

A RELAÇÃO BIDIRECIONAL ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA RENAL CRÔNICA: DA PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA À TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA DE DIÁLISE

The bidirectional relation between periodontal and renal chronic diseases: from progression of chronic renal disease to dialysis.

Diva Claudia de Almeida¹, Carlos Sardenberg Pereira², José Mauro Granjeiro³, Walter Augusto Soares Machado⁴, Fátima Regina Veiga Tostes⁵, Eliane dos Santos Porto Barboza⁶

RESUMO

A doença periodontal (DP) e a doença renal crônica (DRC) apresentam vários fatores em comum, os quais tanto são fatores de predisposição e/ou agravamento da DP quanto são causa, progressão, comorbidade/mortalidade ou risco de agravamento da DRC, principalmente no que tange à inflamação. Os estudos que correlacionam ambas as doenças são escassos, contraditórios, com metodologia variada, e a grande maioria refere-se especificamente à relação da DP com a DRC em terapia renal de substituição (TRS) de hemodiálise (HD). Os trabalhos relacionados à DP e DRC nas suas fases de progressão e em TRS de diálise peritoneal não elucidam, de forma suficiente, a possível relação ou não entre as duas doenças. Apesar desta limitação, parece haver uma viabilidade de correlação positiva entre ambas as doenças, em uma relação bilateral de causa-efeito, além de maior prevalência e severidade da DP na TRS em HD, que em diálise peritoneal, tendendo a diminuir sucessivamente em pacientes pré-diálise. Este artigo apresenta uma revisão da literatura discutindo a possível relação entre a DP e a DRC em suas fases de progressão e na TRS em hemodiálise e diálise peritoneal.

UNITERMOS: periodontite, doença renal crônica, hemodiálise, diálise peritoneal. R. Periodontia 2011; 21:73-79.

INTRODUÇÃO

A prevalência da doença renal crônica (DRC) no Brasil, semelhante à observada em outros países, aumenta de forma alarmante, embora seja importante destacar que existem poucos estudos disponíveis na literatura sobre a prevalência da DRC no Brasil (Ajzen & Schor, 2002; Arora & Verrellim, 2010).

Segundo censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, em 2008, cerca de 87.044 brasileiros faziam terapia renal substitutiva (TRS) por diálise. Em 2007, ocorreram 13.338 óbitos, sendo as principais causas, doença cardiovascular (37%), infecção (26%) e doença cerebrovascular (10%). Em 2008, o aumento do número de casos de DRC foi 18%. Com base no grande número de grupos de risco, a previsão é que ultrapasse 125.000 casos em 2010 (Sesso *et al*, 2008; Arora & Verrellim, 2010).

Essa situação mundial da DRC assume grande importância no que se refere à doença periodontal, por se tratar de uma doença de caráter infeccioso Multifatorial (Almeida *et al*, 2009), associada como fator de risco para algumas doenças sistêmicas (Craig *et al*, 2007; Bastos *et al*, 2009; Bastos *et al*, 2010).

A maioria dos pacientes renais crônicos, em função da preocupação com a saúde sistêmica, não

¹ Mestranda em Odontologia (UFF), Professora Auxiliar de periodontia do Curso de Especialização em Periodontia da Universidade Veiga de Almeida.

² Pós-graduando em Periodontia Odontoclínica Central do Exército (OCEx).

³ Livre Docente em Odontologia (FOB – USP), Professor Adjunto III da Universidade Federal Fluminense.

⁴ Livre Docente em Periodontia (Uerj), Professor Titular de Periodontia da Universidade Veiga de Almeida

⁵ Mestre em Nefrologia (Uerj), Médica Nefrologista da Policlínica Geral de Botafogo.

⁶ Mestre e Doutora em Periodontia (Universidade de Boston), Professora Associada da Universidade Federal Fluminense.

tem como prioridade a higiene bucal e o tratamento dos dentes. Além disso, existe também a dificuldade de acesso ao tratamento dentário público ou privado, contribuindo assim para o aparecimento de doenças periodontais, que podem representar focos de infecções aos pacientes renais crônicos, inclusive motivo de impedimento ao transplante renal (Castillo *et al*, 2007; Almeida *et al*, 2009).

O objetivo deste artigo é revisar a literatura pertinente sobre a possível relação entre a DP e a DRC em suas fases de progressão e na TRS em hemodiálise (HD) e diálise peritoneal (PD).

