UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

MESTRADO EM IMPLANTODONTIA

LARISSA AVANCE PAVESI

Alterações nos parâmetros clínicos médicos após o tratamento da periodontite nos pacientes em hemodiálise.

São Paulo-SP

2016

LARISSA AVANCE PAVESI

Alterações nos parâmetros clínicos médicos após o tratamento da periodontite nos pacientes em hemodiálise.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências de Saúde da Universidade de Santo Amaro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Implantodontia.

Orientador: Profa. Dra. Fabiana Martins

Co-orientadora: Profa. Dra. Debora Pallos

São Paulo - SP

2016

Dedico este trabalho aos meus pais Alaor e Jucilene e meu esposo Thiago.

Mas a vereda dos justos é como a luz da aurora, que vai brilhando mais e mais até ser dia perfeito.

(Provérbios 4:18).

AGRADECIMENTOS

À Deus, por mais essa vitória em minha vida.

Aos meus pacientes que sempre confiaram no meu trabalho.

Dedico esse trabalho primeiramente à minha família, pelo apoio em todos os obstáculos existentes até hoje.

Ao meu pai pela rigidez, seriedade e ensinamentos. Sem essa personalidade não teria obtido tudo o que conquistei até hoje.

À minha mãe pelo carinho, compreensão e amizade. Sempre estará comigo em todos os momentos.

À minha irmã, pelo incentivo e crença no meu potencial.

Ao meu marido Thiago, pelo amor e compreensão nos momentos que mesmo precisando estar ausente, esteve presente.

Aos amigos, pela fortaleza.

Ao meu coordenador de curso Wilson Sendyk, pelo exemplo de profissional.

Àos meu professores do Mestrado, fontes de minha inspiração profissional. Todos marcaram um pouco da minha trajetória com suas características peculiares.

À minha orientadora Fabiana Martins, pela oportunidade do aprendizado.

À minha co-orientadora Debora Pallos, pois sem ela não teríamos ultrapassado as barreiras encontradas. Obrigada por toda a paciência e carinho!!!!

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....*v*

RESUMO.....**vi**

ABSTRACT.....**vii**

1. INTRODUÇÃO.....**08**

1.1. Contextualização.....**08**

2. REVISÃO DA LITERATURA.....**11**

3. PROPOSIÇÃO.....**22**

4. MATERIAL E MÉTODO.....**23**

4.1. Critérios de Inclusão.....**23**

4.2. Critérios de Exclusão.....**23**

4.3. Avaliação Médica.....**23**

4.4. Exames Laboratoriais.....**24**

4.5. Exames Avaliados.....**24**

4.6. Avaliação Clínica Periodontal.....**24**

4.7. Tratamento Periodontal.....**25**

4.8. Análise Estatística.....**26**

5. RESULTADOS.....**27**

6. DISCUSSÃO.....**34**

7. CONCLUSÃO.....**38**

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....**39**

ANEXOS

RESUMO

Os pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) apresentam incapacidade do rim em manter níveis normais dos produtos do metabolismo das proteínas, pressão arterial e hematócrito, equilíbrio do sódio, da água, do potássio e ácido-básico. Possuem a resposta imune celular e humoral suprimidas e a existência de quaisquer alterações de saúde bucal pode representar focos de infecção a esses pacientes, os quais são extremamente susceptíveis a estas. A doença periodontal é uma doença inflamatória destrutiva que afeta os tecidos periodontais, e estudos tem mostrado que a prevalência desta é maior em pacientes com IRC quando comparados com a população em geral. O objetivo deste estudo foi correlacionar a condição periodontal com o estado de funcionamento renal em pacientes em hemodiálise. Participaram do estudo de 30 indivíduos em hemodiálise divididos em 2 grupos: grupo controle- pacientes em hemodiálise < 2 anos e grupo teste - paciente em hemodiálise > de 2 anos de tratamento. Nos pacientes foram avaliados os índices da doença periodontal, parâmetros médicos. Os pacientes foram tratados periodontalmente e depois de 1 mês e 3 meses parâmetros médicas e periodontais foram avaliados. Houveram diferenças para o grupo creatinina, hemoglobina, hematócrito, ferritina,ferro sérico e fosfatase alcalina. O nível de sangramento gengival, quantidade de placa, perda de inserção e profundidade de bolsa também melhorou com o tempo em relação a data-base (T0). Conclui-se que a detecção e tratamento da doença periodontal nos pacientes que realizam hemodiálise melhoram os índices inflamatórios, e também visa potencializar a condição sistêmica sob o ponto de vista nutricional do indivíduo.

