC apresentam deficiência no processo de cicatrização de feridas. Em 2014, Maroz e Simman realizaram uma revisão de literatura narrativa sobre os fatores de risco comuns para deficiência na cicatrização de feridas em pacientes com insuficiência renal. Quanto à IRC, evidenciaram que esses pacientes apresentam concomitantemente DM “mal controlada”, neuropatia, doença vascular periférica, insuficiência venosa crítica e avançado processo de envelhecimento. De acordo com esses autores, os pacientes com IRC têm um espectro único de feridas relacionadas ao metabolismo prejudicado do cálcio-fósforo, incluindo a calcifilaxia. Já foi demonstrado que existem algumas toxinas urêmicas que podem afetar os mecanismos locais de cicatrização de feridas e também afetar negativamente o funcionamento de sistemas múltiplos, com efeitos

adversos como a disfunção plaquetária (inibição da adesão e agregação primária de plaquetas a partir de defeitos em algumas glicoproteínas), hemostasia prejudicada, estado inflamatório crônico, diminuição da função endotelial e da função colágena, dentre outras anormalidades.⁷²

Para Cheung e Wong,⁷³ o processo de cicatrização de feridas pode estar comprometido em indivíduos com IRC, provavelmente devido a efeitos locais e sistêmicos, tais como infecção, hipóxia tecidual, toxinas locais, insuficiência vascular, desnutrição, DM, uremia, uso de corticosteroides e idade avançada. Pacientes com IRC frequentemente sofrem intervenções para confecção do acesso e realização do procedimento de diálise e assim estariam em constante risco de infecções de feridas. Entretanto, ressaltam que a ocorrência de uma infecção de ferida após a cirurgia depende de uma interação complexa entre vários fatores: fatores relacionados ao paciente, tais como imunidade do hospedeiro, estado nutricional e a presença ou ausência de comorbidades, fatores relacionados ao procedimento, magnitude do trauma aos tecidos hospedeiros durante o procedimento cirúrgico, fatores microbianos, entre outros.

Seth et al.⁷⁴ verificaram, em animais de experimentação com IRC, o processo de cicatrização de feridas em pele. Foram criadas feridas crônicas no dorso dos animais e a avaliação dos parâmetros foi realizada nos dias 0, 3, 7 e 14 de pós-operatório por análise histológica, imunofluorescência e PCR quantitativa. Nos animais com IRC, houve diminuição significativa na re-epitelização e na taxa de deposição de tecido de granulação quando comparados aos controles. A porcentagem de gap epitelial foi maior nos animais com IRC aos sete e 14 dias ($p < 0,05$). Porém, não foram observados sinais locais de infecção. Na análise de imunofluorescência, as feridas no grupo com IRC tinham menor quantidade de proliferação celular e redução significativa da angiogênese em todas as avaliações ($p < 0,05$). No pós-operatório de três dias, animais com IRC mostraram uma redução significativa na produção de fator de crescimento do endotélio vascular e óxido nítrico com aumento concomitante de interleucina 1b ($p < 0,05$). Esta diferença foi mantida até o pós-operatório de sete dias, com uma diminuição progressiva do óxido nítrico.

O estado urêmico causa supressão de respostas dos linfócitos, disfunção de granulócitos e supressão da imunidade mediada por células.^{35,36} Em consequência, alguns estudos mostram que indivíduos com IRC em HD podem estar mais suscetíveis a infecções, especialmente as relacionadas ao acesso vascular para diálise e as do trato respiratório, como as pneumonias.^{19,20,75} As infecções são a principal causa de morbidade e a segunda causa de morte após os eventos cardiovasculares em pacientes sob HD. O próprio procedimento de HD, bem como distúrbios na imunidade inata e adaptativa contribuem significativamente para essa suscetibilidade. Distúrbios da imunidade adquirida são causados pela uremia, HD, complicações da IRC e intervenções terapêuticas, envolvendo principalmente os linfócitos T e as células apresentadoras de antígenos, que parecem estar pré-ativadas e ser responsáveis pela síndrome da desnutrição-inflamação-aterosclerose.⁷⁵

A endocardite infecciosa (EI) foi reconhecida como uma complicação associada com a HD desde 1966, quando foram divulgados os primeiros relatos. A incidência da EI é bastante variável (1,1% a 12%), segundo a literatura e o risco nos indivíduos em HD é 17% maior que na população geral. O risco aumentado está associado ao uso recorrente acesso vascular pela FAV e cateteres venosos durante os procedimentos de HD e a microrganismos da pele como *Staphylococcus aureus* (85% dos casos). Episódios de EI associada a outros microrganismos como *Streptococcus viridinans*, que podem estar presentes na boca, têm sido relatados em 15% dos casos.^{19,20}

A AHA em 1984 recomendou uso antibiótico-profilático previamente a procedimentos odontológicos invasivos para pacientes em HD com derivações arteriovenosas para prevenir EI.⁷⁶ Para Rossi e Glick,⁶⁷ uma abordagem odontológica sistematizada é recomendada para pacientes em HD, seguindo as recomendações da AHA, contudo recomendam que o antibiótico de escolha deve ser a vancomicina, que deve ser administrada no dia da diálise antes do procedimento odontológico invasivo, uma vez que sua ação sobre o organismo dura aproximadamente sete dias.

No guideline da AHA de 1997, essa recomendação foi retirada devido ao pequeno número de ocorrências de EI em indivíduos com IRC. Entretanto, em

publicação sobre infecções relacionadas com dispositivos cardiovasculares não-valvulares, a AHA fez a recomendação do uso secundário da profilaxia antibiótica prévia ao tratamento odontológico em pacientes com IRC terminal, a fim de prevenir infecção de sítio cirúrgico e a distância, apesar da ausência de evidências científicas robustas.²¹ E em 2007, essa recomendação foi novamente retirada pela AHA, pois a IRC tratada com HD foi considerada apenas uma comorbidade que poderia complicar a presença de EI e não levar ao seu desenvolvimento.²²

Entretanto, empiricamente, grande parte dos centros odontológicos e muitos autores sugerem a profilaxia antibiótica baseando-se em duas principais razões: o risco de infecção do acesso venoso ou o possível desenvolvimento de EI.^{15,24,25,77-79} O uso da profilaxia antibiótica previamente ao tratamento odontológico em pacientes em HD a fim de prevenir infecções de sítio cirúrgico e a distância é assunto controverso, sem consenso entre os nefrologistas e sem evidências científicas suficientes que suportem essa recomendação.⁷⁷⁻⁸¹

Em nossa busca na literatura compulsada, apenas o estudo de Mylonas et al.²⁶ estudo a reparação alveolar e sua associação com a IRC. Os autores enfatizaram que o tratamento odontológico em pacientes com IRC é um desafio para o cirurgião-dentista devido a opinião generalizada de que essa patologia afeta e complica a cicatrização de feridas. Sendo a extração dentária o tipo mais comum de ferida cirúrgica na região oral e maxilofacial, os autores estudaram o processo de cicatrização de feridas após exodontias na presença de IRC moderada em um modelo experimental de rato. Porém, todos os animais receberam antibiótico previamente aos procedimentos. A avaliação histológica dos alvéolos dentários não mostrou diferença significativa entre animais com IRC e controles. Não houve diferença entre o grau de epitelização da ferida e presença ou ausência de fragmento de ápice radicular. O exame histológico das secções mandibulares do grupo com IRC e controles não mostraram características de doença óssea indicativa de hiperparatireoidismo e coexistência de osteodistrofia.

2.6 Análise radiográfica do osso trabecular através da dimensão fractal

O osso trabecular, embora seja uma interconexão complexa trabéculas variando em espessura e orientação, apresenta um padrão de ramificação que exhibe propriedades fractais.^{82,83} Por causa desse fenômeno, a aplicação da geometria e análise fractal pode determinar a complexidade trabecular da estrutura óssea.⁸⁴ Desde 1994, Oshida e colaboradores utilizaram a análise fractal para avaliação do osso alveolar em mandíbulas dentadas e edêntulas e sua relação com o crescimento ósseo após instalação de implantes dentários. Os autores verificaram que as áreas dentadas possuem textura superficial mais complexa e que haveria uma relação linear entre a rugosidade superficial do implante e os valores expressos em dimensão fractal (DF).⁸⁵

Em 1999, White e Rudolph, avaliaram alterações do padrão do osso trabecular em radiografias periapicais de indivíduos com osteoporose, dando início a utilização da análise da DF por meio do software de imagens de domínio público do *National Institute of Health* (NIH), o *ImageJ*, que pode ser adquirido no site <http://rbs.info.nih.gov/ij/>. Os autores desenvolveram um método para medir as características morfológicas da arquitetura do osso trabecular. Após selecionar uma região de interesse (ROI) em uma radiografia digitalizada, a imagem foi sendo manipulada (aplicação de filtros, alteração de brilho e quantidade de pixels) para que obtivesse uma imagem binária que representasse áreas de osso trabecular e osso medular. Por fim a imagem sofria um processo de “esqueletonização” que sobreposta à imagem original correspondia ao trabeculado ósseo da mesma.⁸⁶

A análise fractal é um método para descrever formas complexas e padrões estruturais. A técnica parece ser relativamente insensível a variações na exposição ou alinhamento do filme, mas é afetada pelo tamanho e forma das regiões avaliadas.⁸² A DF, expressão numérica da análise fractal, é um método de análise relativamente novo na Odontologia, que pode ser calculada de diversas formas, sendo o método mais comum em radiografias odontológicas, o *box counting*. A DF de um processo mede a sua complexidade, extensão espacial, ou capacidade de preenchimento espacial.⁸⁷ Na análise fractal, um algoritmo de contagem de caixa (*box counting*) é usado principalmente para quantificar o padrão trabecular pela

contagem do osso trabecular e interface de medula óssea, além de avaliar a fronteira dessas estruturas, onde um maior valor representa uma estrutura mais complexa.⁸⁸ A DF diminui quando há aumento no diâmetro trabecular e o aumento dessa medida corresponde a uma diminuição da espessura trabecular.⁸⁹

Geraets e Van Der Stelt⁹⁰ discutiram sobre algumas aplicações da análise fractal do osso em radiografias odontológicas, especialmente em estudos comparando a DF em osso normal com osso osteoporótico, enfatizando que na literatura há resultados contraditórios. Essa disparidade foi atribuída a diferenças nos locais anatômicos estudados e diferenças nos métodos usados para obter as imagens 2D. No entanto, diferenças nos métodos usados para medir a DF também poderiam ser responsáveis. Os autores concluíram que quando a DF é usada para estudar o osso, deve ser lembrado que todas as etapas da cadeia analítica têm um impacto nos resultados. Assim, para obter resultados mais conclusivos, os estudos sobre a DF devem ser cuidadosamente projetados.

Em 2011, Sánchez e Uzcátegui revisaram sistematicamente aplicações da geometria fractal em diferentes aspectos da prática odontológica. Nesta revisão, os autores relataram o uso da DF em aspectos do tratamento e monitoramento da cicatrização, materiais dentários, tecido dentário, cárie, osteoporose, periodontite, câncer, síndrome de Sjögren, diagnóstico de várias outras condições e uma discussão sobre a confiabilidade de determinações DF de radiografias dentárias. Foram utilizadas as bases de dados: Google Acadêmico, Ovid MEDLINE, ScienceDirect, etc. (até agosto de 2010) para seleção de artigos originais, revisões e anais de congressos, publicados em inglês ou espanhol. Concluiu-se que a geometria fractal teve muitas aplicações em vários ramos da prática odontológica, fornecendo uma maneira de quantificar a complexidade das estruturas. Foi verificado que existem vários métodos disponíveis para determinar o grau de complexidade usando a análise fractal. Diversas condições patológicas alteraram a complexidade das estruturas anatômicas e a DF foi capaz de detectar tais alterações. Contudo mostraram que os muitos trabalhos que reproduziram metodologias de análise fractal tiveram resultados conflitantes, sugerindo que mais replicações sejam realizadas para que se possa estabelecer correlações estatisticamente significativas entre os parâmetros fractais e as condições patológicas.⁹¹

Desde então, no campo da odontologia, a DF representa uma excelente ferramenta para estudar o padrão ósseo trabecular. Essa análise tem sido utilizada para o estudo de doenças que exibem alterações ósseas, doenças metabólicas e doenças que interferem na densidade óssea, como a osteoporose,^{83,92} talassemia maior,⁹³ DM tipo 1 e 2,⁹⁴ câncer de mama em terapia com inibidores de aromatase,⁹⁵ osteogênese imperfeita em terapia com pamidronato⁹⁶ e IRC,⁹⁷ por meio de radiografias periapicais, radiografias panorâmicas e tomografia computadorizada. Além de exibir uma correlação com a massa óssea, a DF serviu como instrumento para detectar mudanças iniciais no padrão ósseo trabecular periapical e alterações do osso reativo após o tratamento endodôntico^{98,99} e a arquitetura trabecular associada à periodontite.¹⁰⁰

Ergün et al.¹⁰¹ relataram um caso de paciente de 65 anos de idade que foi diagnosticado com hiperparatireoidismo primário após o reconhecimento de alterações dentárias. Os registros médicos, incluindo os parâmetros bioquímicos do metabolismo ósseo, foram registrados entre 2001 e 2006. Radiografias panorâmicas do paciente obtidas entre 1997 e 2008 foram avaliadas pelo método de análise fractal. Alterações dentoalveolares observadas no hiperparatireoidismo incluíram desmineralização óssea alveolar. A análise da DF do tecido ósseo foi usada para investigar a qualidade do osso alveolar. Os valores de DF do paciente mostraram características ósseas osteoporóticas entre 1997 e 2006 até a data da cirurgia de paratireoidectomia. Análises de DF mandibular revelaram um desenvolvimento proeminente de massa óssea alveolar, que foi confirmado por meio de absorptometria radiológica de dupla energia.

Gumussoy e colaboradores⁹⁷ avaliaram a DF como uma ferramenta determinar quantitativamente as alterações do osso trabecular na mandíbula em radiografias panorâmicas em 25 pacientes com IRC e 26 controles. Os valores da DF foram relacionados aos níveis sanguíneos de PTH, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e vitamina D, medidos durante os 3 meses anteriores às radiografias panorâmicas. Os valores de DF dos indivíduos com IRC foram significativamente menores aos encontrados nos controles ($p < 0,05$). Não houve correlação significativa entre os valores de DF e os dados bioquímicos, idade e sexo dos indivíduos com IRC. Os autores sugeriram que a análise de DF pode ser uma

ferramenta promissora, simples e econômica para avaliação da estrutura óssea trabecular em indivíduos com IRC.

3 PROPOSIÇÃO

Os objetivos deste estudo foram:

Avaliar clinicamente a reparação alveolar após exodontias de dentes erupcionados em indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise comparativamente a um grupo controle, observando a cronologia da reparação e a ocorrência de complicações pós-operatórias.

Avaliar a relação entre possíveis alterações na cronologia da reparação após as exodontias e exames laboratoriais, comorbidades, hábitos nocivos e eventos do transoperatório.

Avaliar radiograficamente o reparo alveolar após exodontias em indivíduos com e sem insuficiência renal crônica.

Caracterizar as condições de saúde bucal dos indivíduos com insuficiência renal crônica.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Aspectos Éticos

Este projeto submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) via Plataforma Brasil sob o Parecer número 1.608.447 (Anexo A). Todos os participantes da pesquisa foram esclarecidos sobre os objetivos e procedimentos e solicitados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A), obedecendo às diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os prontuários e indivíduos selecionados foram aqueles atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da FOUSP (CAPE-FOUSP) (Anexo B), localizado em São Paulo, SP, Brasil.

4.2 Desenho do Estudo

Trata-se de estudo observacional, prospectivo de abordagem quantitativa que verificou o processo de reparação após exodontia de dentes erupcionados em indivíduos com IRC submetidos à HD e em indivíduos controles sem IRC.

4.3 População e Amostra

O estudo envolveu a participação de indivíduos com IRC submetidos à HD (Grupo de Estudo – GE) e indivíduos controles sem IRC (Grupo Controle – GC). Os participantes do GE compõem uma amostra de conveniência, selecionada de maneira consecutiva durante o período de outubro de 2016 a dezembro de 2018 e correspondem aos pacientes com IRC que procuraram o serviço e foram atendidos no ambulatório do CAPE-FOUSP com indicação de exodontia de dentes erupcionados. Os integrantes do GC foram selecionados nas clínicas odontológicas da FOUSP ou entre os acompanhantes dos pacientes do GE desde que tivessem necessidade de realizar exodontias de dentes erupcionados.

4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

De outubro de 2016 a dezembro de 2018, foram triados 177 indivíduos com IRC submetidos à hemodiálise e 98 indivíduos controles sem IRC. Foram considerados elegíveis para o estudo indivíduos com e sem IRC maiores de 18 anos de idade que concordarem e assinarem o TCLE, com presença de pelo menos um dente erupcionado a ser extraído nas seguintes condições: presença de lesão cáries extensa, doença periodontal com bolsa menor ou igual a 6 mm de profundidade, raiz residual, indicação ortodôntica ou pré-protética. Foram considerados não-elegíveis os participantes com dentes a serem extraídos por: urgência odontológica, doença periodontal com bolsa acima de 6 mm de profundidade, que estiverem em uso ou utilizaram no último mês antibióticos, bisfosfonatos e os indivíduos que apresentarem comprometimento cognitivo. Foram excluídos da amostra final aqueles participantes que não comparecerem em pelo menos uma consulta no período de avaliação pós-exodôntica (60 dias) (Figura 4.1).