REVISÃO DE LITERATURA

Doença Renal Crônica

A Doença Renal Crônica é definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da Taxa de Função Glomerular (TFG), evidenciada por anormalidades histopatológicas ou de marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneas ou urinárias, ou ainda de exames de imagem; TFG <60 mL/min/1,73 m² por um período igual ou superior a três meses com ou sem lesão renal (Chen *et al*, 2006; Chonchol *et al*, 2008).

A DRC caracteriza-se por uma perda lenta, progressiva e irreversível da função dos néfrons, desde a filtração glomerular, o equilíbrio da volemia, o controle da pressão arterial e dos eletrólitos, até as capacidades endócrinas renais, desencadeando uma série de fenômenos humorais e celulares, resultando no declínio progressivo da taxa de filtração glomerular, até a perda da função renal ou Doença Renal Crônica Terminal (DRCT) (D'Ajuto *et al*, 2004; Cilkuba & Racek, 2007; Kovesdy, 2010).

Os fatores de risco para a doença renal crônica incluem idade acima de 60 anos, hipertensão arterial, diabetes mellitus, controle glicêmico, obesidade, macroalbuminúria, tabagismo, proteína C-reativa elevada, colesterol total elevado, baixos níveis de HDL, níveis elevados de LDL, densidade da lipoproteína, síndrome cardiometabólica, raça/etnia, genética (Davidovich *et al*, 2005; Chen *et al*, 2006). Dentre os fatores de risco não tradicionais que possam contribuir com a DRC, atualmente estão incluídos a doença periodontal (Borawski *et al*, 2007; Bayraktar *et al*, 2009; Kovesdy, 2010).

As principais causas reportadas como dano renal e o consequente início da DRC, são principalmente *diabetes mellitus*, *doença glomerular* e *doenças cardiovasculares* (Chen *et al*, 2006; Cilkuba *et al*, 2007; El-Minshawy *et al*, 2010). Outra causa importante de progressão da DRC, está associada às drogas e medicamentos nefrotóxicos, como analgésicos e antiinflamatórios não esteróides (Chen *et al*, 2006).

A taxa de filtração glomerular (TFG) é o parâmetro utilizado para a classificação e avaliação da progressão da DRC de acordo com a *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K / DOQI)* da *National Kidney Foundation (EUA)*. Na Fase 1: Dano do rim com TFG normal ou aumentada (> 90 mL/min/1,73²); Fase 2: leve redução na TFG (60-89 mL/min/1,73 m²); Fase 3: redução moderada da TFG (30-59 mL/min/1,73 m²); Fase 4: redução acentuada da TFG (15-29 mL/min/1,73 m²); Fase 5: Insuficiência renal (TFG <15 mL/min/1,73 m² ou diálise) (Chen *et al*, 2006; Chonchol *et al*, 2008).

Nas fases 1 e 2 os pacientes geralmente são assintomáticos, sendo necessários outros marcadores de dano renal, incluindo as alterações na composição do sangue, da urina, ou anormalidades em exames de imagem, para que o diagnóstico seja estabelecido. Entretanto nos estágios 3 e 4, surge o risco para os aumentos de sequelas graves, segundo a K/DOQI, com evidência de micro ou macroalbuminúria, hematuria persistente, anormalidades radiográficas, aumento das taxas de uréia e creatinina, iniciando-se assim a insuficiência renal crônica estabelecido (Chen *et al*, 2006; Kovesdy, 2010).

Consequências da progressão da DRC

A DRC apresenta com resultado de seu desenvolvimento ou tratamento várias alterações sistêmicas, como hiperparatireoidismo secundário, anemia, desnutrição, diabetes mellitus, hipertensão arterial, alterações cardiovasculares, e alterações imunológicas. Seus principais fatores de morbidade e mortalidade são a infecção, a inflamação e as doenças cardiovasculares (Craig *et al*, 2007).