Palavras-chave: doença periodontal, insuficiência renal crônica, hemodiálise raspagem dental.

ABSTRACT

Patients with chronic renal failure have kidney's inability to maintain normal levels of the protein products of metabolism, blood pressure and hematocrit, sodium balance, water, potassium and acid-base. They possess the cellular immune response and humoral suppressed and the existence of any oral health changes may represent foci of infection in these patients, which are extremely susceptible to these. Periodontal disease is a destructive inflammatory disease that affects the periodontal tissue, and studies have shown that this prevalence is higher in patients with CRF as compared to the general population. The aim of this study was to correlate the periodontal status with the state of renal function in hemodialysis patients. The study included 30 individuals in hemodialysis divided into 2 groups: hemodialysis patients control- group <3 years and test group - patients on hemodialysis> 3 years of treatment. Patients were evaluated rates of periodontal disease, medical parameter. Patients were treated periodontally and after 1 month, 3 months and medical periodontal parameters were evaluated. There were differences in the group creatinine, hemoglobin, hematocrit, ferritin, serum iron and alkaline phosphatase. The level of gingival bleeding, amount of plaque, insertion loss and pocket depth also improved over time relative to T0.We conclude that the detection and treatment of periodontal disease in patients undergoing hemodialysis ameliorate the inflammatory indices, and also aims to enhance the systemic condition from a nutritional point of view of the individual.

Keywords: periodontal disease , chronic renal failure , hemodialysis, dental scaling

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica constitui hoje em dia em um importante problema médico e de saúde pública. No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise mais que dobrou entre 1996 e 2004. O gasto com o programa de diálise e transplante renal no Brasil, nesta época situava-se ao redor de 1,4 bilhões de reais ao ano (Romão Júnior, 2004). Segundo o site do Portal do Brasil, a doença renal crônica atinge 10% da população mundial e afeta pessoas de todas as idades e raças. A estimativa é que a enfermidade afete um em cada cinco homens e uma em cada quatro mulheres com idade entre 65 e 74 anos, sendo que metade da população com 75 anos ou mais sofre algum grau da doença (http://www.brasil.gov.br/saude/2015/03/doenca-renal-cronica-atinge-10-da-populacao-mundial).

Em 2010 foi realizada uma coleta de dados utilizando questionário preenchido online pelas unidades de diálise do Brasil cadastradas na Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Das unidades consultadas, 340 (53,3 %) responderam ao Censo. A partir dessas respostas foram feitas estimativas nacionais para a população em diálise. Os dados dos indicadores da qualidade diálise de manutenção melhoraram em relação a 2009 e destacam a importância do censo anual para o planejamento da assistência dialítica (CINTRA *et al*. 2010).

Dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia em 2015 indicam que 100 mil pessoas fazem diálise no Brasil. Atualmente, existem 750 unidades cadastradas no País, sendo 35 apenas na cidade de São Paulo. Os números mostram ainda que 70% dos pacientes que fazem diálise descobrem a doença tardiamente. A taxa de mortalidade para quem enfrenta o tratamento é 15% (http://www.brasil.gov.br/saude/2015/03/doenca-renal-cronica-atinge-10-da-populacao-mundial).

Os rins são órgãos multifuncionais especializados, responsáveis pela manutenção do equilíbrio eletrolítico e ácido-básico, pela regulagem do volume dos fluidos corpóreo, pela excreção dos resíduos metabólicos e drogas, além de fazer

parte da produção e do metabolismo de vários hormônios, incluindo a renina, eritroproteína e prostraglandinas, participando do controle da produção de células vermelhas e da ativação da vitamina D (COSTA FILHO, 2007).