4.5 Coleta de Dados

Antes da coleta de dados, foi realizado estudo piloto com 10 adultos frequentadores do CAPE-FOUSP para avaliar a metodologia proposta, instrumentos de coleta de dados e calibração dos pesquisadores. Todos os participantes foram avaliados por um único examinador (a autora principal deste estudo, NSA), na etapa pré-operatória por meio de anamnese (aplicação de questionário de saúde geral e bucal), exame clínico odontológico e na avaliação do reparo alveolar após extração dentária aos 3, 7, 21 e 60 dias de pós-operatório. As exodontias foram realizadas por três cirurgiões-dentistas treinados e calibrados e a coleta de sangue para exames laboratoriais foi realizada sempre no mesmo dia da exodontia, sendo os exames avaliados por um único laboratório.

4.5.1 Questionário socioeconômico e demográfico e de saúde (1ª consulta)

As características socioeconômicas e demográficas e de saúde da amostra foram coletadas por meio de questionário elaborado para este estudo (Apêndice B),

contendo informações sobre gênero, idade, raça, renda, escolaridade, estado civil, história médica pregressa e atual, hábitos pessoais e sintomas bucais.

As perguntas relacionadas à história médica incluíram a ocorrência de: HAS, DM, angina ou dor no peito, história de infarto agudo do miocárdio, história de acidente vascular cerebral, doenças cardiovasculares, hepatite, anemia, desordem psiquiátrica, alergia a medicamentos, gastrite, doença da tireoide e outras. Os participantes do GE também foram questionados quanto à data do diagnóstico de IRC, tempo de HD, história de transplante, causa da doença, tipo de acesso vascular, sintomas urêmicos, e medicações em uso. Também serão feitas perguntas sobre xerostomia, halitose, presença de mobilidade dentária, sangramento a escovação, úlceras aftosas recorrentes, episódios recorrentes de herpes e dificuldade de encontrar tratamento odontológico público ou privado, devido à sua condição de saúde.

4.5.2 Exame Clínico Odontológico (1ª consulta)

No exame clínico, o participante foi avaliado por um único examinador previamente treinado e calibrado (índice Kappa = 0,83). O exame foi realizado em consultório odontológico, utilizando espelho bucal plano, sonda periodontal preconizada pela OMS e gaze estéreis, sob iluminação artificial de refletor, com dentes limpos e secos. Foram seguidos todos os procedimentos de biossegurança.

Os dados foram anotados por assistente em ficha clínica elaborada para o estudo. Foram determinados no exame clínico alterações em tecidos moles, nos dentes (índice de dentes cariados, perdidos e obturados – CPOD) e no periodonto (índice periodontal comunitário – IPC e índice de perda de inserção periodontal – PIP) e a utilização de prótese.¹⁰²

O índice de CPOD que a experiência de cárie na dentição permanente. Suas iniciais significam, respectivamente: dentes cariados (C), perdidos (P), obturados (O) e a unidade de medida é o dente (D). Seu valor corresponde, em um indivíduo, à soma do número absoluto de dentes cariados, perdidos e obturados. Esse índice foi obtido após a secagem das superfícies dentais com gaze e avaliação da presença de lesões de cárie, restaurações, próteses, ausências dentárias e fraturas, podendo assumir valores entre 0 e 32.¹⁰²

A condição periodontal foi avaliada com a utilização de dois índices: o Índice Periodontal Comunitário (IPC) e o Índice de Perda de Inserção Periodontal (PIP). O IPC verificou a ocorrência de sangramento, cálculo e presença de bolsa periodontal (rasa e profunda). O IPC foi realizado com auxílio de sonda periodontal e 10 dentes foram sondados em pelo menos 6 pontos na face vestibular e lingual nas regiões mesial, cervical e distal. A boca foi dividida em sextantes definidos pelos dentes 17-14, 13-23, 24-27, 37-34, 33-43 e 44-47. Os terceiros molares não foram analisados. Os dentes utilizados para obtenção deste índice, para cada sextante, foram 17, 16, 11, 26, 27, 37, 36, 31, 46 e 47. Quando nenhum destes dentes estava presente, todos os dentes remanescentes do sextante foram examinados. Embora 10 dentes tivessem sido analisados, apenas seis foram anotados: um por sextante relativo a pior condição encontrada.¹⁰²

O registro das condições foi feito de forma separada para sangramento, cálculo e bolsa, do seguinte modo:

Sangramento:

0 – Ausência;

1 – Presença;

X – Sextante excluído (presença de menos de 2 dentes funcionais no sextante);

9 – Não examinado (quando o índice não se aplica à idade em questão).

Cálculo Dentário:

0 – Ausência;

1 – Presença;

X – Sextante excluído (presença de menos de 2 dentes funcionais no sextante);

9 – Não examinado (quando o índice não se aplica à idade em questão).

Bolsa Periodontal:

0 – Ausência;

1 – Presença de Bolsa Rasa: marca preta da sonda parcialmente coberta pela margem gengival. Como a marca inferior da área preta corresponde a 3,5 mm e a superior 5,5 mm, a bolsa detectada estaria entre 4 e 5 mm;

2 – Presença de Bolsa Profunda: área preta da sonda totalmente coberta pela margem da gengiva. Como a marca superior da área preta fica a 5,5 mm da ponta, a bolsa seria de, pelo menos 6 mm;

X – Sextante excluído (presença de menos de 2 dentes funcionais no sextante);

9 – Não examinado (quando o índice não se aplica à idade em questão).

O PIP permitiu avaliar a condição da inserção periodontal, tomando como base a visibilidade da junção cimento-esmalte (JCE). O PIP é basicamente um complemento do IPC. Os mesmos sextantes e dentes-índices foram considerados, sob as mesmas condições. Os códigos utilizados no PIP foram os seguintes:

0 – Perda de inserção entre 0 e 3 mm, JCE não visível e IPC entre 0 e 3;

1 – Perda de inserção entre 4 mm e 5 mm, JCE visível na área preta da sonda IPC;

2 – Perda de inserção entre 6 mm e 8 mm, JCE visível entre limite superior da área preta da sonda ICP e a marca de 8,5 mm;

3 – Perda de inserção entre 9 mm e 11 mm, JCE visível entre as marcas de 8,5 mm e 11,5 mm;

4 – Perda de inserção de 12 mm ou mais, JCE visível além da marca de 11,5 mm;

X – Sextante excluído (quando menos de dois dentes funcionais estão presentes);

9 – Não examinado (quando não se aplica à idade em questão).

Os indivíduos que apresentaram lesões de cárie, doença periodontal ou qualquer lesão oral foram tratados no ambulatório do CAPE-FOUSP. Para diagnóstico e planejamento cirúrgico foi obtida radiografia periapical com auxílio de posicionador.

4.5.3 Exames Laboratoriais e Exodontia (2ª consulta)

Foram coletados exames de sangue no dia da exodontia, no CAPE-FOUSP. As análises dos exames como hemograma completo, coagulograma completo, níveis séricos de ureia, creatinina, cálcio, PTH e fosfatase alcalina foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Os resultados laboratoriais foram obtidos antes no momento cirúrgico e inseridos na ficha do paciente. Os pacientes foram orientados a estarem em jejum no dia da coleta de sangue e, após esta, recebiam lanche, tomavam suas

medicações de rotina e aguardavam os resultados dos exames para a realização da exodontia.

Antes da cirurgia, foi realizada aferição da pressão arterial e glicemia capilar. Participantes de ambos os grupos com glicemia abaixo de 60mg/dl, hemoglobina abaixo de 8 mg/dL, neutrófilos abaixo de 1000 células/ mm³, e/ou contagem de plaquetas inferior a 50.000 células/ mm³ tiveram a cirurgia cancelada. Não foram prescritos antibióticos profiláticos para nenhum participante.

As exodontias, de um a quatro dentes erupcionados, foram realizadas por três cirurgiões-dentistas treinados e calibrados, com experiência em cirurgia oral menor, no ambulatório do CAPE-FOUSP (autorização de uso da clínica em Anexo B), sob anestesia local seguindo os padrões descritos por Peterson et al.⁷¹ O anestésico local utilizado em todos os pacientes foi prilocaína com vasoconstritor felipressina. Após bloqueio anestésico foi realizada sindesmotomia, deslocando o dente do periodonto, luxação do dente com auxílio de elevadores e/ ou remoção do dente com fórceps. A técnica cirúrgica foi modificada dependendo da condição do dente no alvéolo, realizando-se retalhos, odontosseção e/ ou osteotomia, quando necessário. Foi realizada curetagem do alvéolo após remoção do dente, manobra de Chompret para redução da largura do alvéolo e sutura simples com fio de seda 3.0.

Após o procedimento, foram anotadas as características da cirurgia, como: dente extraído, situação do dente (cárie extensa, doença periodontal, raiz residual, indicação ortodôntica ou pré-protética), tempo da cirurgia desde a incisão até a sutura, uso de fórceps e/ou alavanca, retalhos, necessidade de odontosseção e/ ou osteotomia, número de tubetes anestésicos utilizados, coaptação das margens de ferida cirúrgica, tempo de hemostasia, necessidade de uso de hemostáticos locais, dificuldades e ocorrências. As extrações dentárias foram classificadas em “exodontia cirúrgica”, quando retalhos, ostectomia e/ ou odontosseção foram necessárias, e “exodontia simples”, quando o dente pode ser removido facilmente com uso de alavancas e fórceps. Após término da cirurgia, para pacientes com mais de 30 minutos sem controle de hemostasia e com sangramento evidente via alvéolo, foram utilizados hemostáticos locais (Transamin®), sobre a sutura e os pacientes foram orientados a permanecerem com pressionado uma gaze estéril para manter a medicação em posição durante mais 30 minutos. Para controle da dor, será prescrito uso de dipirona 500mg, quatro vezes ao dia, por 24 horas. Em casos de necessidade de modificação da terapêutica pós-operatória devido a variações de

técnica cirúrgica, foi registrada e incluída no trabalho. O paciente recebeu todas as instruções pós-operatórias explicadas verbalmente e por escrito e foram instruídos a reportar qualquer evento de sangramento pós-operatório.

4.5.4 *Avaliação Pós-Operatória (3ª a 6ª consultas)*

A avaliação clínica do reparo e possíveis complicações foram realizadas 3, 7, 21, e 60 dias após a cirurgia. Nesses períodos, a região foi examinada sempre pelo mesmo dentista, pesquisador principal do estudo (NSA). Nas quatro avaliações, a região operada foi cuidadosamente examinada, fotografada e aplicada escala visual analógica (VAS). Foi avaliada a presença dos seguintes sinais e/ou sintomas: edema, eritema, exposição de osso alveolar, trismo, febre, presença de secreção purulenta, celulite, angina de Ludwig. A presença de dor, eritema e edema no terceiro dia de pós-operatório não foi considerada complicação, por serem alterações esperadas do processo inflamatório de cicatrização normal. Foi questionado aos pacientes a necessidade de uso de analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos e eventos pós-operatórios.

O processo de reparação foi considerado atrasado quando os eventos a seguir não obedeceram ao período normal do processo: 3 dias – alvéolo totalmente preenchido por coágulo sanguíneo e rede de fibrina; 7 dias – alvéolo preenchido por tecido de granulação; 21 dias – epitelização total da ferida cirúrgica; 60 dias – alvéolo exibindo deposição óssea, observado radiograficamente.⁷¹

As seguintes situações serão consideradas como complicações pós-exodônticas^{103,104}: infecção aguda do alvéolo, caracterizada por dor, eritema, edema, secreção purulenta e febre, com alveolite seca, osteíte fibrinolítica e osteíte alveolar.

4.5.5 *Avaliação Radiográfica*

Para análise radiográfica da reparação alveolar dos dentes extraídos, foram utilizadas radiografias periapicais padronizadas com posicionadores individualizados (moldes de silicone) e sensores radiográficos digitais (sensores Digora® Optime), feitas nos pós-operatórios de 7 dias e de 60 dias. Foram avaliados o aumento na intensidade de *pixels* (IP) e aumento nos valores da dimensão fractal (DF) das

imagens obtidas. O tempo de exposição foi de 0,32 segundos para dentes anteriores e 0,40 segundos para dentes posteriores, de acordo com a configuração do aparelho de radiografia disponível no CAPE-FOUSP. Todas as imagens radiográficas foram salvas em formato TIFF com resolução espacial de 300 dpi, a fim de obter maior padronização das mesmas. Essa padronização foi realizada no software *Adobe Photoshop®* para *Windows*, versão 7.

A análise da DF, que expressa a complexidade da estrutura trabecular do osso alveolar, e a análise de IP, que demonstra a densidade óssea, foram realizadas pela determinação de uma ROI (*Region of Interest*) na imagem obtida aos 7 dias de pós-operatório e que correspondia ao alvéolo do dente extraído. A ROI foi delimitada englobando toda extensão do alvéolo de cada imagem, acompanhando a lâmina dura alveolar. Esse ROI criado na radiografia de 7 dias foi salvo e exportado para a mesma posição do alvéolo na imagem radiográfica de 60 dias do pós-operatório. Após a determinação das ROI, as imagens digitais foram convertidas de rgb para 8 *bits* de profundidade de aquisição em escala de cinza.

Em relação à análise fractal, cada dupla de imagens (7 e 60 dias) foi processada de acordo com o método proposto por White & Rudolph (1999).⁸⁶ Para o cálculo da DF, foi utilizado o programa *ImageJ*, que é de domínio público e pode ser acessado no site <http://rbs.info.nih.gov/ij/>. O cálculo da DF foi realizado pelo método proposto por White & Rudolph (1999) através da técnica algorítmica de contagem de células (*box counting*). As áreas de interesse foram duplicadas e obscurecidas por um filtro Gaussiano com um diâmetro de 35 *pixels* (sigma-35). Nessa etapa, ocorre a remoção de toda estrutura em escala fina e média e manutenção de apenas grandes variações de densidade. Por seguinte, essa imagem fortemente turva foi subtraída da imagem original. Na imagem resultante, foram adicionados valores de cinza de 128 *pixels*. A imagem obtida foi transformada em binária, fazendo com que as regiões que representassem osso passassem a ficar da cor preta e os espaços passassem a ficar com a cor branca, facilitando sua contagem. A imagem foi erodizada, dilatada e, finalmente, esqueletonizada para aplicação final da análise fractal e obtenção dos valores da DF (Figura 4.2).⁸⁶

A IP representou a quantidade de tons de cinza dentro da ROI. A obtenção de um histograma no software *ImageJ* forneceu dados sobre a área, média e desvio-padrão dos valores dos *pixels* numa escala de 8 *bits*, atribuindo o valor zero para o nível mais escuro de cinza (preto) e duzentos e cinquenta e cinco para o mais claro

(branco). Os valores das DF e IP nos dias 7 e 60 de pós-operatório foram então subtraídos para determinar o ganho em complexidade das estruturas trabeculares e em densidade óssea, respectivamente, durante o período de avaliação.

4.6 Análise de Dados e Desfechos

Decorridos 60 dias da cirurgia, o pós-operatório foi classificado em: sem complicações ou com complicações, de acordo com a ausência ou presença dos sinais e sintomas clínicos observados. Também foi classificado em sem atraso e com atraso, de acordo com a cronologia de reparação observada clinicamente e radiograficamente.

Os desfechos de interesse foram: presença ou não de infecção aguda ou alveolite com sintomas relatados até o sétimo dia de pós-operatório; epitелização completa do alvéolo aos 21 dias de pós-operatório e; evidência radiográfica de reparação óssea do alvéolo aos 60 dias do pós-operatório.

4.7 Análise Estatística

Os dados foram analisados no Programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS® for Windows, versão 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Foi realizada análise descritiva dos dados através de frequências, medidas de tendência central e de dispersão. Foi realizado teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov que atestou a distribuição paramétrica das variáveis quantitativas. Na análise bivariada, foram utilizados os testes Qui-Quadrado de Pearson, Exato de Fisher, razão de verossimilhança, de associação linear e t de *Student* para determinar a associação entre as variáveis independentes e a presença de complicações e reparação óssea. Para correlacionar, os valores de diferença da IP e da DF com parâmetros bioquímicos, idade e tempo de HD, foi utilizada a correlação de Pearson. Foram realizadas comparações entre os grupos com e sem IRC em relação aos dados demográficos, manifestações sistêmicas, manifestações bucais, exames laboratoriais, características da exodontia e do pós-operatório. Para todos os testes foi considerado o valor $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

Figura 4.1 – Fluxograma de triagem dos participantes do estudo

Figura 4.2 – Etapas para análise da dimensão fractal dos alvéolos dentários (em A – pós-operatório de 7 dias e em B – pós-operatório de 60 dias): 1. Determinação da região de interesse; 2. Imagem com filtro Gaussiano; 3. Subtração da imagem; 4. Adição de valor de cinza de 128; 5. Imagem binária; 6. Imagem erodizada; 7. Imagem dilatada; 8. Imagem eskeletonizada; 9. Imagem invertida; 10. Imagem sobreposta

Fonte: O autor

5 RESULTADOS

Dentre os 57 participantes do GE, 4 foram excluídos da pesquisa pois receberam antibiótico durante sessão de HD posterior a exodontia, 2 fizeram uso de antibiótico por conta própria, 2 não compareceram às avaliações pós-operatórias e 1 recebeu transplante de rim após 21 dias da exodontia. Dos 36 indivíduos do GC, 7 não compareceram às avaliações. Desta forma, o GE foi composto por 48 participantes e o GC por 29.