A reabsorção renal das proteínas, em grande escala, que ocorre durante a progressão da DRC, causa lesão às estruturas tubulares renais, em virtude da ativação citoplasmática do sistema de estimulação gênica NFκ-B (Nuclear Factor kappa-B), produção local de Espécies Reativas de Oxigênio (OH; H₂O₂, etc.), hormônios, fatores de crescimento e citocinas inflamatórias, tais como Angiotensina II, Endotelina-I, MCP-I (Monocyte Chemoattractant Protein-I), RANTES (Regulated on Activation, Normal T-cell, Expressed and Secreted), TNF (Tumoral Necrosis Factor), PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) e TGFβ (Transforming Growth Ffactor), sendo este último um importante fator de expansão da matriz mesangial e de progressão da nefropatia diabética (Garcez *et al*, 2009).

Além disso, o dano da função renal, independente da doença de base, resulta no acúmulo de toxinas urêmicas, redução do *clearance* de citocinas, acúmulo dos produtos finais da glicação avançada (AGEs), estabelecimento de inflamação crônica com infiltração de linfócitos, macrófagos, fibroblastos e produção anômala de matriz extracelular e

disfunção imune com impedimento de resposta à infecção e baixa resposta à vacinas (Cilkuba *et al*, 2007; Hauser *et al*, 2008; Guzeldemir *et al*, 2009).

A uremia causada pela baixa TFG provoca imunodeficiência devido ao aumento de substâncias tóxicas na corrente sanguínea. Pacientes com DRC apresentam as respostas imunes celulares e humoral suprimidas e concentrações séricas de IgA, IgM e IgG subnormais em um terço dessa população (Kshirsagar *et al*, 2007).

O *Diabete Mellitus* é considerado a segunda maior causa de DRC. AGEs são uma das causas da disfunção imune em DRC e mostram uma estreita relação com marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa (PCR) e IL-6, induzindo ao risco aumentado de eventos cardiovasculares, principalmente aterosclerose (Chen *et al*, 2006; Cilkuba *et al*, 2007; Hauser *et al*, 2008; Arora & Verrellim, 2010).

A inflamação crônica, comum em pacientes com DRC, contribui também para o desenvolvimento da anemia, em virtude da eritropoiese ser inibida por várias citocinas pró-inflamatórias como a interleucina -1, TNF- α , e gama interferon (IFN- γ). Além disso, altas concentrações de PCR plasmáticas têm se mostrado associado com anemia crônica em pacientes em hemodiálise (Chonchol *et al*, 2008).

O hiperparatiroidismo secundário (PTHs), resultado da alteração do metabolismo cálcio-fósforo, na progressão da DRC, está associado a várias complicações, incluindo inflamação e alteração do metabolismo ósseo, levando a doenças ósseas e maior risco de morbidade e mortalidade cardiovascular. Pacientes nos estágios iniciais da DRC também apresentam PTHs e tende a progredir com a deterioração da função renal (Craig *et al*, 2007; Guzeldemir *et al*, 2009).

Além da inflamação que ocorre como consequência da progressão da DRC, a reação inflamatória inespecífica que ocorre na terapia renal substitutiva (TRS) de hemodiálise pode ser induzida por vários mecanismos tais como o contato do sangue com a membrana do hemodializador, qualidade da água, qualidade da diálise, presença de bactérias ou de fragmentos lipopolissacarídicos capsulares. Além da ocorrência de biofilme na superfície interna dos condutos de sangue ou de líquido de diálise, que podem ativar o sistema imunológico com diferentes intensidades e despertar reação inflamatória (Kim & Amar, 2006; Hauser *et al*, 2008).

A mesma situação ocorre em diálise peritoneal, onde as alterações de características inflamatórias são frequentemente identificadas na membrana peritoneal, apresentando nesses pacientes elevados índices de marcadores bioquímicos e inflamatórios, com aumento dos níveis séricos de proteínas de fase aguda positiva (proteína C-reativa, amilóide A e ferritina) e redução de proteínas de fase aguda negativas (transferrina,

albumina e leptina séricas) (Kshirsagar *et al*, 2007; Kotanko, 2008).

Doença Periodontal e Doença Renal Crônica

Nos últimos 10 anos, vários estudos foram realizados no sentido de relacionar DP e DRC (Offenbacher *et al*, 2008; Bayraktar *et al*, 2009; Thorman *et al*, 2009; Bastos *et al*, 2010; Um *et al*, 2010; El-Minshawy *et al*, 2010). No entanto, além de escassos, contraditórios e com metodologia muito variada, a grande maioria é direcionada à TRS em HD (Craig *et al*, 2007; Bastos *et al*, 2009).

