

# A ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: REVISÃO DE LITERATURA

## *THE ASSOCIATION BETWEEN PERIODONTITIS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE: LITERATURE REVIEW*

Nathan de B. Ferreira<sup>1</sup>; Gilberto F. da S. Junior<sup>2</sup>; Roberta M. Batista<sup>3</sup>

### RESUMO:

A doença periodontal (DP) é definida como um estado de inflamação presente em um ou mais componentes periodontais, podendo ser classificada como gengivite ou periodontite. A doença renal crônica (DRC) é definida, atualmente, pela presença de alteração funcional ou estrutural dos néfrons, com ou sem redução da Taxa de Filtração Glomerular estimada. Estudos indicam que a presença de DP poderia aumentar o risco e também agravar diversas condições sistêmicas, dentre elas a DRC, seja através da elevação do nível sérico de marcadores inflamatórios, como também considerando a migração de bactérias do biofilme dental para outros órgãos. Desta forma, este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão da literatura, investigando as implicações da DP sobre a prevalência e a severidade da DRC. A análise da literatura pesquisada indicou que a presença da periodontite parece agir negativamente na função renal em portadores de DRC de moderada a severa e que a terapia periodontal pode ter um impacto positivo na condição renal dos pacientes.

**Descritores:** Doença periodontal; Doença renal; Associação.

### ABSTRACT:

Periodontal disease (PD) is defined as an inflammatory state present in one or more periodontal components, and can be classified as gingivitis or periodontitis. Chronic kidney disease (CKD) is currently defined by the presence of functional or structural alteration in the nephrons, with or without reduction of the estimated Glomerular Filtration Rate. Studies indicate that the presence of PD could increase the risk and also aggravate several systemic conditions, including CKD, either through the elevation of the serum level of inflammatory markers, as well as considering the migration of bacteria from dental biofilm to other organs. Thus, this study aimed to review the literature, investigating the implications of PD over prevalence and severity of CKD. The analysis of researched literature indicated that the presence of periodontitis seems to have a negative impact on renal function in patients with moderate to severe CKD and that periodontal therapy can have a positive impact on patient's kidney condition.

**Keywords:** Periodontal disease; Kidney disease; Association.

1 Acadêmico do 10º período do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

2 Doutor em Odontologia (UERJ), docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

3 Mestre em Odontologia Clínica (UFF), docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

## INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é uma das condições que mais afetam a humanidade, desde as mais antigas civilizações (CARRANZA, 2012, p. 51). É definida como um estado de inflamação presente em um ou mais componentes periodontais, manifestando-se, principalmente, nas formas de gengivite, quando a inflamação se limita ao periodonto de proteção (gengiva), e periodontite, caracterizada pela degeneração progressiva do osso alveolar e do ligamento periodontal, os quais compõem o periodonto de sustentação/inserção (LINS *et al.*, 2011).

Já a doença renal crônica (DRC) é definida, atualmente, pela presença de alteração funcional ou estrutural dos néfrons, com ou sem redução da Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) por 3 meses ou mais (BASTOS *et al.*, 2010). É considerada um problema de saúde pública mundial, uma vez que implica diversas complicações a outros sistemas do corpo, bem como acomete cada vez mais pessoas com o passar dos anos (LV e ZHANG, 2019; DANNEWITZ *et al.*, 2019).

Pacientes com DRC são mais suscetíveis a infecções bacterianas e virais (KUMAR, 2019) e, apesar de pacientes transplantados terem suas funções renais quase normalizadas e haver esporádicos relatos de pessoas que não aderiram à terapia imunossupressora (HADI, 2015), ela permanece imprescindível para manter viável o órgão transplantado (RAPISARDA e TARANTINO, 2004). Assim, enquanto a presença de DRC implica prejuízos às funções dos linfócitos e dos macrófagos, reduzindo a capacidade de defesa do organismo, imunossupressores podem reduzir a eficiência da resposta imunológica a bactérias agressoras da cavidade oral (KITAMURA M. *et al.*, 2019).

Considerando as diversas associações propostas entre a DP e alterações sistêmicas, é de especial interesse aquela que sugere um aumento do risco para DRC em portadores de doença periodontal, sobretudo em casos de periodontite. Esta poderia agravar a DRC, seja através da elevação do nível sérico de marcadores inflamatórios, bem como considerando a migração de bactérias do biofilme dental para outros órgãos (HAJISHENGALLIS G, 2015; KITAMURA M. *et al.*, 2019).