A insuficiência renal crônica (IRC) é definida como uma diminuição progressiva da função renal associada à redução da taxa de filtração glomerular (TGF). As causas mais comuns da IRC são: diabetes melitus, glomerulonefrites e hipertensão crônica. Os sinais e sintomas clínicos da IRC são dependentes do estágio da doença, afetam a maioria dos sistemas corpóreos e são coletivamente chamados de uremia. O tratamento desta doença inclui mudanças da dieta e restrição de fluidos para acomodar a redução da capacidade da excreção dos rins. Apesar destes tratamentos, a grande parte dos pacientes progride para o estágio final da doença, necessitando de diálise (hemodiálise e diálise peritoneal) e transplantes renais (PEROZINI *et al*., 2007).

A insuficiência renal crônica tem um inicio silencioso, com evolução insidiosa e com a diminuição da função renal, ocorrendo um aumento na pressão sanguínea e acumulo de substancias nitrogenadas como uréia e creatinina. Por este motivo os pacientes são monitorados para se determinar os níveis séricos destes marcadores, quantificação seriada da excreção de proteínas (LUKE 2005; PROCTOR *et al*, 2005). A doença renal crônica é dividida em cinco estágios de acordo com os níveis de *clearence* de creatinina. Os pacientes que apresentam níveis menores que 15 mL/mim/1,73m2 são considerados no estágio terminal, que caracteriza a perda total da função renal.

A uremia provoca imunodeficiência devido ao aumento de substâncias tóxicas na corrente sanguínea. Os pacientes com IRC apresentam as respostas imunes celulares e humoral suprimidas e concentrações séricas de IgA, IgM e IgG subnormais em um terço dessa população. A existência de possíveis doenças periodontais ou de quaisquer alterações de saúde bucal pode representar focos de infecções aos pacientes renais crônicos em hemodiálise, os quais são extremamente suscetíveis a estas (SOUZA *et al*., 2005).

A doença periodontal é uma condição inflamatória crônica dos tecidos de suporte dentário, que resulta da infecção e interação de microrganismos específicos com componentes da resposta imunológica do hospedeiro (SOUZA et al.,2005). A

sua progressão implica na formação de bolsas periodontais, destruição das estruturas colágenas do periodonto e osso alveolar (PEROZINI et al., 2007). A periodontite pode estar associada com o aumento da inflamação sistêmica mediados, talvez, pela fase aguda do processo inflamatório, ou seja, elevação dos níveis de proteína C reativa (PCR) e outros marcadores sistêmicos da inflamação (FANG *et al*., 2015).

Estudos demonstram que cinquenta e oito por cento de indivíduos com doença renal apresentam periodontite de moderada a avançada. A periodontite está também associada com a má nutrição e fatores inflamatórios do indivíduo como um todo. Algumas investigações demonstraram uma associação entre a doença periodontal e tratamento de hemodiálise, porém mais estudos precisam ser associados para maiores conclusões (COSTA FILHO et al. 2006; DAG et al. 2010; JENABIAN *et al*., 2013).

Devido a essas alterações sistêmicas nos pacientes com doença renal crônica, o presente estudo tem como objetivo verificar mudanças no perfil médico após o tratamento periodontal de pacientes em hemodiálise.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Souza *et al*., 2005 avaliaram o índice de placa, índice de cálculo, sistema de registro periodontal (PSR) e IgA da saliva em 30 pacientes do setor de hemodiálise do Hospital Universitário da UFMA. Os mesmos foram submetidos a um questionário-entrevista e em seguida foi coletada 5 ml de saliva para a posterior análise laboratorial. Além disso, foi feita uma análise periodontal para avaliação dos índices supracitados. Foi concluído que os pacientes apresentaram grande acúmulo de placa e cálculo, sendo que as arcadas inferiores foram mais afetadas que as superiores. O grau de inflamação gengival não traduziu a grande presença de cálculo, demonstrando a não resposta inflamatória prejudicada pela insuficiência renal crônica.