Os mecanismos da relação entre DRC e DP têm sido explicados por diversos autores, em virtude de alterações no periodonto que podem ser provocadas principalmente pela carga inflamatória sistêmica e pela baixa imunidade, além dos seus fatores em comum. Estes fatores são considerados tanto como fatores de predisposição e/ou agravamento da DP quanto são causas, progressão, comorbidade/mortalidade, ou risco de agravamento da DRC (Riella, 2003; Bastos *et al*, 2009; Um *et al*, 2010; Kovesdy, 2010).

Comorbidades e doenças sistêmicas, inerentes à DRC, ocasionam várias alterações no periodonto: 1- anemia, desnutrição e alterações imunológicas, que resultam na falta de integridade dos tecidos periodontais, exacerbando a resposta inflamatória da gengiva ao biofilme dental, além de mudanças degenerativas na gengiva, ao exame morfológico, as quais não são observadas em indivíduos com periodontite sem DRC (Craig *et al*, 2007; Castillo *et al*, 2007; Bayraktar *et al*, 2009); 2- alterações do metabolismo Ca e P, e o PTHs que envolvem atuação das prostaglandinas, IL1, IL6, TNF e interferon, as quais atuam no metabolismo do tecido ósseo, interferindo na sua remodelação e promovendo maior reabsorção óssea, o que pode contribuir para maior severidade da doença periodontal (Thorman *et al*, 2009; Guzeldemir *et al*, 2009); 3- *diabete mellitus*, que provoca alteração na função imune, aumento em número e na função de leucócitos polimorfonucleares, acúmulo de AGEs, redução na síntese do colágeno e um aumento na atividade da colagenase, o que influenciará negativamente o metabolismo do colágeno, causando a ruptura do tecido periodontal e cicatrização comprometida (Um *et al*, 2010); 4- uremia que propicia o aumento da uréia salivar e consequente alteração do pH do biofilme dental, ocasionando maiores depósitos de cálculo dental (Thorman *et al*, 2009); 5- fatores psicossociais como a depressão, que ocasionam baixa qualidade de higiene bucal e consequente baixa saúde bucal, por aumento do biofilme dental, principal fator etiológico da DP (Castillo *et al*, 2007; Thorman *et al*, 2009).

Os fatores psicossociais, comuns na DRC, principalmente

depressão (Cilkuba & Racek, 2007), pode ter influência na DP. Tal situação foi demonstrada em um estudo sobre qualidade de vida e status de saúde periodontal em pacientes submetidos à TRS de hemodiálise (Guzeldemir *et al*, 2009). Esse estudo revelou que quase a metade dos participantes não tinha hábitos de escovação. Somente um entre os participantes declarou usar fio dental diariamente. O número médio de dentes perdidos ($6,53 \pm 7,16$) foi considerado alto.

Em situação inversa, a DP tem sido relacionada como fator de risco à DRC (Borawski *et al*, 2007; Bastos *et al*, 2010) devido à inflamação periodontal poder disseminar-se sistemicamente através da reação imune do hospedeiro, da injúria provocada pelas toxinas bacterianas e pela translocação de bactérias (Kim & Amar, 2006). Esses fatos tornaram-se evidentes quando anticorpos de *Porphyromonas gingivalis*, foram encontrados em autópsia humana, armazenados pelo ateroma. Modelos animais também mostraram que culturas bacterianas com cepas de *P. gingivalis* aceleraram a formação de placas ateroscleróticas na artéria coronária e aorta (Bayraktar *et al*, 2009).

Além disso, Kshirsagar *et al*, (2007) concluíram que nível elevado de IgG para patógenos periodontais estava significativamente associado com diminuição da função renal, independente dos fatores de risco tradicionais da DRC.

Outro fator é observado em estudos recentes demonstrando que infecções periodontais estão associadas com o aumento da incidência de complicações ateroscleróticas, uma das principais causas de mortalidade em DRC (Scannapieco *et al*, 2006; Bayraktar *et al*, 2009), podendo induzir ou perpetuar uma elevação do estado inflamatório crônico sistêmico, através da ativação hepática da resposta de fase aguda, causada pelos efeitos sistêmicos da disseminação da bactéria periodontal ou das suas toxinas bacterianas (Bayraktar *et al*, 2009). Como consequência, haverá um aumento dos níveis elevados de PCR, IL6, TNF- α e PGE₂, além de promover diminuição da lipoproteína de alta densidade, aumento da lipoproteína de baixa densidade, aumento de glicose no sangue, e diminuição da função e contagem dos neutrófilos no sangue periférico, resultando em episódios de hiperglicemia e mau controle metabólico (Souza *et al*, 2007).