Este estudo visa revisar os achados mais atuais na literatura a respeito da associação entre periodontite e DRC, em função da vastidão de ensaios clínicos que vêm sendo feitos nos últimos anos sobre o tema. Vale ressaltar que, apesar de os primeiros trabalhos terem mostrado resultados essencialmente inconclusivos, estudos metodologicamente mais complexos demonstraram evidências direcionadas a uma possível correlação entre as doenças (OLIVEIRA *et al.*, 2008). Diante disso, sintetizar os dados obtidos com ensaios mais recentes se mostra necessário ao esclarecimento referente ao tema abordado.

## OBJETIVOS

### Objetivo primário:

Fazer uma revisão da literatura, investigando as implicações da periodontite sobre a prevalência e a severidade da DRC.

### Objetivos secundários:

Avaliar o impacto da periodontite sobre a função renal em portadores de DRC.

Avaliar as implicações da terapia periodontal sobre a condição renal dos pacientes.

Avaliar um possível aumento na taxa de mortalidade em pacientes renais afetados pela periodontite.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Periodontite

A DP tem início com o acúmulo de biofilme dental sobre as estruturas dentárias, gerando uma inflamação limitada ao periodonto de proteção (gingivite). A transição da gingivite para a periodontite está associada a um desequilíbrio ecológico no biofilme (disbiose) em um hospedeiro suscetível, ocorrendo a interação de células do sistema imunológico como decorrência da placa bacteriana local. Isso resulta na liberação de diversos mediadores inflamatórios, os quais têm importante papel no surgimento dos sinais e sintomas da periodontite. Caso o equilíbrio do biofilme não seja devidamente restabelecido, a ação do sistema imune, associada a outros fatores de risco, pode agravar a doença, levando à progressão dos sinais e sintomas da periodontite (ZINI *et al.*, 2021; KINANE, STATHOPOULOU e PAPAPANOU, 2017).

De acordo com a atual Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares, de 2018, conforme lecionam STEFFENS e MARCANTONIO (2018), a periodontite é caracterizada por perda de inserção detectável, geralmente acompanhada pela formação de bolsas periodontais com profundidades superiores a 3mm em dois ou mais sítios:

Interproximais não adjacentes, exceto quando se trata de perda de inserção na face distal de um segundo molar em razão de extração ou mau posicionamento do terceiro molar, ou:

Na face vestibular ou lingual/palatina de pelo menos dois dentes, desde que não sejam decorrentes de recessão gengival gerada por trauma, lesão cariosa com limites até a área cervical do dente, drenagem de lesão endoperiodontal nem de fratura radicular vertical.

É descrita como uma doença inflamatória crônica e multifatorial, relacionada à disbiose do biofilme dentário, sobretudo ao aumento populacional de bactérias gram-negativas, tais como *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomytans* (RAFFAELLI, 2016). Pode ser classificada de acordo com seu estágio e grau. O estágio se refere à severidade da doença e varia de I a IV, sendo sua definição baseada, primariamente, na perda de inserção clínica e na perda óssea radiográfica. Além disso, deve-se diferenciar a doença localizada (até 30% dos dentes envolvidos) da generalizada (30% dos dentes ou mais). Já o grau da doença está relacionado à velocidade da progressão dos efeitos da patologia. É subdividido em A, B e C, sendo que todo paciente inicialmente diagnosticado com a doença deve ser considerado com grau B. Tabagismo e diabetes mellitus estão fortemente associados ao grau da doença (STEFFENS e MARCANTONIO, 2018; KITAMURA *et al.*, 2019).

Uma pesquisa conduzida nos Estados Unidos (EKE *et al.*, 2020) constatou que aproximadamente 42,2% dos adultos entre 30 e 79 anos apresentam algum estágio de periodontite. Pessoas em idades entre 55 e 79 anos, indivíduos do sexo masculino e tabagistas apresentaram os maiores índices, enquanto adultos de 45 a 54 anos, negros, ex-fumantes e diabéticos se mostraram relativamente propensos. Indivíduos de 30 a 44 anos, mulheres, brancos, não-fumantes e normoglicêmicos representaram o grupo de menor risco. Além disso, não foram encontradas relações significativas entre peso corporal e risco relativo para estágios mais avançados da doença.