Pacientes com insuficiência renal crônica apresentam um alto índice de alterações sistêmicas e a presença de dano renal afeta significativamente o diagnóstico e a conduta terapêutica. A perda das funções regulatória e excretória dos rins causam manifestações orais e múltiplas complicações os quais têm implicações no tratamento odontológico. Os cuidados odontológicos nesses pacientes podem ser complexos devido a condição sistêmica que resulta da função renal inadequada. Dessa forma, o cirurgião-dentista deve estar familiarizado com a complexidade desse grupo de pacientes. A manutenção da saúde oral é muito importante, uma vez que esses pacientes são candidatos em potencial ao transplante renal (COSTA FILHO *et al*., 2006).

Gautam, *et al.* 2006 avaliaram os efeitos da doença renal crônica e saúde oral nos pacientes que realizam hemodiálise. Foi realizado um questionário e um exame de saúde oral em 206 pacientes que realizam Hemodiálise na cidade de Guntur. O exame periodontal foi avaliado com a *Florida Probe* e o questionário foi feito de acordo com a Associação Americana de Odontologia. Os resultados obtidos foram: candidíase em 8,3% dos pacientes, 44,2% apresentaram doença periodontal com profundidade de bolsa de 4-5 mm, prevalência de cárie de 56,3% e incidência de Hepatite C foi associada aos pacientes que possuem maior tempo de realização de hemodiálise. Concluíram que o paciente renal crônico possui uma destruição

periodontal significativa. Esses pacientes devem ser monitorados cuidadosamente em relação a sua saúde oral.

A associação de baixos níveis de albumina em pacientes com periodontite avançada e que fazem terapia de hemodiálise foi observada por Kshirsagar *et al*., 2007. Cento e cinquenta e quatro pacientes de hemodiálise do centro da Carolina do Norte e Nova Iorque, com exceção dos edêntulos passaram pelo estudo. Dentistas calibrados examinaram todos os pacientes durante a sessão de hemodiálise. Foi avaliada a profundidade de sondagem e nível de inserção. Os autores encontraram níveis de albumina maior que 4 nos pacientes com doença periodontal avançada. Não encontraram associação entre a doença periodontal avançada com os níveis de PCR. Eles concluíram a associação com pacientes com doença periodontal avançada e níveis baixos de albumina em pacientes que realizam hemodiálise.

Castillo *et al*., 2007 realizaram um estudo a fim de avaliar o estado periodontal e a microbiota na população que realiza hemodiálise no Departamento de Nefrologia da Universidade de San Cecílio, Espanha. O trabalho envolveu 52 pacientes do grupo teste e 52 grupos controle. Os pacientes passaram pelo exame periodontal, e coleta microbiológica foi avaliada por meio da técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase). Mais de cento e quatro pacientes apresentavam perda óssea (≥ três). Somente treze pacientes (12,5%) apresentavam saúde periodontal. Os resultados apresentados foram que não houveram diferenças estatísticas significativas quanto a número de dentes, porcentagem de perda de inserção conjuntiva (maior ou igual a três). A diferença só foi significativa em relação à higiene oral. O estudo da microbiota revelou que no grupo controle a P. nigrescens foi a mais prevalente, dentre a avaliação da T. Forsythia, P. Intermedia, P gingivalis e A. Actinomycetemcomitans, porém não houveram diferenças estatísticas entre os grupos.

Shultis *et al*., 2007 tiveram como objetivo investigar os efeitos da periodontite na nefropatia. A doença renal crônica é definida como macroalbuminuria e final do estágio renal na diabetes tipo 2. Os indivíduos da comunidade indiana com idade acima de vinte e cinco anos com diabetes tipo 2, um ou mais exames periodontais, com filtração glomerular maior ou igual a 60 ml/min e macroalbuminuria maior ou igual a 300 mg/g foram identificados. A periodontite foi classificada em leve,

moderada e avançada. Dos quinhentos e vinte e nove indivíduos, cento e sete (22%) apresentaram periodontite leve, duzentos (38%) apresentaram periodontite moderada e cento e dezessete (22%) com periodontite avançada. Cento e cinco (20%) pacientes eram edêntulos. Durante os vinte e dois anos de acompanhamento, cento e noventa e três indivíduos apresentaram macroalbuminuria. Incidência de gênero e idade e macroalbuminuria e estágio final da doença renal estavam diretamente relacionados com a gravidade da periodontite. Depois do ajuste de idade, gênero, duração da Diabetes, BMI e fumo, as incidências de macroalbuminuria foram 2.0, 2.1 e 2.6 vezes mais alta em indivíduos com periodontite moderada e severa. Em edêntulos foram de 2.3, 3.5, e 4.9 vezes mais alta, respectivamente, comparada com a periodontite moderada. Concluíram que o tratamento da periodontite reduziu o risco de doença renal crônica/diabéticos.