5.1 Dados socioeconômicos e demográficos

Os dados socioeconômicos e demográficos dos 48 indivíduos com IRC do GE e dos 29 indivíduos sem IRC do GC estão apresentados na tabela 5.1. A média de idade do GE foi de 51,94 anos, variando entre 33 e 76 anos e, no GC, de 44,72, variando entre 18 e 76 anos. Dos 48 indivíduos do GE, 34 (70,8%) eram do sexo masculino e, dos 29 pacientes do GC, 17 (58,6) eram do sexo feminino. Os dois grupos avaliados não diferiram significativamente entre si quanto à escolaridade, renda familiar, estado civil e etnia ($p>0,05$).

5.2 Dados da história médica pregressa e atual

O tempo médio de diagnóstico de IRC e de HD até a exodontia foi de $111,73 \pm 107,39$ meses e $64,31 \pm 62,78$ meses, respectivamente. As principais causas para o desenvolvimento da IRC foram nefroesclerose hipertensiva (18/48, 37,5%), nefroesclerose diabética (8/48, 16,7%) e nefroesclerose diabética e hipertensiva simultaneamente (7/48, 14,6%). Os sintomas urêmicos mais frequentemente relatados foram fadiga (19/48, 39,6%), letargia (20/48, 41,7%) e prurido (17/48, 35,4%). Apenas um participante do GE não fazia uso de quaisquer tipos de medicações. Dentre as medicações utilizadas, as mais comumente relatadas foram anti-hipertensivos (35/48, 72,95), antiagregantes plaquetários (33/48, 68,8) e quelantes de fósforo (27/48, 56,3%) (Tabela 5.2). No GC, 14 (48,3%) fazia uso de pelo menos uma medicação, como anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais, protetores gástricos, hipocolesterolêmicos, antidepressivos e hormônios.

Tabela 5.1 – Caracterização da amostra quanto aos dados socioeconômicos e demográficos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)

Variáveis	Grupo Controle (n=29) n (%)	Grupo de Estudo (n=48) n (%)	Valor de p
Idade em anos - μ, $\pm$	44,72 $\pm$ 16,51	51,94 $\pm$ 9,96	0,039*
Sexo			
Feminino	17 (58,6)	14 (29,2)	0,021**
Masculino	12 (41,4)	34 (70,8)	
Escolaridade			
Até 8 anos de estudo	15 (51,7)	23 (47,9)	0,205***
Entre 9 e 11 anos de estudo	10 (34,5)	08 (16,7)	
Mais de 11 anos de estudo	04 (13,8)	17 (35,4)	
Renda familiar			
Até 2 salários mínimos	19 (65,5)	26 (54,2)	0,459**
Mais de 2 salários mínimos	10 (34,5)	22 (45,8)	
Estado civil			
Divorciado(a)/ viúvo(a)	02 (6,9)	08 (16,7)	0,465**
Solteiro(a)	13 (44,8)	19 (39,6)	
Casado/ união estável	14 (48,3)	21 (43,8)	
Etnia			
Leucoderma	09 (31,0)	15 (31,3)	0,752**
Melanoderma	10 (34,5)	20 (41,7)	
Feoderma	10 (34,5)	13 (27,1)	

Fonte: O autor. * Valor de p para o Teste t de *Student*. ** Valor de p para o Teste Qui-quadrado de Pearson. *** Valor de p para o Teste de Associação Linear. μ - média. $\pm$ - desvio-padrão

As comorbidades mais frequentes no GE foram hipertensão arterial sistêmica (42/48, 87,5%), anemia (26/48, 54,2%), doenças cardiovasculares (21/48, 43,8%), diabetes mellitus (16/48, 33,3%) e hiperparatireoidismo secundário (12/48, 25,0%). No grupo controle, foram relatadas mais frequentemente hipertensão arterial sistêmica (8/29, 27,6%), desordem psiquiátrica (5/29, 17,2%) e gastrite (4/29, 13,8%). A prevalência de hipertensão arterial sistêmica ($p < 0,001$), diabetes mellitus ($p = 0,007$), anemia ($p < 0,001$) e hiperparatireoidismo secundário ($p = 0,003$) foi maior no GE (Tabela 5.3).

Tabela 5.2 – Dados dos 48 participantes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise: história médica, sintomas urêmicos no momento da diálise e medicações em uso

Variáveis	n (%)
Tempo de diagnóstico da IRC em meses - μ ($\pm$)	111,73 (107,39)
Tempo de hemodiálise em meses - μ ($\pm$)	64,31 (62,78)
Insucesso de transplante renal prévio	07 (14,6)
Tipo de acesso vascular para hemodiálise	
Fístula arteriovenosa	39 (81,3)
Cateter central	08 (16,7)
Cateter periférico	01 (2,1)
Causa da IRC	
Glomerulonefrite crônica	04 (8,3)
Glomerulonefrite aguda	02 (4,1)
Nefroesclerose diabética	08 (16,7)
Nefroesclerose hipertensiva	18 (37,5)
Nefroesclerose diabética e hipertensiva	07 (14,6)
Rins policísticos	03 (6,3)
Lúpus eritematoso sistêmico	01 (2,1)
Indeterminada	03 (6,3)
Outras	02 (4,1)
Sintomas Urêmicos	
Fadiga	19 (39,6)
Náuseas	09 (18,8)
Vômitos	08 (16,7)
Letargia	20 (41,7)
Prurido	17 (35,4)
Medicações em uso	
Anti-hipertensivos	35 (72,9)
Antiagregantes plaquetários	33 (68,8)
- Ácido Acetilsalicílico	33 (100,0)
- Clopidogrel	01 (3,0)
Insulina	09 (18,8)
Cardioprotetores	09 (18,8)
Suplementos de ferro	13 (27,1)
Eritropoietina humana	17 (35,4)
Cálcio/ vitamina D	24 (50,0)
Quelantes de fósforo	27 (56,3)
Outras vitaminas e sais minerais	25 (52,1)
Antidepressivos/ ansiolíticos	08 (16,7)
Antiácidos/ protetores gástricos	20 (41,7)
Hipocolesterolêmicos	23 (47,9)
Hormônio tireoidiano – T4	08 (16,7)
Outros	08 (16,7)

Fonte: O autor. IRC – insuficiência renal crônica. μ - média. $\pm$ - desvio-padrão

Tabela 5.3 – Comorbidades relatadas pelos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)

Variáveis	Grupo Controle (n=29) n (%)	Grupo de Estudo (n=48) n (%)	Valor de p
Hipertensão arterial sistêmica	08 (27,6)	42 (87,5)	<0,001*
História de infarto agudo do miocárdio	00 (0,0)	08 (16,7)	0,053**
História de acidente vascular cerebral	01 (3,4)	02 (4,2)	0,875**
Outras doenças cardiovasculares	00 (0,0)	21 (43,8)	<0,001**
Diabetes mellitus			
Tipo 1	00 (0,0)	06 (12,5)	0,007***
Tipo 2	02 (6,9)	10 (20,8)	
Hepatites virais	01 (3,4)	05 (10,4)	
Gastrite	04 (13,8)	12 (25,0)	0,385**
Distúrbio da tireoide	03 (10,3)	08 (16,7)	0,520**
Anemia	00 (0,0)	26 (54,2)	<0,001**
Desordem psiquiátrica	05 (17,2)	06 (12,5)	0,738**
Alergia medicamentosa	03 (10,3)	12 (25,0)	0,145**
Hiperparatireoidismo secundário	00 (0,0)	12 (25,0)	0,003**
Outras comorbidades	00 (0,0)	06 (12,5)	0,123**

Fonte: O autor. * Valor de p para o Teste Qui-quadrado de Pearson. ** Valor de p para o Teste Exato de Fischer. *** Valor de p para a Razão de Verossimilhança

Quanto aos hábitos nocivos de vida, 9 (18,8%) dos indivíduos do GE relataram tabagismo atual e 30 (62,5%) tabagismo pregresso. No GC, 6 (20,7%) relataram tabagismo atual e 10 (34,5) tabagismo pregresso. Houve uma diferença significativamente maior de história de tabagismo no GE comparado ao GC ($p = 0,032$) (Tabela 5.4).

5.3 Dados do exame clínico odontológico

Em relação às perguntas direcionadas aos participantes sobre os aspectos bucais, observou-se que 32 (66,7%) dos indivíduos do GE relataram hálito urêmico, 28 (53,3%) xerostomia e 16 (33,3%) mobilidade dentária. Para o GE, 24 (50,0%) relataram dificuldade em conseguir tratamento odontológico e dentre os principais

motivos relatados estavam o conhecimento do cirurgião-dentista (20/24, 83,3%), o custo do tratamento (5/24, 20,8%) e o medo odontológico (4/24, 16,7%).

No GC, 10 (34,5%) participantes relataram sangramento gengival ao realizar a escovação dentária, 6 (20,7%) mobilidade dentária e mau hálito e 5 (17,2%) xerostomia. A xerostomia e hálito urêmico apresentaram maior frequência no GE em relação do GC ($p < 0,05$) (Tabela 5.5).

Tabela 5.4 – Hábitos nocivos relatados pelos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)

Variáveis	Grupo Controle (n=29) n (%)	Grupo de Estudo (n=48) n (%)	Valor de p
Tabagismo atual	06 (20,7)	09 (18,8)	0,835*
Tabagismo pregresso	10 (34,5)	30 (62,5)	0,032*
Alcoolismo atual	00 (0,0)	03 (6,3)	0,286**
Alcoolismo pregresso	02 (6,9)	08 (16,7)	0,304**
Uso de drogas ilícitas atual	01 (3,4)	03 (6,3)	0,995**
Uso de drogas ilícitas pregresso	05 (17,2)	06 (12,5)	0,738**

Fonte: O autor. * Valor de p para o Teste Qui-quadrado de Pearson. ** Valor de p para o Teste Exato de Fischer

Tabela 5.5 – Aspectos bucais relatados pelos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)

Variáveis	Grupo Controle (n=29) n (%)	Grupo de Estudo (n=48) n (%)	Valor de p
Xerostomia	05 (17,2)	28 (58,3)	0,005*
Halitose	06 (20,7)	32 (66,7)	<0,001**
Mobilidade dentária	06 (20,7)	16 (33,3)	0,353**
Sangramento gengival à escovação dentária	10 (34,5)	15 (31,3)	0,966**
História de úlcera aftosa recorrente	03 (10,3)	04 (8,3)	0,786*
Episódios de herpes recorrentes	00 (0,0)	04 (8,3)	0,291**
Dificuldade em conseguir tratamento odontológico	09 (31,0)	24 (50,0)	0,164**
Motivos			
Custo do tratamento	09 (100,0)	05 (20,8)	-
Conhecimento do profissional	00 (0,0)	20 (83,3)	-
Medo odontológico	00 (0,0)	04 (16,7)	-

Fonte: O autor. * Valor de p para o Teste Exato de Fischer. ** Valor de p para o Teste Qui-quadrado de Pearson

A média do índice CPOD no GE ($19,59 \pm 6,17$) foi significativamente maior que no GC ($15,97 \pm 8,63$, $p = 0,036$). A condição periodontal nesses pacientes também foi pior quando comparada aos indivíduos do GC para presença de gengivite ($p = 0,013$), presença de bolsa periodontal ($p = 0,026$) e perda de inserção clínica ($p = 0,012$). As lesões em tecidos moles estiveram presentes em 14 (29,2%) indivíduos do GE e em nenhum participante do GC ($p = 0,001$). Foram observados 6 indivíduos do GE com candidíase eritematosa associada ao uso de prótese, 5 com hiperplasia gengival medicamentosa (pacientes em uso de anlodipina), 1 com leiomioma em lábio superior confirmado por biópsia, 1 com hiperplasia fibrosa inflamatória em mucosa jugal relacionada à esclerose tuberosa e 1 leucoedema em mucosa jugal (Tabela 5.6).

Tabela 5.6 – Manifestações bucais observadas nos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)

Variáveis	Grupo Controle (n=29) n (%)	Grupo de Estudo (n=48) n (%)	Valor de p
Índice CPOD - μ ($\pm$)	15,97 (8,63)	19,58 (6,17)	0,036*
Gengivite	22 (75,9)	46 (95,8)	0,023**
Cálculo dentário	21 (72,4)	43 (89,6)	0,065**
Bolsa periodontal			
Sem bolsa	16 (55,2)	13 (27,1)	0,026***
Com bolsa rasa	09 (31,0)	23 (47,9)	
Com bolsa profunda	04 (13,8)	12 (25,0)	
Perda de inserção clínica			
Perda de 0 a 3 mm	16 (55,2)	04 (8,3)	0,012***
Perda entre 4 e 5 mm	03 (10,3)	17 (35,4)	
Perda entre 6 e 8 mm	06 (20,7)	20 (41,7)	
Perda entre 9 e 11 mm	02 (6,9)	05 (10,4)	
Perda de mais de 12 mm	02 (6,9)	02 (4,2)	
Lesão em tecidos moles	00 (0,0)	14 (29,2)	0,001**
Candidíase		06 (42,9)	
Hiperplasia gengival medicamentosa		05 (35,8)	
Leiomioma	-	01 (7,1)	
Hiperplasia fibrosa inflamatória		01 (7,1)	
Leucoedema		01 (7,1)	
Uso de prótese	09 (31,0)	18 (37,5)	0,565****

Fonte: O autor. * Valor de p para o Teste t de Student. ** Valor de p para o Teste Exato de Fischer. *** Valor de p para o Teste de Associação Linear. **** Valor de p para o teste Qui-quadrado de Pearson. CPOD – dentes cariados, perdidos e obturados. μ - média. $\pm$ - desvio-padrão. mm – milímetro

5.4 Dados dos exames laboratoriais

A análise dos resultados dos exames laboratoriais realizados tanto no GE como no GC foi executada tendo como referência o momento cirúrgico (65 para o GE e 36 para GC), tendo em vista que a cada momento foram solicitados novos exames laboratoriais para cada participante do estudo, refletindo em valores diferentes para cada cirurgia realizada. O resultado do hemograma no GE revelou que em 43 (66,2%) momentos cirúrgicos os participantes exibiam anemia, 11 (16,9%) linfopenia e plaquetopenia, 2 (3,1%) leucopenia, 1 (1,5%) neutropenia e 9 (13,8%) eosinofilia. No GC, os resultados mostraram que em 3 (8,3%) cirurgias os participantes exibiam leucopenia, 2 (5,6%) neutropenia, 1 (2,8%) anemia e linfopenia. Houve diferenças significativas nos resultados de contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito, CHCM, RDW, linfócitos, plaquetas, tempo de protrombina, ureia, creatinina, cálcio, fosfatase alcalina e PTH entre os dois grupos ($p < 0,05$) (Tabela 5.7). No GE, os valores de hemoglobina variaram entre 9,2 e 16,1 g/dL, os neutrófilos entre 1.870 e 7.218 células/ mm³, as plaquetas entre 93.000 e 337.000 células/ mm³, INR entre 1,00 e 1,22, tempo de protrombina entre 11,2 e 16,8 segundos, tempo de tromboplastina parcial ativada entre 25 e 91 segundos, ureia entre 39 e 207 mg/dL, creatinina entre 3,59 e 15,83 mg/dL, cálcio total entre 7,7 e 14,9 mg/dL, fosfatase alcalina entre 22 e 461 U/L e paratormônio entre 18 e 3.315 pg/mL.