Alguns poucos estudos objetivaram avaliar a condição periodontal dos pacientes renais crônicos nas fases pré-diálise e em diálise peritoneal (St Peter, 2007; Bastos *et al*, 2009; Thorman *et al*, 2009). Além da limitação quantitativa desses estudos, os resultados encontrados não fornecem subsídios conclusivos suficientes. Este fato pode ser observado nos estudos de Davidovich *et al*, (2005), Borawski *et al*, (2007), Bayraktar *et al*, (2008), Garcez *et al*, (2009) e Thorman *et al*, (2009), que apresentaram resultados conflitantes quanto

à severidade da DP na fase pré-diálise, na TRS de diálise peritoneal e nas duas modalidades de TRS (HD e PD).

A terapia periodontal tem sido demonstrada como fator de diminuição dos índices de marcadores sistêmicos de inflamação como PCR, IL-6 e haptoglobina, além de melhor controle glicêmico e metabólico em indivíduos com periodontite e parcialmente restaurar a disfunção endotelial (Souza *et al*, 2007; Offenbacher *et al*, 2008). Recentemente foi demonstrado que, após 4 a 6 semanas do tratamento periodontal tradicional, há um decréscimo de 3 vezes em proteína C reativa e um aumento nos níveis de hemoglobina em pacientes de HD, além de decréscimo de IL-6 (Bayraktar *et al*, 2009).

DISCUSSÃO

O estudo da possível relação entre a doença periodontal e a doença renal crônica é relativamente novo na ciência da saúde. Embora nos últimos 5 anos o número desses trabalhos venha aumentando significativamente, a grande maioria refere-se especificamente à DRC em TRS de hemodiálise e, mesmo assim, apresentando resultados conflitantes.

Os trabalhos relacionados à DP e DRC nas suas fases de progressão e em TRS de diálise peritoneal, além de não possuírem quantitativo significativo, são muito controversos, não elucidando de forma suficiente, se existe ou não relação entre as duas doenças. Isto também é uma grande limitação para que os estudos possam ser comparados e discutidos. Tal situação foi também observada por Borawski *et al*, (2007), que relatou a mesma situação nos últimos 10 anos, tendo encontrado em sua busca na literatura, apenas 9 estudos pertinentes e, ainda assim, com resultados inconsistentes, em função de metodologia variada e não representativa.

Apesar desta situação, parece existir uma tendência à viabilidade de uma relação bidirecional entre DRC e DP, baseada nos fatores comuns entre ambas (Riella, 2003; Borawski *et al*, 2007; Bastos *et al*, 2009; Um *et al*, 2010).

Além desses fatores, a inflamação/infecção com seu impacto sistêmico, inerente a ambas as doenças, parece ser o maior fator de correlação. A plausibilidade biológica para considerar a DP como fator de risco à DRC é derivada do potencial da resposta inflamatória para a DP, na carga inflamatória crônica sistêmica, associada à DRC (Fisher *et al*, 2008; Kovesdy, 2010).

A resposta imunoinflamatória de destruição tecidual local aos periodontopatógenos, seus produtos (LPS) e citocinas inflamatórias, contribuem para a inflamação sistêmica crônica, podendo não apenas ser um fator de risco de infecção sistêmica a esses pacientes, como também um

fator de impedimento e/ou de insucesso do procedimento de transplante renal, em função do risco de infecção oportunista no enxerto renal (Um *et al*, 2010; Kovesy, 2010).

Outro importante fator a se considerar que corrobora com essa plausibilidade biológica reside nas vias de disseminação da inflamação periodontal (Castillo *et al*, 2007), não apenas devido ao aumento da carga inflamatória sistêmica, mas também devido à translocação bacteriana, representando assim, possíveis focos de infecções aos pacientes renais crônicos (Craig *et al*, 2007).