Takeuchi *et al.,* 2007 investigaram pacientes renais crônicos quanto à doença periodontal e cárie. Os autores compararam a microbiota oral em quarenta pacientes renais que não realizam hemodiálise, quarenta e um que realizam hemodiálise e sessenta e dois saudáveis. Quando compararam pacientes saudáveis com renais crônicos, foi detectado um número maior de microrganismos em pacientes renais. Quando compararam os pacientes renais que realizam hemodiálise e os que não realizam, essa diferença não foi significativa do ponto de vista estatístico. Concluíram que os pacientes renais possuem fator de risco para a doença periodontal e cáries, e devem fazer acompanhamento periódico.

Dag *et al*., 2010 avaliaram o fator de necrose tumoral (TNF-α) e a interleucina 8 (IL-8) no fluido crevicular de pacientes com doença periodontal que realizaram hemodiálise. Quarenta e três pacientes que realizam hemodiálise e 43 pacientes saudáveis (grupo controle) foram envolvidos no estudo. Índices de placa, índice gengival e profundidade da bolsa periodontal foram determinados para avaliar o nível da doença periodontal. Os pacientes faziam exame de sangue pela manhã para determinar níveis de inflamação, bioquímicos e hematológicos. O presente estudo revelou que níveis de TNF-α e IL-8 foram significativamente maiores em pacientes em hemodiálise do que no grupo controle. Em relação aos índices periodontais, não obtiveram diferenças estatísticas significativas. E em relação aos parâmetros hematológicos, encontraram diferença significativa para uréia, creatinina, e níveis de albumina.

Graziani *et al*., 2010 trataram periodontalmente 20 pacientes crônicos. A taxa glomerular de filtração (GRF) foi determinada usando a cistatina C, marcador sérico e modificador na dieta dos renais crônicos nos dias 1, 7, 30, 90 e 180 dias após o tratamento. Foi realizada uma equação envolvendo creatinina, uréia e albumina. A cistatina C decaiu significativamente no final do tratamento ($p< 0,01$). A reação inflamatória pela raspagem periodontal foi em curto período. Os marcadores inflamatórios foram normalizados em 30 dias. EFR, níveis de cistatina C foram afetados pelo tratamento periodontal.

Yoshihara *et al*., 2011 basearam o estudo em relacionar a doença periodontal e metabolismo ósseo em pacientes com disfunções renais. Foram selecionados 148 indivíduos com idade de 77 anos. O exame periodontal incluiu a avaliação do nível de inserção clínico e dois marcadores de formação (fosfatase alcalina e osteocalcina) e dois marcadores de reabsorção. Os resultados obtidos foram negativos quando relacionados ao nível de inserção clínico ≥ 6mm e osteocalcina quanto aos hábitos de fumar, gênero e hábito de higiene oral. Além disso, houve uma relação negativa entre a osteocalcina e creatinina quando relacionada com o gênero e hábito de fumar. Eles concluíram que a osteocalcina foi diretamente relacionada à função renal e doença periodontal. O baixo metabolismo ósseo pode ser causado pela baixa função renal, associando diretamente à doença periodontal.

Chen *et al.*, 2011 estudaram a relação entre a doença periodontal e a mortalidade em pacientes que realizaram hemodiálise. Foram avaliados três parâmetros: índice gengival, índice de placa e o grau da doença periodontal. Duzentos e cinquenta e três indivíduos foram incluídos na análise, sendo que 104 possuíam doença periodontal leve, 98 doença periodontal moderada e 51 doenças periodontal avançada. Durante os seis anos de acompanhamento desses pacientes, 144 participantes continuaram vivos, sendo que 52 morreram por doença cardiovascular, 26 por infecção, 15 morreram por malignidade e 9 por outras causas como acidentes ou suicídio. Concluiu-se que a periodontite estava relacionada com alto risco à morte em pacientes que realizam hemodiálise há muito tempo. Pacientes com doença periodontal avançada possuiu 1,83 maior risco de morte durante 6 anos de acompanhamento. Ressaltam que ensaios clínicos seriam necessários para determinar se o tratamento periodontal pode diminuir os índices de mortalidade.