Tabela 5.7 – Resultados dos exames laboratoriais para todos os momentos cirúrgicos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise) de acordo com os valores de referência

Variáveis	Grupo Controle (n=36) n (%)	Grupo de Estudo (n=65) n (%)	Valor de p
Hemácias (células/mm³)			
M - < 4.500.000/ F - < 4.000.000	02 (5,6)	43 (66,2)	< 0,001
M - 4.500.000-5.900.000/ F - 4.000.000-5.200.000	33 (91,7)	21 (32,3)	
M - > 5.900.000/ F - > 5.200.000	01 (2,8)	01 (1,5)	
Hemoglobina (g/dL)			
M - < 13,5/ F - < 12	01 (2,8)	43 (66,2)	< 0,001
M - 13,5-17,5/ F - 12-16	35 (97,2)	22 (33,8)	
M - > 17,5/ F - > 16	00 (0,0)	00 (0,0)	
Hematócrito (%)			
M - < 41/ F - < 36	01 (2,8)	36 (55,4)	

M - 41-53/ F - 36-46	34 (94,4)	28 (43,1)	< 0,001
M - > 53/ F - > 46	01 (2,8)	01 (1,5)	
VCM (fl)			
< 80	01 (2,8)	03 (4,6)	0,073
80-100	35 (97,2)	53 (81,5)	
> 100	00 (0,0)	09 (13,8)	
HCM (pg)			
< 26	00 (0,0)	05 (7,7)	0,067
26-34	36 (100,0)	59 (90,8)	
> 34	00 (0,0)	01 (1,5)	
CHCM (g/dL)			
< 31	00 (0,0)	10 (15,4)	0,014
31-37	36 (100,0)	59 (90,8)	
> 37	00 (0,0)	00 (0,0)	
RDW (%)			
Até 14,9	34 (94,4)	36 (55,4)	< 0,001
Acima de 14,9	02 (5,6)	29 (44,6)	
Leucócitos (células/mm³)			
< 4.500	03 (8,3)	02 (3,1)	0,027
4.500-11.000	29 (80,6)	63 (96,9)	
> 11.000	04 (11,1)	00 (0,0)	
Neutrófilos (células/mm³)			
< 1.800	02 (5,6)	01 (1,5)	0,119
1.800-7.700	31 (86,1)	63 (96,9)	
> 7.700	03 (8,3)	01 (1,5)	
Linfócitos (células/mm³)			
< 1.000	01 (2,8)	11 (16,9)	0,036
1.000-4.800	35 (97,2)	54 (83,1)	
> 4.800	00 (0,0)	00 (0,0)	
Monócitos (células/mm³)			
< 80	01 (2,8)	01 (1,5)	0,878
80-1.200	35 (97,2)	63 (96,9)	
> 1.200	00 (0,0)	01 (1,5)	
Eosinófilos (células/mm³)			
< 45	03 (8,3)	02 (3,1)	0,958
45-600	32 (88,9)	54 (83,1)	
> 600	01 (2,8)	09 (13,8)	
Basófilos (células/mm³)			
0-200	36 (100,0)	65 (100,0)	-
> 200	00 (0,0)	00 (0,0)	
Plaquetas			
< 150.000	00 (0,0)	11 (16,9)	0,009
150.000-400.000	36 (100,0)	54 (83,1)	
> 400.000	00 (0,0)	00 (0,0)	
Tempo de protrombina (s)			
< 11,5	00 (0,0)	01 (1,5)	0,033
11,5-14,8	28 (77,8)	37 (56,9)	
> 14,8	08 (22,2)	27 (41,5)	
Tempo de tromboplastina parcial ativada (s)			

<div>< 25,4</div> <div>25,4-36,9</div> <div>> 36,9</div>	<div>06 (16,7)</div> <div>29 (80,6)</div> <div>01 (2,8)</div>	<div>07 (10,8)</div> <div>47 (72,3)</div> <div>11 (16,9)</div>	<div></div> <div>0,873</div> <div></div>
<div>Ureia (mg/dL)</div> <div>< 17</div> <div>17-49</div> <div>> 49</div>	<div>00 (0,0)</div> <div>36 (100,0)</div> <div>00 (0,0)</div>	<div>00 (0,0)</div> <div>05 (7,7)</div> <div>60 (92,3)</div>	<div></div> <div><0,001</div> <div></div>
<div>Creatinina (mg/dL)</div> <div>M - < 0,70/ F - < 0,50</div> <div>M - 0,70-1,20/ F - 0,50-0,90</div> <div>M - > 1,20/ F - > 0,90</div>	<div>00 (0,0)</div> <div>32 (88,9)</div> <div>04 (11,1)</div>	<div>00 (0,0)</div> <div>00 (0,0)</div> <div>65 (100,0)</div>	<div></div> <div><0,001</div> <div></div>
<div>Cálcio total (mg/dL)</div> <div>< 8,8</div> <div>8,8-10,2</div> <div>> 10,2</div>	<div>00 (0,0)</div> <div>36 (100,0)</div> <div>00 (0,0)</div>	<div>13 (20,0)</div> <div>43 (66,2)</div> <div>09 (13,8)</div>	<div></div> <div><0,001</div> <div></div>
<div>Paratormônio (pg/mL)</div> <div>< 15</div> <div>15-65</div> <div>> 65</div>	<div>01 (2,8)</div> <div>28 (77,8)</div> <div>07 (19,4)</div>	<div>00 (0,0)</div> <div>18 (27,7)</div> <div>47 (72,3)</div>	<div></div> <div><0,001</div> <div></div>
<div>Fosfatase alcalina (U/L)</div> <div>M - < 40/ F - < 35</div> <div>M - 40-129/ F - 35-104</div> <div>M - > 129/ F - > 104</div>	<div>00 (0,0)</div> <div>35 (97,2)</div> <div>01 (2,8)</div>	<div>03 (4,6)</div> <div>38 (58,5)</div> <div>24 (36,9)</div>	<div></div> <div><0,001</div> <div></div>

Fonte: O autor. * Valor de p para o Teste de Associação Linear. GC – grupo controle. GE – grupo de estudo. M – sexo masculino. F – sexo feminino. VCM – volume corpuscular médio. HCM – hemoglobina corpuscular média. CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média. RDW – *red cell distribution width*

5.5 Dados das cirurgias e do transoperatório

Quarenta e oito indivíduos do GE foram submetidos a 65 cirurgias de exodontias simples e 87 dentes foram extraídos, sendo 64 (73,6%) dentes posteriores (pré-molares e molares) e 23 (26,4%) anteriores (incisivos e caninos). Os 29 participantes dos GC foram submetidos a 36 cirurgias de exodontias simples e 76 dentes foram extraídos, sendo 47 (61,8%) dentes posteriores e 29 (38,2%) dentes anteriores. Exodontias do tipo cirúrgica foram realizados para 25 (32,9%) dentes de indivíduos do GC e para 12 (13,8%) do GE ($p = 0,007$). O principal motivo para indicação de exodontia em ambos os grupos foi a presença de raiz residual (36,8% *versus* 55,2%, $p < 0,001$). Todos os dados das cirurgias estão resumidos na tabela 5.8.

O tempo médio dos procedimentos cirúrgicos realizados tanto no GE como no GC foi em torno de 17 minutos, desde a incisão até a finalização da sutura. No GC, o tempo cirúrgico variou de 5 a 45 minutos, sendo utilizados entre 1 e 5 tubetes anestésicos e, no GE, o tempo variou de 4 a 44 minutos, utilizando-se de 1 a 4,5 tubetes. Para 46 (46/65, 70,8%) das cirurgias realizadas, a pressão arterial sistólica dos indivíduos do GE estava acima de 120mmHg, com uma diferença significativa em relação ao GC ($p = 0,034$). O tempo de hemostasia variou entre 5 e 50 minutos. Não foi necessário o uso de medidas hemostáticas locais para os participantes do GC. Em 12 dentes extraídos no GE, houve a necessidade de uso de hemostáticos locais para controle do sangramento no transoperatório. Esses dozes dentes corresponderam as dozes cirurgias nas quais o tempo de hemostasia foi superior a 30 minutos (Tabela 5.8).

Tabela 5.8 – Características das cirurgias, dos dentes extraídos e do curso transoperatório por momento cirúrgico e por dentes extraídos nos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)

Variáveis	Momentos Cirúrgicos		Valor de p
	Grupo Controle n = 36 n (%)	Grupo de Estudo n = 65 n (%)	
Pressão arterial sistólica acima de 120 mmHg	17 (47,2)	46 (70,8)	0,034*
Pressão arterial diastólica acima de 80 mmHg	13 (36,1)	25 (38,5)	0,815*
Glicemia pós-prandial acima de 139 mg/dL	08 (24,2)	19 (29,2)	0,601*
Valor médio de glicemia pós-prandial em mg/dL - μ ($\pm$)	125,61 (76,49)	135,09 (74,43)	0,751**
Duração da cirurgia acima de 30 minutos	04 (11,1)	08 (12,3)	0,859***
Duração média da cirurgia em minutos - μ ($\pm$)	17,47 (10,88)	17,94 (9,05)	0,828**
Número média de tubetes anestésicos utilizados - μ ($\pm$)	2,21 (1,02)	2,15 (0,69)	0,776**
Tempo de hemostasia acima de 30 minutos	00 (0,0)	12 (18,5)	0,004***
Variáveis	Dentes extraídos		Valor de p
	Grupo Controle n = 76 n (%)	Grupo de Estudo n = 87 n (%)	
Indicação da exodontia			
Lesão cariosa extensa	16 (21,1)	11 (12,6)	<0,001****
Raiz residual	28 (36,8)	48 (55,2)	

Doença periodontal	23 (30,3)	28 (32,2)	
Indicação ortodôntica	09 (11,8)	00 (0,0)	
Localização do dente extraído			
Anterior	29 (38,2)	23 (26,4)	0,109*
Posterior	47 (61,8)	64 (73,6)	
Arco do dente extraído			
Maxila	36 (47,4)	57 (65,5)	0,030*
Mandíbula	40 (52,6)	30 (34,5)	
Tipo de exodontia			
Exodontia simples	51 (67,1)	75 (86,2)	0,007*
Exodontia cirúrgica	25 (32,9)	12 (13,8)	
Necessidade de odontosecção	11 (14,5)	04 (4,6)	0,057***
Necessidade de osteotomia	18 (23,7)	04 (4,6)	0,001***
Tipo de incisão			
Intrassulcular	73 (96,1)	77 (88,5)	0,138***
Retalho	03 (3,9)	10 (11,5)	
Sutura			
Com margens coaptadas	27 (35,5)	22 (25,3)	0,211*
Sem margens coaptadas	49 (64,5)	65 (74,7)	
Uso de hemostáticos locais	00 (0,0)	12 (13,8)	0,002***

Fonte: O autor. * Valor de p para o teste Qui-quadrado de Pearson. ** Valor de p para o Teste t de *Student*. *** Valor de p para o Teste Exato de Fischer. *** Valor de p para a Razão de Verossimilhança. mmHg – milímetros de mercúrio. mg/dL – miligramas por decilitro. μ - média. $\pm$ - desvio-padrão

5.6 Avaliação clínica do reparo pós-exodôntico

Dentre os procedimentos cirúrgicos realizados, não foram observadas complicações pós-operatórias de origem infecciosa tanto no GE como no GC (Tabela 5.9).

Na avaliação pós-operatória de 3 dias, em todos os dentes dos participantes do GE e GC, observou-se um alvéolo totalmente preenchido por coágulo e rede de fibrina, não havendo atraso no reparo nesse momento. Em 55,4% (36/65) dos procedimentos cirúrgicos realizados nos participantes do GE, houve relato da utilização de analgésicos após a cirurgia, enquanto no GC, 19,4% (7/36) relaram uso dessa medicação ($p = 0,001$, teste Qui-quadrado de Pearson). Um participante do GC fez uso de anti-inflamatório não-esteroidal após a cirurgia e nenhum participante do GE relatou o uso de anti-inflamatórios.

A avaliação da dor no pós-operatório foi realizada através da Escala Visual Analógica (VAS). No GE, o valor máximo na escala VAS indicado aos 3 dias foi 7

(7/10), que representou dor severa para 6 dentes extraídos e, no GC, foi 5, representado uma dor moderada para 3 dentes extraídos. O relato de dor aos 3 dias pela escala VAS foi significativamente maior no GE que no GC ($p < 0,001$) (Tabela 5.9).

No grupo de estudo, 2 (4,1%) indivíduos apresentaram equimose local no pós-operatório de 3 dias e 2 (4,1%) indivíduos tiveram sangramento pós-operatório aos 7 dias, que foram solucionados com o uso de medidas hemostáticas locais.

No pós-operatório de 7 dias, em 12,3% (8/65) dos procedimentos cirúrgicos realizados nos participantes do GE, houve relato da utilização de analgésicos, enquanto no GC, nenhum participante relatou o uso dessa medicação ($p = 0,048$, teste Exato de Fischer). Nenhum participante do GE e GC relatou o uso de outras medicações aos 7 dias. No GE, o valor máximo na escala VAS indicado aos 7 dias foi 7 (7/10) para exodontia de 3 dentes e no GC, foi 3 para 1 dente. O relato de dor pela escala VAS aos 7 dias foi significativamente maior no GE que no GC ($p < 0,001$) (Tabela 5.9). No GE, também foi observado clinicamente uma maior desorganização dos tecidos em cicatrização ao redor do alvéolo que não pode ser transformado em resultados numéricos, mas que se traduz em possível atraso do reparo, aos 7 dias de pós-operatório, comparado aos controles.

No pós-operatório de 21 dias, 26 (29,9%) alvéolos de dentes extraídos do GE e 03 (3,9%) no GC exibiram atraso na migração epitelial da ferida operatória (Tabela 5.9). Para o GE, houve uma chance 10 vezes maior de apresentar atraso na epitelização do alvéolo comparado ao GC ($OR = 10,37$, $IC95\% = 2,99-35,93$, $p < 0,001$). Quatro alvéolos de participantes do GE (4,6%) apresentaram espículas ósseas os 21 dias. Houve relato de dor leve aos 21 dias para dois dentes de participantes do GE (escala VAS = 2 e 3).

Apenas um alvéolo de um indivíduo do GE não tinha completado o processo de migração do epitélio oral sobre a ferida operatória aos 60 dias. Este paciente apresentou novas espículas ósseas e relatou a presença de dor leve (escala VAS = 2). As espículas foram removidas com lima para osso e o mesmo foi acompanhado semanalmente, tendo a completa epitelização da ferida aos 75 dias.

Na figura 5.1, são observadas imagens da avaliação clínica pré e pós-operatória de dois casos, um do grupo de estudo e um do grupo controle. Observa-se em A indivíduo do GE, 53 anos de idade, sexo masculino, com IRC em HD há 21

meses e, em B, indivíduo do GC com 28 anos de idade, sexo feminino, sem complicações de origem sistêmica.

Foram analisados fatores que influenciariam o reparo alveolar quanto a epitelização da ferida cirúrgica (Tabela 5.10). A contagem de neutrófilos nos alvéolos com atraso na epitelização foi inferior comparada aos alvéolos com epitelização completa da ferida cirúrgica (3.790,7 *versus* 4.370,3 células/mm³, $p = 0,025$). Alvéolos com atraso na epitelização pertenciam a indivíduos com maior tempo de hemodiálise (57,6 *versus* 89,7 meses, $p = 0,028$).

Quanto ao uso de hemostáticos locais em cirurgias de indivíduos com IRC submetidos à HD, não houve associação com os valores de hemoglobina, eritrócitos, plaquetas, ureia pré e pós-diálise, creatinina, INR, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e tempo de trombina ($p > 0,05$). Para a presença de espículas ósseas, não houve associação com o hiperparatireoidismo secundário, nem com os valores de fosfatase alcalina e PTH ($p > 0,05$). Os níveis médios de cálcio total sérico foram menores nos indivíduos que apresentaram espículas ósseas aos 21 dias ($8,8 \pm 0,2$ mg/dL) dos os que não exibiram essa alteração ($9,3 \pm 1,2$ mg/dL) ($p = 0,044$, teste t de *Student*).