### Doença renal crônica

Também conhecida como Insuficiência Renal Crônica, a doença possui alta prevalência global, estimada entre 11.7 e 15.1% (LV e ZHANG, 2019). Dentre seus diversos fatores de risco, os mais comuns incluem diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e tabagismo (BRASIL, 2014). Trata-se de uma enfermidade insidiosa, permanecendo assintomática, na maioria das vezes, até a TFGe atingir níveis pouco acima de 20 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Nesse ponto, o paciente já se encontra perigosamente próximo ao estágio final da doença (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

A Sociedade Brasileira de Nefrologia (ROMÃO JUNIOR, 2004) define seis estágios de DRC:

1. Sem lesão renal e função normal: inclui grupos de risco, como hipertensos e diabéticos, que ainda não desenvolveram danos renais (RIBEIRO, 2008).
2. Estágio 1 – com lesão renal e função normal: indivíduos com TFG<sub>e</sub> igual ou superior a 90 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, porém apresentando proteinúria, hematúria ou alterações em exames de imagem (BRASIL, 2014).
3. Estágio 2 – insuficiência renal funcional ou leve: níveis plasmáticos de ureia e creatinina normais. Nesta fase, a doença só é detectável por testes acurados. TFG<sub>e</sub> entre 60 e 89 mL/min/1.73m<sup>2</sup>.
4. Estágio 3 – insuficiência renal laboratorial ou moderada: pode haver leves sinais e sintomas de uremia. Nesse caso, avaliações básicas são capazes de identificar taxas elevadas de ureia e creatinina. Valores de TFG<sub>e</sub> entre 30 e 59 mL/min/1.73m<sup>2</sup> são identificados.
5. Estágio 4 – insuficiência renal clínica ou severa: presença de sinais claros de uremia. Sintomas como anemia, hipertensão arterial, fraqueza e mal-estar estão entre os mais comuns. A TFG<sub>e</sub> se encontra entre 15 e 29 mL/min/1.73m<sup>2</sup>.
6. Estágio 5 – fase terminal de insuficiência renal crônica: o paciente apresenta sintomas severos da doença e deve ser submetido à diálise (peritoneal ou hemodiálise) ou ao transplante renal. Nesse estado, a TFG<sub>e</sub> se encontra abaixo de 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>.

### Associação periodontite – doença renal crônica

Kshirsagar *et al.* (2005) reconheceram a periodontite como um fator de risco para aterosclerose. Desse modo, uma vez que a lesão arterial compartilha numerosos fatores de risco com a DRC, os autores conduziram um estudo transversal a fim de verificar se a DP seria um desses fatores. Os autores estudaram dados de 5.537 indivíduos (homens e mulheres de meia-idade) que participaram de um estudo prospectivo proposto para investigar a etiologia da aterosclerose (THE ARIC INVESTIGATORS, 1989). Cada paciente havia passado por sondagem periodontal, avaliando-se profundidade de bolsa (PB), recessão gengival e nível de inserção clínica (NIC), sendo excluídos aqueles que necessitavam de profilaxia antibiótica para sondagem. Comparados aos pacientes com gengivite ou saúde periodontal, os que tinham periodontite se mostraram, em média, duas vezes mais propensos a reduções da TFG<sub>e</sub> para abaixo de 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> e a altas concentrações de creatinina sérica, mesmo após ajuste de variáveis importantes mediante uso de regressão logística binária. O estudo foi um dos primeiros a sugerir alguma correlação entre periodontite e DRC.

Artese *et al.* (2010) hipotetizaram que pacientes com periodontite e DRC em estágio pré-dialítico responderiam pobremente à terapia periodontal, em razão do comprometimento imunológico observado nessas pessoas. Para testar tal hipótese, conduziram um estudo experimental, no qual incluíram 40 indivíduos, dispostos em dois grupos. O grupo 1 englobou 21 pacientes pré-dialíticos da divisão de nefrologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ. O segundo grupo, por sua vez, incluiu 19 pacientes sem indícios de doença renal, recrutados da clínica geral do mesmo hospital. Cada participante passou por avaliação periodontal, incluindo sondagem de 6 sítios por dente (exceto terceiros molares), e foram avaliados quanto a sangramento à sondagem, supuração, PB, NIC e índice de cálculo. Em seguida, receberam instrução de higiene oral (IHO), raspagem sub e supragengival e alisamento radicular. Tanto no baseline quanto no exame realizado 3 meses após terapia periodontal, o grupo 1 apresentou parâmetros periodontais piores do que o grupo 2, todavia ambos os grupos demonstraram melhoras significativas após o tratamento, tendo sido constatado, inclusive, aumento da TFG<sub>e</sub> média entre os dois grupos.