Esse fator pode ser extremamente importante no que se refere às fases de progressão da DRC, pois a resposta inflamatória crônica do hospedeiro às bactérias periodontais, ou aos seus produtos bacterianos, pode causar e/ou predispor a dano renal agravando a DRC (Um *et al*, Além disso, a bactéria periodontal pode instalar-se não apenas no glomérulo, mas inclusive nos vasos, acelerando a aterosclerose, principal causa de complicação cardiovascular nesses pacientes e responsável por 60% da taxa de mortalidade de pacientes em diálise (Bayraktar *et al*, 2009).

Nesse contexto, a periodontite tem sido considerada atualmente como origem "oculta" de inflamação em pacientes com DRC, fator de risco não tradicional para DRC e, conseqüentemente, fator de comorbidade e agravamento da DRC (Thorman *et al*, 2009; Bastos *et al*, 2009; Bayraktar *et al*, 2009).

A periodontite parece ser mais severa na TRS de HD, quando comparada à diálise peritoneal (Bastos *et al*, 2009; Thorman *et al*, 2009). Tal situação provavelmente pode ser devido a vários fatores, sendo um deles a inflamação, pois apesar das alterações inflamatórias na membrana peritoneal, características da terapia de diálise peritoneal, pacientes em HD podem tender a apresentar nível maior de inflamação em função de fatores próprios da HD, sendo um deles a perda crônica de sangue nos dialisadores, gerando a anemia crônica, um grande fator de inflamação e conseqüente desnutrição (Kshirsagar *et al*, 2007). Em adição, anemia e desnutrição estão relacionadas com diminuição da imunidade e agravamento de DP (Castillo *et al*, 2007; Thorman *et al*, 2009; Bayraktar *et al*, 2009).

Davidovich *et al*, (2005), Borawski *et al* (2007) e Thorman *et al*, (2009) contrariando os estudos de Garcez *et al*, (2009) e Vesterinen *et al*, (2007) demonstraram que a doença periodontal pode tornar-se mais grave, conforme a DRC progride. Embora não existam estudos suficientes que justifiquem esses resultados, talvez o raciocínio que suporte esta hipótese resida no grau de inflamação e comorbidades que tendem a aumentar em função da progressão do dano renal, os quais normalmente são fatores de risco à DP. É

importante enfatizar que a partir da fase 3 é que ocorre azotemia intensa, anemia e outros fatores que podem influenciar a evolução e severidade da DP (D'Ajuto *et al*, 2004; Borawski *et al*, 2007; Cilkuba & Racek, 2007; El-Minshawy *et al*, 2010).

O estado psico-emocional dos pacientes renais crônicos pode influenciar fortemente a DP, pois a depressão é um dos motivos para negligenciar a higiene e saúde bucal, ocasionando acúmulo de biofilme dental e conseqüentemente maior colonização bacteriana e inflamação (Borawski *et al*, 2007; Almeida *et al*, 2009; Kovesy, 2010), o que está de acordo com o estudo de Guzeldemir *et al*, (2009).

Associado a esse fato, várias comorbidades e doenças sistêmicas inerentes à DRC podem ocasionar alterações no periodonto, principalmente relacionadas à anemia, desnutrição, alterações imunológicas e diabetes mellitus (Borawski *et al*, 2007; Castillo *et al*, 2007; Almeida *et al*, 2009). Mudanças degenerativas na gengiva, observadas em exames morfológicos, não são observadas em indivíduos com periodontite sem DRC (Castillo *et al*, 2007). Além disso, as alterações do metabolismo Ca e P, e o PTHS parecem contribuir para maior perda de osso alveolar e severidade da DP (Borawski *et al*, 2007; Guzeldemir *et al*, 2009).

Apesar do possível aumento da incidência e severidade da periodontite em pacientes com DRC, a mesma pode ser controlada através da terapia periodontal (Sesso *et al*, 2008; Bastos *et al*, 2009), propiciando melhoria da saúde bucal e efeito positivo sobre a morbidade e mortalidade desses pacientes. O tratamento da DP pode diminuir os índices de marcadores sistêmicos de inflamação, melhorar a glicemia e o controle metabólico, podendo inclusive parcialmente restaurar a disfunção endotelial (Offenbacher *et al*, 2008; Um *et al*, 2010), com conseqüente melhoria de saúde sistêmica e qualidade de vida dos pacientes renais crônicos (Garcez *et al*, 2009).