Tabela 5.9 – Avaliação pós-operatória do reparo alveolar por dentes extraídos nos indivíduos do grupo controle (sem insuficiência renal crônica) e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise)

Variáveis	Dentes extraídos		Valor de <i>p</i>
	Grupo Controle	Grupo de Estudo	
	n = 76 n (%)	n = 87 n (%)	
Pós-operatório de 3 dias			
Relato de dor pela VAS	11 (14,5)	35 (40,2)	<0,001*
Complicação hemorrágica	00 (0,0)	02 (2,3)	0,499**
Complicação de origem infecciosa	00 (0,0)	00 (0,0)	-
Pós-operatório de 7 dias			
Relato de dor pela VAS	02 (2,6)	19 (21,8)	<0,001**
Complicação hemorrágica	00 (0,0)	03 (3,4)	0,367**
Complicação de origem infecciosa	00 (0,0)	00 (0,0)	-
Pós-operatório de 21 dias			
Relato de dor pela VAS	00 (0,0)	02 (2,3)	0,499**
Complicação de origem infecciosa	00 (0,0)	00 (0,0)	-
Atraso no reparo	03 (3,9)	26 (29,9)	<0,001**
Presença de espícula óssea	00 (0,0)	04 (4,6)	0,124**
Pós-operatório de 60 dias			
Relato de dor pela VAS	00 (0,0)	01 (1,1)	0,534**

Complicação de origem infecciosa	00 (0,0)	00 (0,0)	-
Atraso no reparo	00 (0,0)	01 (1,1)	0,534**
Presença de espícula óssea	00 (0,0)	01 (1,1)	0,534**

Fonte: O autor. * Valor de p para o teste Qui-quadrado de Pearson. ** Valor de p para o Teste Exato de Fischer. VAS – escala visual analógica

Tabela 5.10 – Fatores associados ao atraso na epiteliação da ferida cirúrgica dos dentes extraídos nos indivíduos e do grupo de estudo (com insuficiência renal crônica submetido à hemodiálise) (n = 87)

Variáveis	Com epiteliação completa n = 61 n (%)	Sem epiteliação completa n = 26 n (%)	Valor de p
Sutura sem margens coaptadas	43 (70,5)	22 (84,6)	0,190*
Uso de hemostáticos locais	08 (13,1)	04 (15,4)	0,746*
Anemia	35 (57,4)	11 (42,3)	0,197**
Diabetes mellitus	19 (31,1)	10 (38,5)	0,508**
Tabagismo atual	09 (14,8)	07 (26,9)	0,299**
Alcoolismo atual	03 (4,9)	02 (7,7)	0,633*
Uso de drogas ilícitas atual	02 (3,3)	01 (3,8)	0,895*
Hemoglobina abaixo do valor normal (M - < 13,5/ F - < 12 g/dL)	42 (68,9)	15 (57,7)	0,316**
Leucócitos abaixo do valor normal (< 4.500 células/mm ³)	02 (3,3)	01 (3,8)	0,895*
Neutrófilos abaixo do valor normal (< 1.800 células/mm ³)	01 (1,6)	00 (0,0)	0,646*
Eritrócitos (milhões/mm ³) - μ ($\pm$)	4,2 (7,4)	4,1 (4,8)	0,698***
Hemoglobina (g/dL) - μ ($\pm$)	12,1 (1,7)	12,2 (1,8)	0,903***
Leucócitos (células/mm ³) - μ ($\pm$)	6.729,3 (1.552,2)	6.158,7 (1.448,3)	0,116***
Neutrófilos (células/mm ³) - μ ($\pm$)	4.370,3 (1.204,2)	3.790,7 (1.237,3)	0,025***
Ureia (mg/dL) - μ ($\pm$)	102,3 (40,3)	117,4 (42,8)	0,111***
Creatinina (mg/dL) - μ ($\pm$)	8,7 (2,9)	9,8 (2,3)	0,063***
Tempo de hemodiálise em meses - μ ($\pm$)	57,6 (56,9)	89,7 (70,4)	0,028***
Idade em anos - μ ($\pm$)	52,5 (9,3)	50,6 (8,9)	0,391***

Fonte: O autor. * Valor de p para o Teste Exato de Fischer. ** Valor de p para o teste Qui-quadrado de Pearson. *** Valor de p para o Teste t de *Student*. μ - média. $\pm$ - desvio-padrão. M – sexo masculino. F – sexo feminino

5.7 Avaliação radiográfica do reparo pós-exodôntico

A análise radiográfica revelou que aos 7 dias houve uma diferença significativa dos valores de DF e IP nas ROI ($p < 0,05$), que representa uma menor espessura das trabéculas ósseas e menor densidade nos indivíduos com IRC submetidos à HD comparados aos controles. Para imagem radiográfica aos 60 dias, não houve diferenças significativas entre os grupos para os parâmetros avaliados ($p > 0,05$), evidenciando que aos 60 dias havia neoformação óssea para ambos os grupos. Os valores médios do aumento nos valores da DF e IP entre os pós-operatórios de 07 e 60 dias no GE e GC estão apresentados na Tabela 5.11. Tanto os valores de diferença entre a DF, que indicam a complexidade da estrutura trabecular, como os de IP, que mostram a densidade óssea, foram significativamente menores no GE comparados ao GC ($p < 0,001$). Houve uma correlação fraca entre os valores das DF e IP dos pós-operatórios de 07 e 60 dias e idade. Não houve correlação entre os valores das DF e IP dos pós-operatórios de 07 e 60 dias e tempo de HD e valores séricos de cálcio total, fosfatase alcalina e PTH (Tabela 5.12). Não foram observadas associações entre as diferenças da DF e IP no GE quando comparadas por sexo, presença de hiperparatireoidismo secundário e presença de espículas ósseas ($p > 0,05$).

Tabela 5.11 – Valores médios das diferenças entre as dimensões fractais e as intensidades de *pixels* nos pós-operatórios de 07 e 60 dias dos indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise e controles

Variável		Grupo Controle	Grupo de Estudo	Valor de p^*
Dimensão fractal	N	76	87	
	Média	0,15	0,09	<0,001
	Desvio-padrão	0,06	0,10	
Intensidade de <i>pixels</i>				
	Média	17,93	9,88	<0,001
	Desvio-padrão	11,86	15,90	

Fonte: O autor. * Valor de p para o Teste t de Student

Tabela 5.12 – Análise de correlação dos valores da diferença entre as dimensões fractais e as intensidades de *pixels* nos pós-operatórios de 07 e 60 dias dos indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise e outros parâmetros

Variável		Idade (em anos)	Tempo de hemodiálise	Cálcio sérico	Fosfatase alcalina	PTH
Dimensão fractal	N	87	87	81	77	74
	Correlação de Pearson	-0,38	-0,09	-0,03	0,11	-0,02
	Sig.	<0,001	0,635	0,792	0,341	0,865
Intensidade de <i>pixels</i>	N	87	87	81	77	74
	Correlação de Pearson	-0,30	0,01	-0,14	-0,04	0,11
	Sig.	0,005	0,982	0,218	0,741	0,372

Fonte: O autor. PTH – paratormônio; Sig. – significância

Figura 5.1 – Avaliação clínica do reparo alveolar pré e pós-exodôntico: (1A e 1B) avaliação pré-operatória, grupos de estudo e controle, respectivamente; (2A e 2B) pós-operatório de 3 dias; (3A e 3B) pós-operatório de 7 dias; (4A e 4B) pós-operatório de 21 dias; (5A e 5B) pós-operatório de 60 dias

6 DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, com o aumento da longevidade, transição epidemiológica e consequente crescimento na prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, tem-se observado uma mudança no perfil de morbimortalidade da população mundial. Entre as doenças crônicas não transmissíveis mais prevalentes na população mundial estão diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS), que são as principais causas de falência renal. Assim, o número de pessoas vivendo com IRC tem crescido exponencialmente em várias partes do mundo e essa doença se tornou um dos maiores desafios à saúde pública, uma vez que possui importantes impactos econômicos e sociais, que apenas podem ser reduzidos com políticas de saúde eficazes.^{38,105}

Segundo o *Global Kidney Disease*, a prevalência estimada de indivíduos com disfunção renal (estágios de 1 a 5) pode variar entre 8 e 16% em países desenvolvidos e em desenvolvimento.³⁷ No Brasil, os dados sobre a real prevalência de IRC são escassos. Contudo, considerando que o Brasil possui cerca de 200 milhões de habitantes e 70% de população adulta,¹⁰⁶ a faixa de prevalência de disfunção renal seria entre 11 e 22 milhões de adultos no país. Os dados do Censo Brasileiro de Diálise estimam que o número de pacientes realizando diálise crônica no Brasil aumentou de 42.695 em 2000 para 122.000 em 2016.³⁹ Certamente essas pessoas chegam aos consultórios odontológicos e o dentista deve estar preparado para atendê-lo, prever o impacto sistêmico das intervenções bucais e antecipar as possíveis complicações durante e após as consultas odontológicas.

A maioria dos indivíduos que realizam HD são homens com idade avançada e que possuem nefropatia diabética.³⁹ No presente estudo, houve uma diferença significativa entre a média de idade e o sexo entre os grupos de estudo e controle, provavelmente refletindo o atual cenário epidemiológico do indivíduo com IRC submetido à HD. Por outro lado, os grupos foram semelhantes entre si para outras condições socioeconômicas e demográficas avaliadas.

Além da DM e da HAS, outros fatores de risco para o desenvolvimento são o envelhecimento, obesidade, histórico familiar de doença renal, histórico de DCV, tabagismo, uso de agentes nefrotóxicos, infecção do trato urinário, nefrolitíase,

doenças autoimunes, dentre outros.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ Nos países desenvolvidos, estima-se que entre 30 e 50% dos casos de IRC são decorrentes de DM e HAS. Nos países em desenvolvimento, há uma considerável proporção relacionada às glomerulonefrites e infecções, mas com crescente o número de casos de nefrosclerose diabética e hipertensiva.¹¹⁰ Corroborando com os dados disponíveis na literatura, as principais causas da IRC nos indivíduos do GE foram a HAS e o DM (tipo 1 e tipo 2). Além disso, essas comorbidades foram significativamente mais frequentes no GE comparado ao GC, assim como a presença de DCV, anemia, tabagismo pregresso e hiperparatireoidismo secundário associado ao DMO-IRC. Essas condições podem representar um pior prognóstico ao paciente, por representarem situações frequentes de descontrole da glicemia, aumento da pressão arterial, presença de dislipidemias, albuminúria e uso de agentes nefrotóxicos.¹⁰⁷

Indivíduos com IRC relatam mais frequentemente xerostomia, halitose, ardência bucal, disfagia e disgeusia.^{5,46,49,111} No presente estudo, observou-se uma maior prevalência de xerostomia e halitose nos indivíduos do GE confirmando a relação entre essas queixas bucais e a IRC,^{46,112,113} porém nenhum relatou ardência bucal. Xerostomia e halitose são também mais frequentes em indivíduos sob HD e com diagnóstico de DM, sendo associados a níveis elevados de glicemia.¹¹⁴ A xerostomia ainda possui uma correlação com o uso de medicações, especialmente anti-hipertensivos e antidepressivos, em pessoas com IRC submetidos à hemodiálise.¹¹⁵ Mais de 70,0% dos participantes do GE faziam uso de anti-hipertensivos e 16,7% de antidepressivos, podendo também justificar a maior prevalência de xerostomia no GE.

Os resultados da experiência de cárie aferida pelo índice CPOD em indivíduos com IRC submetidos à HD são conflitantes na literatura científica. Alguns estudos mostram que essas pessoas possuem índices de CPOD similares a pessoas saudáveis,^{5,116} enquanto outros evidenciam altos índices CPOD em indivíduos sob HD.^{8,57,117} Na presente pesquisa, houve uma diferença significativa ($p < 0,001$) no índice CPOD entre os indivíduos do GE e do GC. Maiores valores do índice CPOD em indivíduos com IRC submetidos à HD podem ser explicados pela falta, por parte do próprio paciente, de conhecimento dos efeitos deletérios que a IRC pode causar para saúde bucal, levando a maioria das pessoas a não visitarem o dentista por mais de 2 anos e pela ausência do recebimento de orientações de

higiene bucal.¹¹⁷ No presente estudo, foi observado que 50,0% dos participantes do GE relataram dificuldade em conseguir atendimento odontológico unicamente por sua condição de saúde, com uma maioria de mais de 80,0% apontando como motivo para essa dificuldade o conhecimento do cirurgião-dentista sobre a IRC.

A maioria dos parâmetros periodontais avaliados pelo índice IPC foram maiores nos indivíduos com IRC quando comparados ao GC, ou seja, indivíduos com IRC submetidos à hemodiálise apresentam mais frequentemente gengivite, bolsas periodontais rasas e profundas e perda de inserção clínica. Apenas a presença de cálculo dentário não foi significativamente maior no GE comparado ao GC. Maiores índices de profundidade de bolsa periodontal em indivíduos com IRC com DM foram evidenciados quando comparados aos que não possuíam essa comorbidade.^{118,119} Neste estudo, 33,3% do GE possuía DM, portanto esta condição pode ter contribuído para o aumento dos índices de profundidade de bolsa periodontal em indivíduos com IRC quando comparado ao GC. A condição periodontal mais precária confirma os achados da literatura, sendo a doença periodontal uma característica frequente nos indivíduos com IRC submetidos à HD.^{56,117}

No presente estudo, as lesões de tecidos moles foram observadas somente no GE ($p = 0,001$). A candidíase eritematosa associada ao uso de prótese foi a manifestação bucal em tecidos moles mais prevalente neste estudo, acometendo 12,5% dos participantes do GE. Resultados similares foram observados por Oyetola e colaboradores, com uma prevalência de 15,5% de candidíase em indivíduos com IRC.⁴⁶ Para de la Rosa-Garcia e colaboradores, o diagnóstico de candidíase em indivíduos com IRC está geralmente associado a valores de glicose maiores a 200mg/dl.¹¹¹

Há várias publicações científicas sobre os aspectos odontológicos relacionados à IRC, ao tratamento de HD e às características da doença periodontal nessa população. No entanto, poucos estudos fornecem recomendações robustas sobre o manejo odontológico desses indivíduos, os que o fazem são estudos com baixa evidência científica e na maioria das vezes reproduzem recomendações extrapoladas da área médica e/ ou empíricas, especialmente em relação aos procedimentos odontológicos invasivos. A literatura também é escassa no que se refere à produção de evidências científicas sobre o impacto da IRC na reparação

alveolar após exodontias. Por outro lado, apesar da escassez de dados científicos, é comum na prática clínica, profissionais de saúde prescreverem antibióticos profiláticos diante de exodontias, baseados no fato do paciente ter IRC e estar em tratamento com HD.^{24,25,79}

Em nossa busca na literatura, encontramos apenas um estudo experimental que buscou investigar o impacto da IRC no processo de reparação alveolar após exodontias. Trata-se do estudo de Mylonas e colaboradores²⁶. Nele, os autores enfatizaram que o tratamento odontológico em pacientes com IRC é um desafio para o cirurgião-dentista devido a opinião generalizada de que essa patologia afeta e complica a cicatrização de feridas. Foi estudado o processo de cicatrização de feridas após exodontias na presença de IRC moderada em um modelo experimental de rato. Contudo, todos os animais receberam antibiótico previamente aos procedimentos. A avaliação histológica dos alvéolos dentários não mostrou diferença significativa na reparação alveolar entre animais com IRC e controles.²⁶

A presente pesquisa trouxe resultados preliminares e é a primeira com abordagem prospectiva a avaliar a reparação pós-exodôntica e as possíveis complicações após extrações dentárias em indivíduos com IRC submetidos à HD e criar evidências científicas que pessoas com IRC, mesmo submetidos semanalmente à HD, reagem de maneira similar a indivíduos sem essa condição. Oitenta e sete dentes foram extraídos em 65 cirurgias realizadas os 48 pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise (GE) e 76 dentes foram extraídos nas 36 cirurgias nos 29 indivíduos controle (GC). Não foram observadas complicações pós-operatórias de origem infecciosa em ambos os grupos. Entretanto, houve uma chance 10 vezes maior de apresentar atraso na epitelização do alvéolo no GE comparado ao GC ($p < 0,001$).

A cicatrização após uma exodontia ocorre por segunda intenção e obedece a uma cronologia bastante conhecida e já bem descrita na literatura, passando pelo preenchimento do alvéolo por coágulo, rede de fibrina, substituição por tecido de granulação, epitelização da mucosa que está sobre o alvéolo, diferenciação óssea do terço mais profundo do alvéolo até a superfície, após cerca de 60 dias da exodontia. Em nosso estudo o atraso na epitelização da ferida cirúrgica teve relação com uma menor contagem de neutrófilos e com o tempo de hemodiálise. Por outro

lado, o atraso na epitelização não levou a qualquer sinal de infecção de sítio cirúrgico nos pacientes.

Para Cheung e Wong, o processo de cicatrização de feridas pode estar comprometido em indivíduos com IRC, provavelmente devido a efeitos locais e sistêmicos, tais como infecção, hipóxia tecidual, toxinas locais, insuficiência vascular, desnutrição, DM, uremia, uso de corticosteroides e idade avançada.⁷³ Não encontramos, na literatura científica compulsada, nenhum estudo clínico que tivesse avaliado a epitelização alveolar em indivíduos com IRC. O estudo experimental conduzido com modelo animal de Mylonas e colaboradores evidenciou que não houve diferença entre o grau de epitelização da ferida no grupo com IRC comparado aos controles.²⁶

Um aspecto importante a ser salientado é que apesar do atraso na epitelização ter sido observado no GE, ele ocorreu aos 21 dias e não prejudicou o tempo final de cicatrização, que se manteve em 60 dias. Em apenas um caso, pela presença de espículas ósseas, a cicatrização total da ferida operatória ocorreu aos 75 dias. Em pacientes com valores de neutrófilos inferiores a 1000 células/mm³, há risco aumentado de infecções bacterianas, sendo recomendada a profilaxia antibiótica para realização de procedimentos odontológicos invasivos.¹²⁰ Uma menor contagem média de neutrófilos foi associada ao atraso na epitelização no presente estudo ($p = 0,025$). Contudo, nenhum indivíduo do GE que exibiu neutropenia apresentou valores inferiores a 1.000 células/mm³.

Estudo experimental investigou através de microscopia eletrônica a função de neutrófilos na cicatrização de alvéolos dentários de ratos. Antes da epitelização, os neutrófilos separam os tecidos viáveis da ferida dos detritos e bactérias sobrejacentes. Ultra estruturalmente, os neutrófilos foram responsáveis pela fagocitose de bactérias na cicatrização de feridas de extração dentária, o que suporta um papel na prevenção da infecção.¹²¹ Como nenhum de nossos pacientes apresentou níveis de neutrófilos abaixo de 1.000 células/mm³, isso explicaria que, apesar de menor contagem naqueles que tiveram atraso na epitelização, não houve infecção de sítio cirúrgico.