Um ensaio clínico não-randomizado (VILELA *et al.*, 2011) foi elaborado intentando avaliar o impacto do tratamento periodontal sobre os níveis séricos de marcadores inflamatórios, com ênfase na pró-hepcidina, o pró-hormônio da hepcidina, um importante regulador do nível de ferro extracelular. Foram incluídos 56 pa-

cientes com periodontite, sendo 36 indivíduos em estágios 3 a 5 de DRC e os demais 20 com saúde sistêmica e sem danos renais constatados. Todos os pacientes apresentavam, pelo menos, PB  $\geq$  5mm em dois dentes, um sítio com NIC  $\geq$  6mm e evidência radiográfica de perda óssea vertical. Os critérios de exclusão empregados foram gravidez, aleitamento materno e uso de tabaco há menos de 10 anos. Ambos os grupos receberam profilaxia e raspagem supra e subgingival. A terapia periodontal se mostrou bastante eficaz na redução dos sinais de periodontite nos dois grupos, bem como na regulação dos índices plasmáticos de proteína C-reativa, interleucina-6 e pró-hepcidina, sugerindo um possível efeito benéfico do tratamento periodontal sobre os parâmetros inflamatórios em pacientes com DRC.

Grubbs *et al.* (2015), buscando aferir até que ponto a DP poderia influenciar a progressão da DRC, elaboraram estudo retrospectivo de coorte, no qual foram avaliadas informações de 699 afro-americanos com TFG $>$  60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> no baseline, submetidos a exame odontológico durante um estudo de 1998 e, em seguida, matriculados no Jackson Heart Study (2004). Realizaram-se exames clínicos odontológicos, para avaliar sangramento à sondagem, PB, retração gengival e NIC em 6 sítios por dente. Foram excluídos pacientes com necessidade de profilaxia antibiótica para a realização da sondagem, bem como aqueles sem as medidas de creatinina sérica no baseline ou no exame de acompanhamento. Os autores utilizaram regressão de Poisson para avaliar a associação entre periodontite (severa vs. não severa) e a incidência de DRC. A faixa etária média, no baseline, era de 65,4 anos e 16,3% dos indivíduos apresentavam estágios mais graves de periodontite. Constatou-se que, após 4,8 anos desde os primeiros exames, surgiram 21 casos de DRC. Pacientes em estágios mais avançados de periodontite representaram quatro vezes mais os novos casos de doença renal do que aqueles em estágios iniciais.

Fang *et al.* (2015) conduziram um ensaio clínico randomizado, objetivando aferir o possível impacto da terapia periodontal não-cirúrgica sobre a condição sistêmica de pacientes em estágio 5 da DRC. Foram incluídos 97 pacientes com periodontite e estágio terminal da DRC, divididos entre os grupos experimental (n = 48) e controle (n = 49). Ao longo dos seis meses de acompanhamento, apenas os pacientes do primeiro conjunto passaram pelo tratamento periodontal, o qual incluía raspagem supra e subgingival, bem como polimento coronário e instrução de higiene oral. Parâmetros periodontais como NIC, PB e sangramento à sondagem foram avaliados em 6 sítios por dente, exceto terceiros molares. No baseline, os autores não constataram diferenças significativas entre os grupos estudados, todavia, após o período de 6 meses, o grupo experimental apresentou melhoras significativas nos parâmetros periodontais, bem como nos níveis de IL-6, ferritina, albumina, creatinina, transferrina e nitrogênio ureico no sangue. Tais resultados levaram os autores a acreditar que o controle da doença periodontal poderia beneficiar significativamente a saúde sistêmica dos pacientes com DRC terminal.

Sharma *et al.* (2016) buscaram avaliar a associação entre a periodontite e outros fatores de risco e a mortalidade em indivíduos em estágios 3-5 de DRC. No trabalho, foram colhidos dados do levantamento nacional de saúde feito nos EUA, denominado NHANES III, com 13.784 pacientes selecionados para análise. Os indivíduos haviam passado por exame periodontal (sondagem dos sítios mesiovestibular e vestibular de cada dente), buscando avaliar PB, NIC e recessão gengival. O tempo médio de acompanhamento foi 14.3 anos, e os autores empregaram Regressão de Cox para ajustar as variáveis e avaliar a relação da periodontite com a mortalidade em indivíduos com DRC. Em seguida, compararam os valores obtidos com os resultados das associações entre outros fatores de risco e DRC. Na amostra, 861 participantes tinham DRC. Dentre esses, os indivíduos que também apresentavam periodontite tiveram uma taxa substancialmente maior de mortalidade ao longo de 10 anos (41% contra 32%). A presença do diabetes também se mostrou um fator importante (43%).