Outra importante situação a ser considerada para a importância e necessidade de tratamento e controle da DP refere-se à TRS de transplante renal. Pacientes em diálise normalmente estão à espera do transplante renal e o mesmo ocorre de forma inesperada, porém a presença de infecção dentária e doença periodontal, tornam-se motivo para não realização, em função do risco de infecção oportunista no novo órgão (Borawski *et al*, 2007).

CONCLUSÕES

A DRC pode predispor e/ou agravar a DP, da mesma forma que, em sentido inverso, a DP pode ser fator de comorbidade e fonte oculta de inflamação, podendo causar e/ou predispor

ao dano renal agravando a DRC, inclusive risco de dano ao enxerto renal.

A viabilidade desta relação bidirecional de causa-efeito entre DRC e DP, está baseada nos fatores em comum entre ambas as doenças, principalmente no impacto sistêmico da inflamação/infecção e potencial da resposta imunoinflamatória.

É possível que a DP seja mais leve nos estágios iniciais da DRC, evoluindo para fases moderada e severa, de acordo com a progressão da DRC e modalidade de TRS, em função da progressão do grau de inflamação, azotemia, comorbidades e doenças sistêmicas associadas, além de fatores inerentes à diálise.

O diagnóstico precoce, tratamento e controle da DP, associados à avaliação periódica da saúde bucal, desde os estágios iniciais da DRC, devem ser intensificados, como fator de prevenção de comorbidade, inclusive com a integração do cirurgião-dentista nas clínicas de diálise e equipe multiprofissional, o que pode ter um impacto positivo no estado de saúde bucal e sistêmica dos pacientes renais crônicos.

Considerando que nos seus estágios iniciais a DRC é assintomática, é importante que o protocolo de rotina dos exames pré-operatórios odontológicos inclua dosagem sorológica de uréia e creatinina, como forma de prevenção de complicações pós-cirúrgicas e de auxílio no diagnóstico precoce da DRC.

ABSTRACT

Periodontal disease (PD) and Chronic Kidney Disease (CKD) share different factors, which are either predisposing and/or severity factors of PD and cause active agent, progressive, comorbidity/mortality or severity risk of CKD, particularly with regard to inflammation. Studies that have correlated the two diseases are scarce, their results are contradictory, they differed on methodology, and focused on the relationship between PD and CKD in renal replacement therapy (RRT) by hemodialysis (HD). Studies related to PD and CKD in their stages of progression and in RRT in peritoneal dialysis do not sufficiently support the possible relationship between the two diseases. However positive correlation between PD and CKD seen is to be reasonable, in a bilateral cause-effect relationship, in addition to greater prevalence and severity of PD in RRT in HD than in peritoneal dialysis, which tends to diminish successively in pre-dialysis patients. This article presents a literature review discussing the possible relationship between PD and CKD in its stages of progression and in RRT in hemodialysis and peritoneal dialysis.

UNITERMS: Periodontitis; Chronic Kidney Disease; Hemodialysis; Peritoneal Dialysis.

Declaração de conflitos de interesse e fomento

Os autores não declararam conflitos de interesse, nem suporte financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida DC; Machado WAS; Tostes FRV; Santana RB. Inter-relação entre Insuficiência renal crônica em hemodiálise e doença periodontal. *JBM*, 96(6): 16-19, 2009, jun.
- Fisher MA, Taylor GW, Papapanou PN, Rahman M, Debanne SM. Clinical and serologic markers of periodontal infection and chronic kidney disease. *J Periodontol*. 2008; Sep;79(9):1670-8.
- Ajzen H, Schor N, editores. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar/ Nefrologia/UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Editora Manole, 2002.
- Arora P, Verrellim. Chronic Renal Failure. [serial online] update Aug 6, 2010. Disponível em URL: <http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview>.
- Bastos RM, Bastos MG, Ribeiro LC, Bastos RV, Teixeira MT. Prevalence of chronic kidney disease, stages 3, 4 and 5 in adults. *Rev Assoc Med Bras*. 2009 Jan-Feb;55(1):40-4.
- Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev. Assoc. Med. Bras*. vol.56 no.2 São Paulo 2010.
- Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S *et al*. Effect of educational level on oral health in peritoneal and hemodialysis patients. *Int J Dent*. 2009.
- Borawski J, Wilczynska-Borawska M, Stokowska W, Mysliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007, Feb;22(2):457-64.
- Castillo A, Mesa F, Liebana J, Garcia-Martinez O, Ruiz S *et al*. Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross-sectional study. *Oral Dis*; 13(2): 198-205, 2007 Mar.