Quanto a associação entre o atraso na epitelização aos 21 dias de pós-operatório e o tempo de HD, a literatura reporta que indivíduos que estão em regime

de HD há mais tempo apresentam maior morbidade geral e bucal decorrente das alterações funcionais, metabólicas e hormonais causadas tanto pela doença como pelo tratamento de HD em si, especialmente devido às perdas energético-calóricas, anemia, alterações vasculares, dentre outras.¹²² Isso justificaria o atraso na epitelização durante o processo de cicatrização em indivíduos com maior tempo de HD. Apesar de não termos observado associação entre o atraso na epitelização do alvéolo e a presença de DM, estudo prévio evidenciou que indivíduos com DM tipo 2 também apresentam atraso na epitelização alveolar, mas esse atraso não foi associado a disfunção neutrofílica.¹⁰³

Alguns autores concordam que o comprometimento renal afeta a cicatrização de feridas e acreditam que toxinas urêmicas, prurido urêmico, arteriopatias urêmicas calcificantes e perdas energético-proteicas podem afetar os mecanismos locais de cicatrização de feridas, pelo desenvolvimento de edema substancial, anormalidades eletrolíticas, distúrbios ácido-básicos e hiperparatireoidismo secundário.¹²³ Estudo experimental sugeriu que o efeito da IRC na cicatrização de feridas é mediado pelo rompimento da cinética de queratinização, a taxa de granulação retardada e aumento do gap epitelial. O estado inflamatório crônico subjacente e a baixa taxa de vascularização e proliferação celular também foram identificados como mecanismos que levam à má cicatrização da ferida.⁷⁴

As feridas orais cicatrizam mais rapidamente do que as feridas da pele. Um dos principais fatores envolvidos é a saliva, que promove a cicatrização de feridas de várias maneiras. A saliva cria um ambiente úmido, melhorando assim a sobrevivência e o funcionamento de células inflamatórias que são cruciais para a cicatrização de feridas. Além disso, a saliva contém várias proteínas que desempenham um papel nas diferentes fases da cicatrização de feridas, como na formação do coágulo e na proliferação de células epiteliais via fator de crescimento epitelial.¹²⁴ Já se sabe que a saúde bucal dos pacientes com IRC pode ser afetada negativamente pela patologia subjacente, pelo tratamento dialítico ou por uma composição salivar alterada. Além disso, a HD durante a IRC parece alterar os componentes imunológicos e inflamatórios da saliva.^{125,126} Isso contribuiria também para o atraso na epitelização observado nesse estudo.

Complicações hemorrágicas foram observadas em 2 indivíduos do GE aos 7 dias de pós-operatório. O risco de sangramento em indivíduos com IRC submetidos à HD tem uma etiologia multifatorial que, apesar de não estar totalmente esclarecida, pode estar relacionada a presença das toxinas urêmicas no sangue, alterando a função plaquetária quanto a adesão ou secreção plaquetária, presença de anemia e trombocitopenia e uso de medicações.¹²⁷ De fato, pacientes com IRC apresentaram teste prolongado de função plaquetária e menor potencial gerador de trombina, por outro lado foram verificados níveis elevados de fibrinogênio e um estado hipofibrinolítico. Isso evidencia a complexidade das alterações hemostáticas nesses indivíduos com características hipo e hipercoaguláveis, dependentes do uso e do tipo de diálise.¹²⁸

Estudo sobre complicações hemorrágicas após 694 exodontias verificou que os níveis de creatinina sérica e a terapia antiplaquetária foram fatores de risco para eventos hemorrágicos.¹²⁹ No presente estudo, 68,8% dos indivíduos com IRC submetidos à HD faziam uso de antiagregantes plaquetários (ácido acetilsalicílico) e todos tinham níveis séricos de creatinina elevados. Como nós só observamos dois casos de sangramento no pós-operatório, não foi possível confirmar essa relação previamente relatada. Além disso, nos dois casos, existiram fatores locais que agravaram a condição, em um dos pacientes foi instalada prótese imediata, levando a trauma local constante e no outro paciente houve o relato do uso de substância ilícita (fumante de maconha) que causa aquecimento e eleva a pressão intrabucal.

Tanto o aumento na dimensão fractal como na intensidade de pixels foram significativamente menores no GE comparados ao GC ($p < 0,001$). As diferenças na DF refletem uma neoformação óssea com estruturas trabeculares menos complexas e com menor densidade óssea nos indivíduos com IRC submetidos à HD. Pessoas com IRC submetidas à HD podem desenvolver alterações do metabolismo ósseo conhecidas como DMO-IRC. Conceitualmente o DMO-IRC é caracterizado por alterações em exames hematológicos e alterações em exames de imagem do trabeculado ósseo, tornando-o mais frágil.^{130,131} Os resultados encontrados neste estudo podem ser justificados pela possível presença de DMO-IRC nos pacientes avaliados e apesar de não termos encontrado correlação entre os valores de cálcio total, fosfatase alcalina e PTH, acredita-se que o somatório desses fatores esteja diretamente relacionado a diferença significativamente menor da DF e IP no GE.

Os menores aumentos da DF e IP podem também ser explicados pelas alterações trabeculares relacionadas à IRC, com diminuição no número e aumento de lacunas entre trabéculas, levando a diminuição na complexidade e densidade da estrutura. Essas alterações já foram verificadas no osso trabecular em análise da estrutura óssea por meio de microtomografia computadorizada e sua associação com a IRC.⁹⁷ Assim, alterações como espessamento e reabsorção nas trabéculas, causadas por vários fatores que interferem no metabolismo ósseo, diminuiriam a complexidade e densidade dessas estruturas, levando a alterações nos valores dos parâmetros avaliados.

A falta de evidências científicas com relação a real necessidade do uso de antibiótico profilático, assim como a falta de evidências que demonstrem sua eficácia, são a principal razão para a falta de uniformidade nas condutas de profissionais de saúde (médicos e cirurgiões-dentistas).^{24,25,79} Baseado na metodologia e nos resultados deste estudo, pode-se inferir, e não concluir, que a prescrição de antibiótico profilático, para prevenir infecção após extração dentária somente pelo paciente ter IRC e se submeter semanalmente à HD, não é justificada e que os mesmos reagem de maneira similar a indivíduos sem essa condição em termos de reparação. Estudos com outros delineamentos e com amostras maiores são necessários para que confirmar nossos resultados e suas implicações práticas, com vistas a diminuir o uso indiscriminado de antibiótico profilático na Odontologia.

O tamanho da amostra é uma limitação deste estudo, contudo os resultados apresentados são consistentes com a atual evidência científica na área. Apesar de ter havido uma associação entre o atraso na epitelização da ferida cirúrgica e a contagem de neutrófilos, essa relação deve ser vista com cuidado, pois não tínhamos pacientes com contagem de neutrófilos inferior a 1.000 células/mm³ (nível crítico). Além disso, os neutrófilos atuam principalmente como a primeira linhagem de defesa do organismo frente a injúrias externas e possivelmente por isso não foram observadas complicações infecciosas mesmo com o atraso na epitelização da ferida cirúrgica. A coleta do sangue periférico, para realização dos exames laboratoriais, foi realizada no dia da exodontia e estes foram sempre processados e analisados pelo mesmo laboratório. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados sempre pelos mesmos cirurgiões-dentistas e as avaliações do pós-operatório foram sempre realizadas pela pesquisadora principal deste estudo (NSA).

7 CONCLUSÕES

- A reparação alveolar após exodontias em indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise é similar a de pessoas sem acometimento renal;
- O atraso na epitelização da ferida cirúrgica é mais frequente nos indivíduos com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise, contudo não impacta na reparação final do alvéolo;
- Complicações hemorrágicas podem acontecer, mas não são eventos comuns nesses pacientes;
- O retardo na migração epitelial do alvéolo após exodontias em indivíduos com insuficiência renal crônica em hemodiálise está associado a um maior tempo de tratamento dialítico e a uma menor contagem de neutrófilos;
- A neoformação óssea alveolar após exodontias em indivíduos com IRC difere quanto ao menor ganho de densidade óssea e menor complexidade das estruturas ósseas trabeculares formadas;
- Nossos resultados, permitem inferir que a IRC e o tratamento de HD não aumentaram a frequência de complicações infecciosas pós-exodônticas, o que não suporta a necessidade do uso sistemático de antibiótico profilático para esses indivíduos;
- Os pacientes com IRC submetidos à HD relataram mais frequentemente xerostomia e halitose e apresentaram maior índice CPOD e piores condições periodontais comparativamente aos indivíduos sem IRC.

REFERÊNCIAS¹

1. Douglas CR. Patofisiologia de sistemas renal. São Paulo: Robe Editorial; 2001.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Chronic Kidney Disease Fact Sheet: General Information and National Estimates on Chronic Kidney Disease in the United States, 2014. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2014. Web site. <http://www.cdc.gov/ckd>.
3. Barreto SM, Ladeira RM, Duncan BB, Schmidt MI, Lopes AA, Benseñor IM, et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: Association with race and socioeconomic position. J Epidemiol Community Heal. 2016 Apr;70(4):380-9. doi: 10.1136/jech-2015-205834.
4. Pinho NA, Silva GV, Pierin AMG. Prevalence and factors associated with chronic kidney disease among hospitalized patients in a university hospital in the city of São Paulo, SP, Brazil. J Bras Nefrol. 2015 Jan-Mar;37(1):91-7. doi: 10.5935/0101-2800.20150013.
5. Bots CP, Poorterman JHG, Brand HS, Kalsbeek H, Amerongen BM Van, Veerman ECI, et al. The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. Oral Dis. 2006 Mar;12:176-80.
6. Thorman R, Neovius M, Hylander B. Clinical findings in oral health during progression of chronic kidney disease to end-stage renal disease in a Swedish population. Scandinavian J Urol Nephrol. 2009;43(2):154-9. doi: 10.1080/00365590802464817.
7. Cengiz MI, Sümer P, Cengiz S, Yavuz U. The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal finding. Oral Dis. 2009 Jul;15(5):336-41. doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01530.x.
8. Tiwari V, Saxena V, Bhambhal A, Tiwari U, Singh A, Goud S. The oral health status of patients with renal disease in central India: a preliminary study. J Renal Care. 2013 Dec;39(4):208-13. doi: 10.1111/j.1755-6686.2013.12040.x.
9. Ruospo M, Palmer SC, Craig JC, Gentile G, Johnson DW, Ford J, et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease?:

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

- a systematic review of observational studies. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Feb;29(2):364-75. doi: 10.1093/ndt/gft401.
10. Fregoneze AP, Ortega AOL, Brancher JA, Vargas ET, Braga IK, Gemelli S. Clinical evaluation of dental treatment needs in chronic renal insufficiency patients. *Spec Care Dentist*. 2015 Mar-Apr;35(2):63-7. doi: 10.1111/scd.12094.
 11. Akar H, Akar GC, Carrero JJ, Stenvinkel P, Lindholm B. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jan;6(1):218-26. doi: 10.2215/CJN.05470610.
 12. Strippoli GFM, Palmer SC, Ruospo M, Natale P, Saglimbene V, Craig JC, et al. Oral disease in adults treated with hemodialysis: prevalence, predictors, and association with mortality and adverse cardiovascular events: the rationale and design of the ORAL Diseases in hemodialysis (ORAL-D) study, a prospective, multinational, longitudinal, observational, cohort study. *BMC Nephrol*. 2013 Apr 19;14:90. doi: 10.1186/1471-2369-14-90.
 13. Palmer SC, Ruospo M, Wong G, Craig JC, Petruzzi M, Benedittis M De, et al. Dental Health and Mortality in People with End-Stage Kidney Disease Treated With Hemodialysis: A Multinational Cohort Study. *Am J Kidney Dis*. 2015 Oct;66(4):666-76. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.04.051.
 14. Gupta M, Gupta M, Abhishek. Oral conditions in renal disorders and treatment considerations - a review for pediatric dentist. *Saudi Dent J*. 2015 Jul;27(3):113-9. doi: 10.1016/j.sdentj.2014.11.014.
 15. Werner CW, Saad TF. Prophylactic antibiotic therapy prior to dental treatment for patients with end-stage renal disease. *Spec Care Dentist*. 1999 May-Jun;19(3):106-11.
 16. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res*. 2005 Mar;84(3):199-208.
 17. Cerveró AJ, Bagán JV, Soriano YJ, Roda RP. Dental management in renal failure: Patients on dialysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Jul 1;13(7):E419-26.
 18. Salf I, Adkins A, Kewley V, Woywodt A, Brookes V. Routine and emergency management guidelines for the dental patient with renal disease and kidney transplant part 2. *Dent Update*. 2011 May;38(4):245-8, 250-1.

19. Doulton T, Sabharwal N, Cairns Hs, Schelenz S, Eykyn S, O'donnell P, et al. Infective endocarditis in dialysis patients?: New challenges and old. *Kidney Int.* 2003 Aug;64(2):720-7.
20. Jones DA, McGill L, Rathod S, Matthews K. Characteristics and Outcomes of Dialysis Patients with Infective Endocarditis. *Nephron Clin Pract.* 2013;123(3-4):151-6. doi: 10.1159/000353732.
21. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, Epstein AE, Ferrieri P, Gerber MA, et al. Nonvalvular Cardiovascular Device - Related Infections. *Circulation.* 2003 Oct 21;108(16):2015-31.
22. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc.* 2007 Jun;138(6):739-45, 747-60.
23. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015 Nov 21;36(44):3075-3128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319.
24. Sturgill J, Howell S, Perry MM, Kothari H. Protocols for treating patients with end-stage renal disease: a survey of undergraduate dental programs. *Spec Care Dentist.* 2016 Nov;36(6):321-324. doi: 10.1111/scd.12197.
25. Howell S, Perry MM, Patel N. Protocols for treating patients with end-stage renal disease: a survey of AEGD/GPR dental residencies. *Spec Care Dentist.* 2016 Nov;36(6):325-327. doi: 10.1111/scd.12194.
26. Mylonas AI, Massoulas GB, Nicolatou O, Dontas IA, Nakopoulou L, Stefanidis CJ. Progress of ossification and epithelialization of wounds after simple or surgical extractions of teeth in rats with chronic renal failure: an experimental study. *British J Oral Maxillofacial Surg.* 2000 Feb;38:35-43.
27. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: From subspecialty to global health

burden. *Lancet*. 2013 Jul 13;382(9887):158-69. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60439-0.

28. National Kidney Foundation (NKF). Kidney Disease Outcome Quality Initiative (NKF-KDOQI). KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014 May;63(5):713-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.41.
29. National Kidney Foundation (NKF). KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:S1–S266.
30. Teteris S, Engel DR, Kurts C. Homeostatic and pathogenic role of renal dendritic cells. *Kidney Int*. 2011 Jul;80(2):139-45. doi: 10.1038/ki.2011.129.
31. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003 Jan;41(1):1-12.
32. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med*. 2003 Jul 15;139(2):137-47.
33. Haynes RJ, Winearls CG. Chronic kidney disease. *Surgery*. 2010;28(11):525-9.
34. Kidney Disease: improving Global outcomes (KDIGO). CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150.
35. 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.
36. Mansouri L, Paulsson JM, Moshfegh A, Jacobson SH, Lundahl J. Leukocyte Proliferation and Immune Modulator Production in Patients with Chronic Kidney Disease. *PLoS One*. 2013 Aug 9;8(8):e73141. doi: 10.1371/journal.pone.0073141.
37. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013 Jul 20;382(9888):260-72. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X.

38. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Jul 6;11(7):e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
39. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol*. 2017 Jul-Sep;39(3):261-266. doi: 10.5935/0101-2800.20170049.
40. Sesso R, Lopes AA, Thomé FS, Bevilaqua JL, Romão Jr JE, Lugon J. Relatório do censo Brasileiro de diálise, 2006. *J Bras Nefrol*. 2008;30:233-8.
41. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec;380(9859):2095-128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
42. Sesso RC, Lopes AA, Thome FS, Lugon JR, Dos Santos DR. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2013 - trend analysis between 2011 and 2013. *J Bras Nefrol*. 2014 Oct-Dec;36(4):476-81. doi: 10.5935/0101-2800.20140068.
43. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. *J Bras Nefrol*. 2016 Mar;38(1):54-61. doi: 10.5935/0101-2800.20160009.
44. Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, et al. Revised Equations for Estimated GFR From Serum Creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis*. 2009 Jun;53(6):982-92. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.12.034.
45. Nahas AM EI, Bello AK. Chronic kidney disease?: the global challenge. *Lancet*. 2005;365:331-40.
46. Oyetola EO, Owotade FJ, Agbelusi GA, Fatusi OA, Sanusi AA. Oral findings in chronic kidney disease : implications for management in developing countries. *BMC Oral Health*. 2015 Feb 20;15:24. doi: 10.1186/s12903-015-0004-z.
47. Dencheva M, Deliverska E, Krasteva A, Galabov J, Kisselova A. Aspects of Renal Disease Affecting Dental Management - Surgery in Patients Receiving Hemodialysis. *Update in Hemodialysis*. 2010;7:113-36.
48. Antoniadis DZ, Markopoulos AK, Andreadis D, Balaskas I, Patrikalou E, Grekas D. Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal failure?:

Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 May;101(5):608-13.