Um estudo-piloto (ALMEIDA *et al.*, 2017) buscou aferir os efeitos da terapia periodontal sobre a função renal e marcadores bioquímicos (albumina, triglicérides, colesterol total e dimetilarginina assimétrica – ADMA) em 26 pacientes do HUPE – UERJ com DRC e periodontite. Os indivíduos se encontravam em estágios 3 a 4 de DRC e tinham diagnóstico de periodontite, bem como eram tratados naquela unidade há pelo menos 6 meses. Também foram considerados, como critérios de inclusão, idade  $\geq$  30 anos e presença mínima

de 12 dentes na cavidade oral. Gestação, condições sistêmicas que inviabilizassem o tratamento periodontal e história de terapia periodontal foram consideradas critérios de exclusão. No estudo, foram avaliados índice de placa, sangramento à sondagem, PB, NIC, TFG<sub>e</sub>, albumina, colesterol total e ADMA. A terapia periodontal aplicada consistiu em IHO (a técnica de Bass foi ensinada), raspagem supra e subgingival e alisamento radicular. Decorridos 6 meses da terapia periodontal, todos os parâmetros periodontais apresentaram melhora significativa. Também houve alteração positiva da TFG<sub>e</sub>, de 34,6 para 37,6 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, em média. Além disso, foi observada redução do nível médio de ADMA (de 4.2 a 3.8 μmol/mL). Não foram observadas alterações significativas nos valores de albumina, colesterol total e triglicérides.

Um estudo de coorte feito na Tailândia (LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019), foi conduzido objetivando investigar uma possível relação causal entre periodontite, diabetes e doença renal crônica. Neste trabalho, foram coletados dados obtidos em três consultas clínicas realizadas ao longo de 10 anos. Os participantes foram aleatoriamente selecionados e, após aplicação dos critérios de exclusão (candidatos que apresentaram, já na primeira avaliação, TFG<sub>e</sub> < 60 mL/min/1.73m<sup>3</sup>, necessidade de profilaxia antibiótica, recusa a participar da primeira consulta e edentulismo total), um total de 2.635 pessoas participaram da análise. Os dados da pesquisa de 2003 (EGAT2/2) foram tidos como baseline, enquanto os das pesquisas de 2008 (EGAT2/3) e 2013 (EGAT2/4) foram consideradas, respectivamente, visitas seguintes de 5 e 10 anos. Em cada consulta, foram realizados exames clínicos e sanguíneos, bem como avaliação periodontal (retração gengival, PB e NIC). Ao final, 1821 pacientes participaram das três entrevistas. As prevalências da DP e da DRC aumentaram significativamente a cada consulta, sendo a incidência de DRC diretamente proporcional à severidade da periodontite (7.2, 9.6 e 13.9 casos por 100 pessoas com periodontite em estágio inicial, intermediário e avançado, respectivamente). Além disso, o diabetes se tornou mais presente no grupo estudado, indicando uma provável associação entre as condições.

Um estudo prospectivo de coorte (MIZUTANI, K. *et al.*, 2020), buscando avaliar o impacto da higienização dental, doenças periodontais e cáries sobre as taxas de mortalidade em pacientes submetidos à hemodiálise, acompanhou por 3 anos 207 pacientes em fase terminal de insuficiência renal crônica. O grupo estudado foi submetido a entrevistas médicas, exames sanguíneos e avaliação dentária (nº de elementos dentários, índice de placa, PB, NIC e sangramento à sondagem). Decorrido o período de acompanhamento, 38 dos 207 pacientes haviam falecido. Tanto o número de dentes perdidos quanto o índice de biofilme foram significativamente maiores no grupo de entrevistados que não sobreviveram, entretanto não foram encontradas relações significativas entre periodontite e as taxas de mortalidade.

Tai *et al.* (2021) usaram dados do Programa Nacional de Seguro de Saúde, realizado em Taiwan, para conduzir um estudo de coorte, a fim de investigar se a DP afetaria a morbimortalidade entre pacientes em estágios avançados de DRC. Foram coletadas informações referentes a PB, NIC, retração gengival, sangramento à sondagem e supuração. Regressão de Cox foi empregada para comparar dois grupos de pacientes em estágio 5 de DRC, sendo o primeiro com 627 indivíduos (com doença periodontal) e o segundo com 627 controles (sem doença periodontal). Os autores não encontraram associação da periodontite com a ocorrência de mortes, agravamento da doença renal ou eventos cardiovasculares adversos maiores.