- 10- Chen LP, Chiang CK, Chan CP, Hung KY, Huang CS. Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 815-822.
- 11- Chonchol M, Lippi G, Montagnana M, Muggeo M, Targher G. Association of inflammation with anaemia in patients with chronic kidney disease not requiring chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Sep;23(9):2879-83.
- 12- Cilkuba R, Racek J. Metabolic disorders in patient with chronic kidney failure. *Physiol Res* 2007; 56(6):697-705.
- 13- Craig RG, Kotanko P, Kamer AR, Levin NW. Periodontal diseases - a modifiable source of systemic inflammation for the end-stage renal disease patient on haemodialysis therapy? *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Feb;22(2):312-5.
- 14- Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M, Eidelman E, Bimstein E. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontol* 2005;32:1076-1082.
- 15- El-Minshawy O, Saber RA, Osman A. 24-hour creatinine clearance reliability for estimation of glomerular filtration rate in different stages of chronic kidney disease. *J Kidney Dis Transpl*. 21(4):686-93 Jul, 2010.
- 16- Garcez J, Limeres Posse J, Carmona IT, Feijoo JF, Diz Dios P. Oral health status of patients with a mild decrease in glomerular filtration rate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 Feb;107(2):224-8.
- 17- Guzeldemir E, Toygar HU, Tasdelen B, Torun D. Oral health-related quality of life and periodontal health status in patients undergoing hemodialysis. *J Am Dent Assoc*. 2009 Oct;140(10):1283-93.
- 18- Hauser AB, Stingham AEM, Kato S, Buchares, Aita C *et al*. Characteristics and causes of immune dysfunction related to uremia and dialysis. *Peritoneal Dialysis International*, 28 (3), s183-s187, 2008 jun.
- 19- Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 94(1): 10-21, 2006 sept.
- 20- Kotanko P. Chronic inflammation in dialysis patients – periodontal disease, the new kid on the block. *Oral Diseases* (2008) 14, 8-9.
- 21- Kovesdy CP. Rate of kidney function decline associates with increased risk of death. *Journal of the American Society of Nephrology; JASN* 2010;21(11):1814-6.
- 22- Kshirsagar AV, Offenbacher S, Moss KL, Barros SP, Beck JD. Antibodies to periodontal organisms are associated with decreased kidney function. The Dental Atherosclerosis Risk In Communities study. *Blood Purif*. 2007;25(1):125-32.
- 23- Offenbacher S, Barros SP, Beck JD. Rethinking Periodontal Inflammation. *J Periodontol*. Aug;79(8 Suppl):1577-84.
- 24- Riella. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólitos*. 4a ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2003.
- 25- Scannapieco FA. Pneumonia in nonambulatory patients. The role of oral bacteria and oral hygiene. *J Am Dent Assoc*. 2006 Oct;137 Suppl:21S-25S.
- 26- Sesso R, Lopes AA, Thomé FS, Bevilacqua JL, Romão Jr JE, Lugon J. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2008. *J Bras Nefrol* 2008;30(4):233-8.
- 27- Souza CM *et al*. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and susceptibility to chronic kidney disease and periodontitis. *Blood Purification* 2007;(25):411-419.
- 28- 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. *Scand J Urol Nephrol*. 2009;43(2):154-9.
- 29- Um YJ, Jung UW, Kim CS, Bak EJ, Cha JH, Yoo YJ, Choi SH. The influence of diabetes mellitus on periodontal tissues: a pilot study. *J Periodontal Implant Sci*. 2010 Apr;40(2):49-55.
- 30- Vesterinen M, Ruokonen H, Leivo T, Honkanen AM, Honkanen E, Kari K, Lindqvist C, Meurman JH. Oral health and dental treatment of patients with renal disease. *Quintessence Int*. 2007 Mar;38(3):211-9.

Endereço para correspondência:

Diva Claudia de Almeida
Largo do Machado, 29 - SL 603 - Catete
CEP: 22221-020 – Rio de Janeiro - RJ
E-mail: diclalm@gmail.com
Tel: (21) 91240228