49. Cunha FL, Tagliaferro EPS, Pereira AC, Meneghim MC, Hebling E. Oral health of a Brazilian population on renal dialysis. *Spec Care Dentist.* 2007 Nov-Dec;27(6):227-31.
50. Souza CM, Braosi APR, Luczyszyn SM, Casagrande RW, Pecoits-filho R, Riella MC, et al. Oral health in Brazilian patients with chronic renal disease. *Rev Méd Chile.* 2008 Jun;136(6):741-6. doi: /S0034-98872008000600008.
51. Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural C, et al. Oral health and inflammation in patients with end-stage renal failure. *Perit Dial Int.* 2009 Jul-Aug;29(4):472-9.
52. Patil S, Khaandelwal S, Doni B, Rahuman F, Kaswan S. Oral manifestations in chronic renal failure patients attending two hospitals in North Karnataka, India. *Oral Health Dent Manag.* 2012 Sep;11(3):100-6.
53. Brito F, Almeida S, Figueredo CMS, Bregman R, Suassuna JHR, Fischer RG. Extent and severity of chronic periodontitis in chronic kidney disease patients. *J Periodontal Res.* 2012 Aug;47(4):426-30. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01449.x.
54. 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. doi: 10.1111/j.1542-4758.2011.00606.x.
55. Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BKY, Santana N, Rakesh N. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. *Indian J Nephrol.* 2013 Mar;23(2):125-9. doi: 10.4103/0971-4065.109421.
56. Chambrone L, Foz AM, Guglielmetti MR, Pannuti CM, Artese HPC, Feres M, et al. Periodontitis and chronic kidney disease: A systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. *J Clin Periodontol.* 2013 May;40(5):443-56. doi: 10.1111/jcpe.12067.
57. Limeres J, Garcez JF, Marinho JS, Loureiro A, Diniz M, Diz P. Early tooth loss in end-stage renal disease patients on haemodialysis. *Oral Dis.* 2016 Sep;22(6):530-5. doi: 10.1111/odi.12486.

58. Shetty P, Hegde MN, Early SM. Evaluation of salivary parameters and dental status in adult hemodialysis patients in an indian population. *J Clin Exp Dent*. 2018 May 1;10(5):e419-e424. doi: 10.4317/jced.54633.
59. Rodakowska E, Wilczyńska-Borawska M, Fryc J, Baginska J, Naumnik B. Oral health-related quality of life in patients undergoing chronic hemodialysis. *Patient Prefer Adherence*. 2018 Jun 1;12:955-961. doi: 10.2147/PPA.S161638.
60. Bruzda-Zwiech A, Szczepańska J, Zwiech R. Xerostomia, thirst, sodium gradient and inter-dialytic weight gain in hemodialysis diabetic vs. non-diabetic patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Jul 1;23(4):e406-e412. doi: 10.4317/medoral.22294.
61. Álamo SM, Esteve CG, Gracia M, Pérez S. Dental considerations for the patient with renal disease. *J Clin Exp Dent*. 2011;3(2):112-9.
62. Brockmann W, Badr M. Chronic Kidney Disease: Pharmacological considerations for the dentist. *J Am Dent Assoc*. 2010 Nov;141(11):1330-9..
63. Lockhart PB, Gibson J, Pond SH, Leitch J. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 1?: Coagulopathies from systemic disease. *Br Dent J*. 2003 Oct;195(8):439-45.
64. Greenwood M, Meechan JG, Bryant DG. General medicine and surgery for dental practitioners. Part 7: renal disorders. *Br Dent J*. 2003 Aug;195(4):181-4.
65. Kaw D, Malhotra D. Platelet Dysfunction and End-Stage Renal Disease. *Semin Dial*. 2006 Jul-Aug;19(4):317-22.
66. Lutz J, Menke J, Sollinger D. Haemostasis in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Jan;29(1):29-40. doi: 10.1093/ndt/gft209.
67. Rossi S, Glick M. Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. *J Am Dent Assoc*. 1996 Feb;127(2):211-9.
68. Moe SM, Drüeke T, Lameire N, Eknoyan G. Chronic Kidney Disease-Mineral-Bone Disorder: A New Paradigm. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007 Jan;14(1):3-12.
69. Felsenfeld AJ, Levine BS, Rodriguez M. Pathophysiology of Calcium, Phosphorus, and Magnesium Dysregulation in Chronic Kidney Disease. *Semin Dial*. 2015 Nov-Dec;28(6):564-77. doi: 10.1111/sdi.12411.

70. Kerr AR. Update on renal disease for the dental practitioner. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 Jul;92(1):9-16.
71. Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR. *Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea.* 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p.126-7.
72. Maroz N, Simman R. Wound Healing in Patients with Impaired Kidney Function. *J Am Coll Clin Wound Spec.* 2014 Jun 8;5(1):2-7. doi: 10.1016/j.jccw.2014.05.002.
73. Cheung AHS, Wong LMF. Surgical infections in patients with chronic renal failure. *Infect Dis Clin North Am.* 2001 Sep;15(3):775-96.
74. Seth A, Garza M, Fang R, Hong S, Galiano R. Excisional wound healing is delayed in a Murine model of chronic kidney disease. *PLoS One.* 2013;8(3):e59979. doi: 10.1371/journal.pone.0059979.
75. Eleftheriadis T, Liakopoulos V, Leivaditis K, Antoniadis G, Stefanidis I. Infections in hemodialysis: a concise review - Part 1: bacteremia and respiratory infections. *Hippokratia.* 2011 Jan;15(1):12-7.
76. Shulman ST, Amren DP, Bisno AL, Dajani AS, Durack DT, Gerber MA, et al. Prevention of Bacterial Endocarditis: A Statement for Health Professionals by the Committee on Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis of the Council on Cardiovascular Diseases in the Young of the American Heart Association. *Am J Dis Child.* 1985 Mar;139(3):232-5.
77. Lockhart PB, Brennan MT, Fox PC, Norton HJ, Jernigan DB, Strausbaugh LJ, et al. Decision-Making on the Use of Antimicrobial Prophylaxis for Dental Procedures?: A Survey of Infectious Disease Consultants and Review. *Clin Infect Dis.* 2002 Jun 15;34(12):1621-6.
78. Tong DC, Walker RJ. Antibiotic prophylaxis in dialysis patients undergoing invasive dental treatment. *Nephrology.* 2004 Jun;9(3):167-70.
79. Perry MM, Howell S, Patel N. Protocols for treating patients with end-stage renal disease: a survey of nephrology fellowships. *Spec Care Dentist.* 2017 Mar;37(2):57-61. doi: 10.1111/scd.12211.
80. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc.* 2007 Apr;138(4):458-74.

81. Elsayed EF. What are the current recommendations for antibiotic prophylaxis for dental work and colonoscopies in HD patients? *Semin Dial.* 2011 Jul-Aug;24(4):376-7. doi: 10.1111/j.1525-139X.2011.00884.x.
82. Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2001 Sep;30(5):270-5.
83. Sindeaux R, Figueiredo PT, de Melo NS, Guimarães AT, Lazarte L, Pereira FB, de Paula AP, Leite AF. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas.* 2014 Feb;77(2):142-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.10.011.
84. Sanchez-Molina D, Velazquez-Ameijide J, Quintana V, Arregui-Dalmases C, Crandall JR, Subit D, Kerrigan JR. Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. *Med Eng Phys.* 2013 May;35(5):576-82. doi: 10.1016/j.medengphy.2012.06.024.
85. Oshida Y, Hashem A, Nishihara T, Yapchulay MV. Fractal dimension analysis of mandibular bones: toward a morphological compatibility of implants. *Biomed Mater Eng.* 1994;4(5):397-407.
86. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999 Nov;88(5):628-35.
87. Leite AF, Figueiredo PT, Caracas H, Sindeaux R, Guimarães AT, Lazarte L, Paula AP, Melo NS. Systematic review with hierarchical clustering analysis for the fractal dimension in assessment of skeletal bone mineral density using dental radiographs. *Oral Radiol.* 2015;31(1):1-13.
88. Caligiuri P, Giger ML, Favus M. Multifractal radiographic analysis of osteoporosis. *Med Phys.* 1994 Apr;21(4):503-8.
89. Chen SK, Chen CM. The effects of projection geometry and trabecular texture on estimated fractal dimensions in two alveolar bone models. *Dentomaxillofac Radiol* 1998 Sep;27(5):270-4.
90. Geraets WG1, van der Stelt PF. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofac Radiol.* 2000 May;29(3):144-53.
91. Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *J Dent.* 2011 Apr;39(4):273-92. doi: 10.1016/j.jdent.2011.01.010.

92. Koh KJ, Park HN, Kim KA. Prediction of age-related osteoporosis using fractal analysis on panoramic radiographs. *Imaging Sci Dent.* 2012 Dec;42(4):231-5. doi: 10.5624/isd.2012.42.4.231.
93. Bayrak S, Göller Bulut D, Orhan K, Sinanoğlu EA, Kurşun Çakmak EŞ, Mısırlı M, et al. Evaluation of osseous changes in dental panoramic radiography of thalassemia patients using mandibular indexes and fractal size analysis. *Oral Radiol.* 2019 Jan 24. doi: 10.1007/s11282-019-00372-7. [Epub ahead of print].
94. Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S. Comparison of fractal dimension analysis and panoramic-based radiomorphometric indices in the assessment of mandibular bone changes in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Aug;126(2):184-191. doi: 10.1016/j.oooo.2018.04.010.
95. Göller B, Bayrak S, Uyeturk U, Ankarali H. Mandibular indexes and fractal properties on the panoramic radiographs of the patients using aromatase inhibitors. *Br J Radiol.* 2018 Nov;91(1091):20180442. doi: 10.1259/bjr.20180442.
96. Apolinário AC, Sindeaux R, Figueiredo PTS, Guimarães AT, Acevedo AC, Castro LC, et al. Dental panoramic indices and fractal dimension measurements in osteogenesis imperfecta children under pamidronate treatment. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(4):20150400. doi: 10.1259/dmfr.20150400.
97. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(5):20150389. doi: 10.1259/dmfr.2015038.
98. Chen SK, Oviir T, Lin CH, Leu LJ, Cho BH, Hollender L. Digital imaging analysis with mathematical morphology and fractal dimension for evaluation of periapical lesions following endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005 Oct;100(4):467-72.
99. Yu YY, Chen H, Lin CH, Chen CM, Oviir T, Chen SK, et al. Fractal dimension analysis of periapical reactive bone in response to root canal treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009 Feb;107(2):283-8. doi: 10.1016/j.tripleo.2008.05.047.
100. Sener E, Cinarcik S, Baksi BG. Use of Fractal Analysis for the Discrimination of Trabecular Changes Between Individuals with Healthy Gingiva or Moderate Periodontitis. *J Periodontol.* 2015 Dec;86(12):1364-9. doi: 10.1902/jop.2015.150004.

101. Ergün S, Saraçoğlu A, Güneri P, Ozpinar B. Application of fractal analysis in hyperparathyroidism. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009 Jul;38(5):281-8. doi: 10.1259/dmfr/24986192.
102. World Health Organization (WHO). *Oral Health Surveys, Basics Methods.* 5th edn., Geneva: WHO; 2013.
103. Fernandes KS, Glick M, Souza MS, Kokron CM, Gallottini M. Association between immunologic parameters, glycemic control, and postextraction complications in patients with type 2 diabetes. *J Am Dent Assoc.* 2015 Aug;146(8):592-599. doi: 10.1016/j.adaj.2015.02.014.
104. Cheung LK, Chow LK, Tsang MH, Tung LK. An evaluation of complications following dental extractions using either sterile or clean gloves. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Dec;30(6):550-4.
105. Bastos RMR, Bastos MG, Ribeiro LC, Bastos RV, Teixeira MTB. Prevalence of chronic kidney disease, stages 3, 4 and 5 in adults. *Rev Assoc Med Bras.* 2009 Jan-Feb;55(1):40-4.
106. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Censo Demográfico 2010.* Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br> . Acesso em 07 de janeiro de 2019.
107. National Institutes of Health (NIH). *National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases. Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease in the United States.* Bethesda, MD: USRDS, 2013.
108. Keddis MT, Rule AD. Nephrolithiasis and loss of kidney function. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2013 Jul;22(4):390-6. doi: 10.1097/MNH.0b013e32836214b9.
109. Yee J. Onco-nephrology: time to intravasate. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2014 Jan;21(1):1-3. doi: 10.1053/j.ackd.2013.11.001.
110. Levey AS, Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies. *Kidney Int.* 2011 Jul;80(1):17-28. doi: 10.1038/ki.2010.483.
111. de la Rosa-García E, Mondragón Padilla A, Aranda Romo S, Bustamante Ramírez MA. Oral mucosa symptoms, signs and lesions, in end stage renal disease and non-end stage renal disease diabetic patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006 Nov;11(6):E467-73.

112. Honarmand M, Farhad-Mollashahi L, Nakhaee A, Sargolzaie F. Oral manifestation and salivary changes in renal patients undergoing hemodialysis. *J Clin Exp Dent*. 2017 Feb 1;9(2):e207-e210. doi: 10.4317/jced.53215.
113. Konstantinova D, Nenova-Nogalcheva A, Pancheva R, Alexandrova Y, Pechalova P. Taste disorders in patients with end-stage chronic kidney disease. *G Ital Nefrol*. 2017 Jun;34(3):54-60.
114. Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005 Jun;99(6):689-95.
115. López-Pintor RM, López-Pintor L, Casañas E, de Arriba L, Hernández G. Risk factors associated with xerostomia in haemodialysis patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 Mar;22(2):e185-e192.
116. Martins C, Siqueira WL, Guimarães Primo LS. Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2008 Apr;23(4):619-24. doi: 10.1007/s00467-007-0718-5.
117. Hajian-Tilaki A, Oliaie F, Jenabian N, Hajian-Tilaki K, Motalebnejad M. Oral health-related quality of life and periodontal and dental health status in Iranian hemodialysis patients. *J Contemp Dent Pract*. 2014 Jul;15(4):482-90.
118. Swapna LA, Koppolu P, Prince J. Oral health in diabetic and nondiabetic patients with chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017 Sep-Oct;28(5):1099-1105. doi: 10.4103/1319-2442.215123.
119. Camacho-Alonso F, Cánovas-García C, Martínez-Ortiz C, de la Mano-Espinosa T, Ortuño-Celdrán T, Marcello-Godino JI, et al. Oral status, quality of life, and anxiety and depression in hemodialysis patients and the effect of the duration of treatment by dialysis on these variables. *Odontology*. 2018 Apr;106(2):194-201. doi: 10.1007/s10266-017-0313-6.
120. Fillmore WJ, Leavitt BD, Arce K. Dental Extraction in the Neutropenic Patient. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Dec;72(12):2386-93. doi: 10.1016/j.joms.2014.06.443.
121. McMillan MD. Neutrophils in the molar tooth extraction wound in the rat: a transmission electron microscope (TEM) study. *J Oral Pathol Med*. 1999 Aug;28(7):297-302.

122. Valdivia J, Gutiérrez C, Treto J, Delgado E, Méndez D, Fernández I, et al. Prognostic factors in hemodialysis patients: experience of a Havana hospital. *MEDICC Rev.* 2013;15(3):11–5.
123. Maroz N, Simman R. Wound Healing in Patients with Impaired Kidney Function. *J Am Coll Clin Wound Spec.* 2014 Jun 8;5(1):2-7. doi: 10.1016/j.jccw.2014.05.002.
124. Brand HS, Ligtenberg AJ, Veerman EC. Saliva and wound healing. *Monogr Oral Sci.* 2014;24:52-60. doi: 10.1159/000358784.
125. Pallos D, Leão MV, Togeiro FC, Alegre L, Ricardo LH, Perozini C, et al. Salivary markers in patients with chronic renal failure. *Arch Oral Biol.* 2015 Dec;60(12):1784-8. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.09.008.
126. Khanum N, Mysore-Shivalingu M, Basappa S, Patil A, Kanwar S. Evaluation of changes in salivary composition in renal failure patients before and after hemodialysis. *J Clin Exp Dent.* 2017 Nov;9(11):e1340–e1345.
127. Brophy DF, Martin EJ, Carr SL, Kirschbaum B, Carr ME Jr. The effect of uremia on platelet contractile force, clot elastic modulus and bleeding time in hemodialysis patients. *Thromb Res.* 2007;119(6):723-9.
128. Gäckler A, Rohn H, Lisman T, Benkö T, Witzke O, Kribben A, et al. Evaluation of hemostasis in patients with end-stage renal disease. *PLoS One.* 2019 Feb 20;14(2):e0212237. doi: 10.1371/journal.pone.0212237.
129. Yanamoto S, Hasegawa T, Rokutanda S, Komori S, Tachibana A, Kojima Y, et al. Multicenter Retrospective Study of the Risk Factors of Hemorrhage After Tooth Extraction in Patients Receiving Antiplatelet Therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Jul;75(7):1338-1343. doi: 10.1016/j.joms.2017.02.023.
130. Ketteler M, Elder GJ, Evenepoel P, Ix JH, Jamal SA, Lafage-Proust MH, et al. Revisiting KDIGO clinical practice guideline on chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a commentary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney Int.* 2015 Mar;87(3):502-28.
131. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017 Dec;92(6):1558. doi: 10.1016/j.kint.2017.10.001.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOU SP

Centro de Atendimento a Pacientes Especiais – CAPE

Por meio da assinatura do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a equipe científica convida o(a) Senhor(a) para participar, de forma voluntária, da pesquisa: **“Reparação pós-exodôntica em pacientes com insuficiência renal crônica”**. Este termo destina-se a esclarecer ao participante sobre o projeto de pesquisa a ser desenvolvido pela aluna Natália Silva Andrade, sob orientação da Profª Drª Marina Helena Cury Gallottini.