VACHHANI e BHAVSAR (2021) realizaram um estudo-piloto randomizado, no qual buscaram investigar quais seriam os efeitos da terapia periodontal não-cirúrgica sobre a saúde periodontal e sistêmica em pacientes com DRC e periodontite. No total, 80 pacientes participaram da análise, sendo divididos em dois grupos. O Grupo 1 (n = 47) foi submetido a raspagens supra e subgingivais, bem como alisamento radicular e IHO, enquanto o Grupo 2 (n = 33) recebeu apenas IHO. Cabe ressaltar que os indivíduos passaram por exame periodontal de 6 sítios por dente, sendo avaliados NIC e sangramento à sondagem. Os pacientes foram acompanhados por 6 meses. Na consulta final, foi demonstrado que o tratamento periodontal teve influência substancial tanto sobre os parâmetros periodontais quanto sobre os índices de proteína C-reativa e biomarcadores renais, incluindo a TFG<sub>e</sub>.

Palathingal *et al.* (2022) conduziram um estudo a fim de avaliar os níveis de Glutathione Peroxidase (GP) sérica – um marcador de estresse oxidativo – em pacientes com DRC e/ou periodontite e compará-los aos resultados obtidos de indivíduos saudáveis. Foram incluídos, no estudo, indivíduos de faixa etária entre 35 e 75 anos, ambos os sexos e com, no mínimo, 12 dentes naturais. Excluíram-se pacientes que passaram por terapia periodontal há 6 meses ou menos, tabagistas e etilistas, indivíduos com sarcoidose, carcinoma, artrite reumatoide, imunossupressão, tuberculose e outras doenças inflamatórias e em fase terminal de insuficiência renal crônica. Os 120 participantes foram igualmente distribuídos em 4 grupos: C (indivíduos saudáveis sistemicamente e sem doença periodontal), CP (com periodontite e sistemicamente saudáveis), CKD (sem periodontite, porém com doença renal crônica) e CKD+CP (apresentam periodontite e doença renal crônica). Em síntese, o grupo CP apresentou os maiores níveis de GP, seguido pelo CKD. Além disso, os candidatos do grupo CKD+CP evidenciaram índices mais elevados de perda de inserção clínica e PB, elegendo fortemente o estresse oxidativo como possível fator de risco para o agravamento das doenças periodontal e renal crônica.

## DISCUSSÃO

Segundo Carranza (2012), a diversidade de formas pelas quais são definidos os critérios para caracterizar a DP pode levar a variações metodológicas em estudos epidemiológicos. Essa deve ser descrita como uma condição inflamatória das estruturas periodontais, incluindo tanto a gengivite quanto a periodontite (LINS, 2011). Apesar disso, diversos trabalhos se referem à doença periodontal como sinônimo de periodontite (IWASAKI *et al.*, 2012), enquanto outros não especificam o tipo da doença periodontal abordada (TAI *et al.*, 2021).

Para Kitamura *et al.* (2019), a DRC pode levar a diversas complicações, tais como hipertensão, diabetes, inflamação sistêmica e, possivelmente, alterações na cavidade oral. Dannewitz *et al.* (2019) apontam que, embora a prevalência de periodontite em pacientes com DRC esteja em uma crescente, o reconhecimento da própria condição periodontal se mantém baixo nesse grupo, provavelmente pelo fato dela ser uma doença subdiagnosticada pelos dentistas clínicos gerais.

Kshirsagar *et al.* (2005) entendem que pacientes com periodontite em estágios de iniciais a severos apresentaram quedas substancialmente maiores das funções renais, comparados a indivíduos com saúde periodontal e gengivite. Tanto Grubbs *et al.* (2015) quanto Lertpimonchai *et al.* (2019) acreditam que pacientes com periodontite severa podem ser mais suscetíveis a agravos da DRC do que indivíduos com a doença em estágios iniciais. Tai *et al.* (2021), entretanto, não encontraram associação entre a presença de DP e o declínio da função renal, embora não tenham sido especificados, no estudo, o tipo e a severidade das doenças periodontais presentes nos entrevistados.

Já para Artese *et al.* (2010), o tratamento periodontal não-cirúrgico pode implicar melhoras tanto nos parâmetros periodontais quanto na TFGe, não só em pacientes com DRC, como também em indivíduos com funções renais normais. Almeida *et al.* (2017) e Vachhani e Bhavsar (2021) ratificam, indicando um possível impacto positivo da terapia periodontal sobre a TFGe em pacientes renais crônicos.

Vilela *et al.* (2011) e Fang *et al.* (2015) sugerem importante redução de diversos indicadores inflamatórios, após tratamento periodontal, tanto em indivíduos com DRC quanto naqueles sistemicamente saudáveis. Almeida *et al.* (2017), assim como Vachhani e Bhavsar (2021) indicam significativa melhora nos índices de biomarcadores inflamatórios em pacientes renais crônicos após terapia periodontal não-cirúrgica. Para Palathingal *et al.* (2022), o estresse oxidativo também pode ser um importante fator de risco para as doenças periodontal e renal crônica, visto que, em seu estudo, os maiores níveis de Glutathione Peroxidase (GP) foram encontrados em indivíduos com periodontite, seguidos pelos com DRC, bem como a doença renal estava presente em pacientes com condições periodontais mais precárias.