O presente estudo visa avaliar clínico, radiográfico e laboratorialmente fatores envolvidos na cicatrização após a extração dentária de pacientes com insuficiência renal crônica e comparar com a de indivíduos sem essa condição (grupo controle). Os pacientes com e sem insuficiência renal crônica não poderão estar fazendo uso de antibióticos, medicamentos que param a reabsorção do osso, nem terem feito radioterapia na área da cabeça e pescoço.

Os pacientes, que concordarem em participar da pesquisa, responderão a um questionário sobre a história médica atual e passada, medicações em uso e dados demográficos (sexo, idade, raça). Serão solicitados exames de sangue de rotina para avaliação das condições de saúde dos participantes da pesquisa, liberando-os para realização da extração dentária. Será realizada coleta de sangue no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CAPE-FOUSP) e será realizada a análise dos exames em um laboratório especializado. Será também realizado exame clínico odontológico simples para diagnosticar eventuais alterações na boca; em caso de alguma anormalidade, as alterações serão tratadas em outras consultas no CAPE-FOUSP.

Quando for observada necessidade de remoção de um ou mais dentes, a extração será realizada no ambulatório do CAPE-FOUSP sem nenhum custo, através de métodos convencionais. Você será cuidadosamente orientado e examinado após esse procedimento. A dentista realizará pelo menos três radiografias, para o diagnóstico e planejamento da extração dental e acompanhamento da cicatrização do osso após extração, que serão realizadas na clínica do CAPE-FOUSP sempre sem custos a você.

Essa pesquisa não trará benefícios diretos a você. Os benefícios ao paciente e à população em geral virão de forma indireta após a conclusão da pesquisa, uma vez que os resultados contribuirão para melhoria dos serviços odontológicos prestados a pessoas com insuficiência renal crônica. Os riscos que você será submetido serão os mesmos de uma cirurgia simples para remoção de um, ou mais dentes erupcionados e os desconfortos serão mínimos, considerando que o pós-operatório de exodontias simples pode levar a pequenos inchaços, aparecimento de pequenas manchas roxas na pele e dor leve na região da cirurgia. Todos esses sinais e sintomas são normais e esperados e podem ser controlados com manobras locais que serão ensinadas a você e com medicações que poderão ser prescritas após a cirurgia. Além disso, o questionário administrado é parte dos cuidados a serem tomados com pacientes com insuficiência renal crônica e a extração apenas será realizada no caso do paciente necessitar que o procedimento seja realizado.

As complicações que possam porventura advir dos procedimentos cirúrgicos serão aquelas inerentes a qualquer cirurgia odontológica e serão controladas por pronto atendimento clínico e por meio de medicamentos, quando indicados. De qualquer forma, você pode contatar a responsável pela pesquisa pelo telefone (11) 3091-7838 ou (11) 3091-7859 ou (11) 94250-5427 (24 horas), para maiores esclarecimentos.

A sua identificação será preservada de forma que seu nome e dados pessoais não aparecerão nas publicações subsequentes à pesquisa nem serão citados em cursos, palestras ou aulas expositivas. Você não receberá e não efetuará qualquer pagamento pela sua participação na pesquisa, nem para realização dos exames laboratoriais.

Fica claro que você terá o direito de não aceitar participar da pesquisa, não concordar com a utilização de sua saliva em estudos futuros, e de interromper a realização de seu exame a qualquer momento sem prejuízo de qualquer tratamento que esteja recebendo.

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia - Av. Prof. Lineu Prestes 2227, 05508-000 - São Paulo, telefone (11)30917960 ou pelo e-mail cepfo@usp.br – Horário de Funcionamento: de segunda a sexta-feira das 8 às 17h exceto em feriados e recesso universitário. O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e

educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

Após ter sido informado (a) e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pela pesquisadora, eu

_____ declaro estar de acordo com os termos acima e CONCORDO em participar de forma voluntária desta pesquisa, uma vez que o presente termo foi lido, explicado, entendido e aceito.

Em relação ao sangue e saliva coletados:

() NÃO autorizo a utilização de dados ou material biológico (sangue e saliva) em outra pesquisa. A saliva será descartada de acordo com os procedimentos operacionais padrão do biobanco da FOUSP.

() SIM, autorizo a utilização de dados ou material biológico (sangue e saliva) em outra pesquisa.

() NÃO quero ser consultado da utilização dos meus dados ou material biológico (sangue e saliva) em outra pesquisa, desde que a nova pesquisa seja aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

() SIM, quero ser consultado da utilização dos meus dados ou material biológico (sangue e saliva) em outra pesquisa.

Este documento é elaborado em duas vias, sendo uma do participante da pesquisa e uma do pesquisador responsável.

Nome: _____

RG: _____

São Paulo, _____ de _____ de 20____.

Assinatura: _____

() Desejo obter informações sobre o resultado da pesquisa

E-mail/ Telefone : _____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE B – Instrumento de Coleta de Dados

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Prontuário CAPE: _____ Data: ____/____/____ Data da visita inicial: ____/____/____

Nome:	
Telefones:	
Data de nascimento:	Gênero: () masculino () feminino
Idade:	
Escolaridade: () analfabeto () EFI () EFC () EMI () EMC () ESI () ESC	
Renda familiar: () < 1 SM () 1 a 2 SM () 3 a 4 SM () 5 a 6 SM () > 6 SM SM= R\$880,00	
Estado civil: () solteiro(a) () casado(a)/união estável () divorciado(a) () viúvo(a)	
Raça: () Melanoderma () Leucoderma () Feoderma () Outras	

Medicações em uso:

Nome da medicação	Posologia	Nome da medicação	Posologia

O paciente tem história de algumas das doenças listadas abaixo?

Hipertensão arterial	() Sim	() Não	() Não sabe	Gastrite	() Sim	() Não	() Não sabe
Angina ou dor no peito	() Sim	() Não	() Não sabe	Doença da tireoide	() Sim	() Não	() Não sabe
Hist. de IAM recente	() Sim	() Não	() Não sabe	Anemia	() Sim	() Não	() Não sabe
História de AVC	() Sim	() Não	() Não sabe	Discrasia sanguínea	() Sim	() Não	() Não sabe
Diabetes Mellitus	() Sim	() Não	() Não sabe	Desordem Psiquiátrica	() Sim	() Não	() Não sabe
Hepatite viral/ Tipo:	() Sim	() Não	() Não sabe	Alergia a medicamentos	() Sim	() Não	() Não sabe
Quais:							
Outras:							

Hábitos pessoais:

- Fumo: () Sim () Não () Ex-fumante - Quanto tempo fumou ou fuma? _____
 Parou há quanto tempo? _____
 - Álcool: () Sim () Não/ Socialmente () Ex-alcoólatra - Quanto tempo consumiu ou consome bebidas alcoólicas? _____
 - Drogas Ilícitas: () Sim () Não () Já fez uso - Quanto tempo usou drogas ilícitas ou é usuário? _____
 Tipo de droga: _____

Queixas bucais:

- Tem sensação de boca seca? () Sim () Não
 - Hálito urêmico? () Sim () Não Frequência: _____
 - Dentes com mobilidade? () Sim () Não
 - Percebe sangramento gengival quando escova os dentes? () Sim () Não
 - Apresenta aftas com frequência? () Sim () Não
 - Apresenta episódios de herpes? () Sim () Não

Uso de prótese (classificação OMS):

() Não usa prótese () PPR () Usa 1 PPF () Usa + de uma PPF () Usa PT () Usa 1 ou + PPF e 1 ou + PPR

Aumento de glândulas parótidas: () sim () não

Linfonodos anormais: () sim () não Erosão: () sim () não Abfração: () sim () não

Hiperplasia gengival medicamentosa () sim () não

Localização e grau: _____

Lesão em tecido mole () sim () não Local: _____

Necessidade biópsia? () sim () não

Outras necessidades de tratamento odontológico: _____

() palidez das mucosas () petéquias () equimose () estomatite urêmica

Resultados de exames laboratoriais

Parâmetro	Valores do dia	Valor de referência mulheres	Valor de referência homens
Hemácias	/mm ³	4,0 a 5,2	4,5 a 5,9
Hemoglobina	g/dl	12 a 16	13,5 a 17,5
Hematócrito	%	36 a 46	41 a 53
Volume corpuscular médio (VCM)	fl	80 a 100	80 a 100
HCM	pg	26 a 34	26 a 34
Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)	%	31 a 37	31 a 37
RDW	%	Até 14,9	Até 14,9
Leucócitos	/mm ³	4,5 a 11	4,5 a 11
Neutrófilos	%	40 a 70	40 a 70
Linfócitos	%	22 a 44	22 a 44
Monócitos	%	2 a 11	2 a 11
Eosinófilos	%	1 a 5	1 a 5
Basófilos	%	0 a 2	0 a 2
Plaquetas	/mm ³	150 a 400	150 a 400
Ureia	mg/dl	17 a 49	17 a 49
Creatinina	mg/dl	0,5 a 0,9	0,7 a 1,2
INR		0,9 a 1,1	0,9 a 1,1
TP	s	11,5 a 14,5	11,5 a 14,5
TTPa	s	25,4 a 36,9	25,4 a 36,9
Cálcio	mg/dl	8,6 a 10,0	8,6 a 10,0
Fosfatase alcalina	U/L	35 a 104	40 a 129
PTH	pg/mL	15 a 65	15 a 65

Avaliação do intra-operatório

Dentes a serem extraídos:

Dente/ Parâmetro						
Sangramento à Sondagem (Presente ou ausente)						
Profundidade de Sondagem (em mm)						
Retração Gengival (em mm)						
Perda de Inserção (em mm)						
Mobilidade (grau 1, 2 ou 3)						

Data (cirurgia): ____/____/____
 Pressão arterial: _____ Glicemia Capilar: _____
 Abertura bucal de incisal até incisal: _____mm
 Dentes de referência: _____

Dente extraído: _____
☐ dente com extensa lesão de cárie
☐ raiz residual
☐ cirurgia pré-protética
☐ doença periodontal
☐ indicação ortodôntica

Tipo de anestesia: ☐ convencional ☐ intraligamentar
 Número de tubetes anestésicos usados: _____

Tipo de incisão: ☐ intrassulcular ☐ retalho Tipo: _____

Tempo de execução da cirurgia: _____

Dificuldades encontradas: _____
 Ocorrências: _____
 Uso de agentes hemostáticos: _____
 Instrumento: ☐ Fórceps ☐ Elevador ☐ Ambos
☐ Odontossecção
☐ Osteotomia
 Sutura: ☐ margens coaptadas – 1ª intenção ☐ sem margens coaptadas – 2ª intenção

Avaliações pós-operatórias

Pós-operatório/ Parâmetro	3 dias	7 dias	21 dias	60 dias
Edema				
Eritema				
Exposição do osso alveolar				
Preenchimento do alvéolo por coágulo				
Trismo				
Medida de abertura de boca				
Temperatura:				
VAS				
Alveolite				
Celulite				
Angina de Ludwig				
Inapetência				
Indisposição				
Prurido				
Paladar desagradável				
Tecido de granulação				
Tecido conjuntivo				

Obs: _____

Houve epitelização em 21 dias? ☐ sim ☐ não
 Houve necessidade de analgésicos depois das primeiras 24hs? Se sim:

Houve necessidade de antiinflamatório depois das primeiras 24hs? Se sim:

Houve necessidade de antibiótico depois das primeiras 24hs? Se sim:

Legendas:

(0) Não	(0) Ausente	(0) sem dor (0)
(1) Sim	(1) Discreto	(1) leve ((1-3 pontos)
	(2) Moderado	(2) moderada (4 a 6 pontos)
	(3) Intenso	(3) severa (7 a 10 pontos)

VAS

PO 7 dias – inserir radiografia pós-cirurgia

PO 60 dias - inserir radiografia final

Pós-operatório:

☐ com complicações☐ sem complicações

Atraso na cicatrização:

☐ sim ☐ não

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP														
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA														
Título da Pesquisa: REPARAÇÃO PÓS-EXODÔNTICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA														
Pesquisador: Marina Helena Cury Gallottini														
Área Temática:														
Versão: 1														
CAAE: 57207816.6.0000.0075														
Instituição Proponente: Universidade de São Paulo														
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio														
DADOS DO PARECER														
Número do Parecer: 1.608.447														
Apresentação do Projeto:														
<p>A insuficiência renal crônica (IRC) corresponde a distúrbio metabólico decorrente de declínio progressivo e irreversível da função renal, cuja prevalência está aumentando no Brasil e no mundo. Alterações bucais podem ocorrer em indivíduos com IRC, tais como alteração na mineralização de dentes em desenvolvimento, edentulismo, risco aumentado para periodontopatias, xerostomia, lesões de mucosa e alterações no metabolismo ósseo. Piores condições de saúde bucal em pessoas com IRC podem contribuir para o aumento da morbidade e mortalidade associado às manifestações sistêmicas da doença, como inflamação, infecções, perdas energético-proteicas, complicações ateroscleróticas e hematológicas. Assim, o manejo clínico odontológico de pessoas com IRC pode representar um desafio para o cirurgião-dentista, em virtude da possibilidade de doenças bucais e procedimentos odontológicos invasivos desenvolverem bacteremia aumentada, justificando o uso de antibiótico-profilático para esses pacientes. Contudo, atualmente, não existem evidências científicas que suportem essa recomendação. Por isso, o objetivo desse projeto será investigar prospectivamente a reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com IRC, considerando marcadores inflamatórios, parâmetros nutricionais, imunológicos e controle metabólico da doença.</p>														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes 2227</td> <td>CEP: 05.508-900</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Bairro: Cidade Universitária</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: SÃO PAULO</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefone: (11)3091-7960</td> <td>Fax: (11)3091-7814</td> <td>E-mail: cepfo@usp.br</td> </tr> </table>			Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes 2227		CEP: 05.508-900	Bairro: Cidade Universitária			UF: SP	Município: SÃO PAULO		Telefone: (11)3091-7960	Fax: (11)3091-7814	E-mail: cepfo@usp.br
Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes 2227		CEP: 05.508-900												
Bairro: Cidade Universitária														
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: 1.006.447

Objetivo da Pesquisa:

Investigar prospectivamente a reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com IRC, considerando marcadores inflamatórios, parâmetros nutricionais, imunológicos e controle metabólico da doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Considera riscos mínimos compatíveis com os da clínica diária.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A metodologia está em conformidade com o manejo do participante da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados Folha de Rosto, Projeto Detalhado, TCLE e Declaração onde será realizada a pesquisa.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_692741.pdf	20/06/2016 19:58:06		Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	20/06/2016 19:57:45	NATALIA SILVA ANDRADE	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	20/06/2016	NATALIA SILVA	Aceito

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7560

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Continuação do Parecer: 1.006-447

Cronograma	CRONOGRAMA.docx	19:56:37	ANDRADE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PROJETO_DOUTORADO_NATALIA.docx	20/06/2016 19:53:13	NATALIA SILVA ANDRADE	Aceito
Outros	ANEXOS_E_APENDICES.docx	08/06/2016 10:18:55	NATALIA SILVA ANDRADE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DOUTORADO_JRC.docx	08/06/2016 10:17:37	NATALIA SILVA ANDRADE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_CAFE.pdf	08/06/2016 10:17:15	NATALIA SILVA ANDRADE	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	08/06/2016 10:11:15	NATALIA SILVA ANDRADE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 27 de Junho de 2016

Assinado por:

Maria Gabriela Hays Blazevic
(Coordenador)

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: ceplo@usp.br

ANEXO B – Autorização para Realização da Pesquisa no CAPE-FOUSP

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
CLÍNICA ODONTOLÓGICA**

AUTORIZAÇÃO DE PESQUISA NO CAPE

TÍTULO DA PESQUISA: Reparação Pós Exodôntica em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica

PESQUISADORES: Natália Silva Andrade

ORIENTADOR/PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Profª Drª Marina Helena Cury Gallottini

OBJETIVO PRINCIPAL DA PESQUISA: Avaliar a reparação alveolar após exodontia de dentes erupcionados em pessoas com insuficiência renal crônica, quanto à ocorrência de complicações e cronologia de reparação.

Autorizo o uso das instalações do CAPE para o projeto acima descrito.

São Paulo, 25/04/2016

 Profª Drª Marina Helena Cury Gallottini
 Coordenadora do CAPE

Obs 2: Lembramos da necessidade da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa trazendo cópia do parecer e assinalando os dias de utilização da Clínica do CAPE para a pesquisa.

São Paulo, 25/04/2016 Nome: Marina Helena Cury Gallottini Ass:
 (nome e assinatura do orientador/pesquisador responsável)

Dia e horário da utilização da clínica para a pesquisa citada acima após aprovação

Às segundas, terças, quartas e quintas feiras das 8 horas às 18 horas.

Av. Prof. Lúcio Prestes, 2227 – Cidade Universitária “Armando de Salles Oliveira” CEP05508-900
 São Paulo – SP- Diretoria Telefax: (011) 3091.0062/3091.7817/3091.7860 - Compras (011)3091.7895