O trabalho de Sharma *et al.* (2016) indicou que indivíduos com periodontite podem apresentar taxas substancialmente maiores de mortalidade ao longo de 10 anos. Mizutani *et al.* (2020) e Tai *et al.* (2021), por outro lado, não constatarem associação entre periodontite e mortalidade em dialíticos e pré-dialíticos. Vale ressaltar, todavia, que Mizutani *et al.* (2020) observaram taxas superiores de óbitos em pacientes com maiores índices de placa bacteriana e dentes perdidos, bem como acompanharam os pacientes por apenas 3 anos, o que pode ser insuficiente para constatar uma associação entre a periodontite e a mortalidade. Além disso, a pesquisa de Tai *et al.* (2021) não apontou com exatidão os parâmetros periodontais (NIC e PB) dos pacientes. Soma-se a isso o fato de a duração média de acompanhamento ter sido 5,4 anos, podendo tal limitação ter influenciado o resultado da pesquisa.

## CONCLUSÕES

A presença da periodontite parece impactar negativamente a função renal em portadores de DRC de moderada a severa.

Estudos sugerem que a terapia periodontal pode ter um impacto positivo na condição renal dos pacientes, considerando uma redução dos marcadores inflamatórios e do estresse oxidativo.

Quanto a um aumento na taxa de mortalidade em pacientes renais afetados pela periodontite, os estudos parecem ainda não apontar uma relação consistente, considerando a diversidade de variações metodológicas.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S. *et al.* Periodontal treatment in patients with chronic kidney disease. A pilot study. **J. Periodontal Res.** v. 52, n. 2, p. 262-267, Abr 2017. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27135778/>>.
- ARTESE, H. P. C. *et al.* Effect of non-surgical periodontal treatment on chronic kidney disease patients. **Braz Oral Res.** v. 24, n. 4, p. 449-454, Out 2010. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21180967/>>.
- BASTOS, M. G. *et al.* Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v. 26, p. 248-253. 2010. Disponível em <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/3n3JvHpBFm8D97zJh-6zPXbn/abstract/?lang=pt>>.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. GABINETE DO MINISTRO. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília – DF, 2014. Disponível em <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_clinicas\\_cuidado\\_paciente\\_renal.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf)>.
- CARRANZA Jr., F. A. *et al.* Carranza – Periodontia Clínica. 11ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.
- DANNEWITZ, B. *et al.* Status of periodontal health in German patients suffering from chronic kidney disease – Data from the GCKD study. **J. Clin. Periodontol.** v. 47, p. 19-29, Jan. 2020. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31603565/>>.
- EKE, PI. *et al.* Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. **Periodontol 2000.** v. 82, p. 257-267, Fev. 2020. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31850640/>.
- FANG, F. *et al.* The clinical response and systemic effects of non-surgical periodontal therapy in end-stage renal disease patients: a 6-month randomized controlled clinical trial. **J. Clin. Periodontol.** v. 42, p. 537-546, Maio 2015. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25933364/>>.



- GRUBBS, V. *et al.* The Association Between Periodontal Disease and Kidney Function Decline in African Americans: The Jackson Heart Study. **J. Periodontol.** v. 86, p. 1126-1132. Out 2015. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26110451/>>.
- HADI, R. A. *et al.* Transplante renal sem imunossupressão de manutenção. Pares monozigóticos e receptores de rim e medula óssea do mesmo doador. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 2, p. 279-283, Jun. 2015.
- IWASAKI, M. *et al.* Periodontal Disease and Decreased Kidney Function in Japanese Elderly. **Am. J. Kidney Dis.** v. 59, p. 202-209, Fev. 2012. Disponível em <[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22001179/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22001179/)>.
- KANZAKI, H. *et al.* Pathways that Regulate ROS Scavenging Enzymes, and Their Role in Defense Against Tissue Destruction in Periodontitis. **Front. Physiol.** v. 30, p. 351, Maio 2017. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28611683/>>.
- KITAMURA, M *et al.*; Pathological Characteristics of Periodontal Disease in Patients with Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation. **International Journal of Molecular Sciences**, v, 20, p. 14, Jul. 2019. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31336777/>>.
- KINANE, D. F.; STATHOPOULOU, P. G.; PAPAPANOU, P. N. Periodontal diseases. **Nature reviews. Disease primers.** v. 3, p. 22, Jun 2017. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28805207/>>
- KSHIRSAGAR, A. V. *et al.* Periodontal Disease Is Associated With Renal Insufficiency in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 45, nº 4, p. 650-657, Abr 2005. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15806467/>>.
- KUMAR, M. *et al.* Incidência e fatores de risco para infecções graves em crianças hospitalizadas com síndrome nefróticas. **Jornal Brasileiro de Nefrologia.**, v. 41, n. 4, p. 526-533, set. 2019. Disponível em <<https://www.bjnephrology.org/article/incidencia-e-fatores-de-risco-para-infeccoes-graves-em-criancashospitalizadas-com-sindrome-nefroticas/>>
- LERTPIMONCHAI, A *et al.* Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis. **J Clin Periodontol**, v. 46, p. 631-639, Jun. 2019. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30993705/>>.
- LINS, R. D. A. C. *et al.* Ocorrência da doença periodontal e da sua relação com as maloclusões. **Odontologia Clínico-Científica (Online)**, v. 10, p. 251-254, Set. 2011. Disponível em <[http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-38882011000300012](http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-38882011000300012)>
- LV, J. C.; ZHANG, L.X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. **Adv Exp Med Biol.** v. 1165, p. 3-15. 2019. Disponível em <[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31399958/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31399958/)>.
- MIZUTANI, K. *et al.* Poor oral hygiene and dental caries predict high mortality rate in hemodialysis: a 3-year cohort study. **Sci Rep.** v. 10, n. 21872, Dez. 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1038/s41598-020-78724-1>>.
- OLIVEIRA, C. S. *et al.* MANIFESTAÇÕES BUCAIS E DOENÇA RENAL CRÔNICA – REVISÃO DE LITERATURA. **Rev. Periodontia**, vol. 18, nº 1, p. 14-19, Mar. 2008. Disponível em <<http://www.interativamix.com.br/SOBRAP/arquivos/marco2008/artigo2.pdf>>.
- PALATHINGAL, P. *et al.* A Cross-Sectional Study of Serum Glutathione Peroxidase: An Antioxidative Marker in Chronic Periodontitis and Chronic Kidney Disease. **Cureus**, v. 14, p. 01-09, Fev. 2022. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35340502/>.
- RAPISARDA, F; TARANTINO, A. “fattoripredittivi di non complianceneneltrapiantorenale” [Non compliance predictive factors in renal transplantation]. **Giornale italiano di nefrologia: organo ufficiale della Società italiana di nefrologia**, v. 21, p. 51-56, Fev. 2004. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15356848/>>.

RIBEIRO, L. A. P. Um estudo sobre a insuficiência renal. **Anais da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto**, v. 1, n. 1, 2008. Disponível em <<https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/bioquimica-clinica/bioquimica-clinica/10-Um-estudo-sobre-insufici.pdf>>.

ROMÃO JUNIOR, J. E. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, p. 01-03, Ago 2004. Disponível em <<https://www.bjnephrology.org/article/doenca-renal-cronica-definicao-epidemiologia-e-classificacao/>>.

STEFFENS, J. P.; MARCANTONIO, R. A. C. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 47, n. 4, p. 189-197, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1807-2577.04704>>.

TAI, YH *et al.* Periodontal disease and risk of mortality and kidney function decline in advanced chronic kidney disease: a nationwide population-based cohort study. **Clin Oral Inv.** Vol. 25. Nov. 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33813639/>>.

THE ARIC INVESTIGATORS. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study: Design and objectives. **Am J Epidemiol**, v. 129, p. 687-702, Abr 1989. Disponível em <<https://academic.oup.com/aje/article-abstract/129/4/687/87924>>.

VACHHANI, K. S.; BHAVSAR, N. V. Effects of non-surgical periodontal therapy on serum inflammatory factor high-sensitive C-reactive protein, periodontal parameters and renal biomarkers in patients with chronic periodontitis and chronic kidney disease. **Dent. Med. Pobl.** Vol. 58, p. 489-498, Dez. 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34816635/>>.

VILELA, E. M. *et al.* Treatment of chronic periodontitis decreases serum prohepcidin levels in patients with chronic kidney disease. **Clinics (São Paulo)**, v. 66, p. 657-662, 2011. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21655762/>>.

ZINI, A. *et al.* Effects of an oral hygiene regimen on progression of gingivitis/early periodontitis: A randomized controlled trial. **Can J Dent Hyg.** v. 55, n. 2, p. 85-94, Jun. 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34221032/>>.