Loannidou *et al*., 2011 avaliaram doze mil e oitenta e um adultos associando a etnia e doença periodontal em pacientes renais crônicos, após concluírem que elevados níveis de uremia comprometem o sistema imunológico dos indivíduos e com isso, evidenciaram a presença de periodontite moderada nesse grupo de pacientes. A taxa de filtração glomerular foi calculada de acordo com o nível de creatinina com a modificação da dieta em renais crônicos. Dos indivíduos, 14,6% foram classificados com periodontite moderada, comparados aos 8,7% no grupo controle (sem doença renal).

Sekiguchi *et al.*, 2012 tiveram como principal objetivo avaliar a saúde oral do paciente renal crônico. Noventa e quatro pacientes participaram do estudo. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: grupo L (pacientes que tinham menos de 36 meses de hemodiálise) e grupo M (mais de 37 meses). No grupo L a profundidade de sondagem e nível de inserção foi menor (p= 0,01). O índice CPOD foi significativamente alto no grupo M (p= 0,03). Uma moderada correlação entre o momento da hemodiálise e a profundidade de sondagem, nível de inserção e perda óssea foram observadas. O grupo com mais de 37 meses tiveram condições piores de periodontite, na qual pôde- se sugerir que impactos negativos na saúde oral dos pacientes que realizam hemodiálise há muito tempo é constatável.

Lee *et al*., 2012 realizaram um estudo entre os anos de 1996 e 2009. O critério de inclusão enquadrou o diagnóstico de doença periodontal em dois grupos: o que foi realizado raspagem e aplainamento radicular e o que foi feito cirurgia periodontal (acesso cirúrgico). O grupo controle não possuiu tratamento periodontal. Os pacientes incluídos nos grupos apresentavam doença renal crônica. O grupo em tratamento foram 35.456 indivíduos, sendo 50,9 % do gênero masculino. Os autores tiveram como principal conclusão que o efeito da terapia periodontal não tem uma influência significativa na redução dos índices inflamatórios em pacientes renais crônicos.

Swapna *et al*., 2013 avaliaram manifestações orais em diabético e não diabéticos que realizam hemodiálise e compararam o pH da saliva nos dois grupos. Noventa e sete pacientes foram incluídos no estudo. O pH da saliva foi significativamente maior em pacientes diabéticos. Concluíram que pacientes diabéticos que realizam hemodiálise foram os que apresentaram maior risco para o

desenvolvimento da doença periodontal e apresentaram maior potencial para a xerostomia e cárie dentária. Mais estudos seriam necessários para combinar a relação entre diabéticos/doentes renais crônicos e saúde oral.

Jenabian *et al.,* 2013 avaliaram 115 pacientes que realizam hemodiálise (63 homens e 52 mulheres) no Hospital de Shasid Beheshti em Babol, Iran. Foi avaliado o índice gengival, índice de placa, profundidade a sondagem e nível de inserção nesses pacientes. Os pacientes foram classificados principalmente em periodontite moderada a avançada. Eles correlacionaram idade (47,9 anos), gênero e tempo de hemodiálise e verificaram que a periodontite avançada estava relacionada ao tempo de hemodiálise maior que cinco anos. Isso demonstra a importância dos cuidados em relação a higiene oral para evitar possíveis complicações periodontais.

Tiwari *et al.,* 2013 compararam a prevalência de cáries e doença periodontal entre pacientes com doença renal crônica e saudáveis. Foram conduzidos ao estudo 30 pacientes com doença renal e 30 pacientes controles. A percepção de saúde oral foi realizada através de questionários. *Who Proforma* (1997) foi usada para ver a condição periodontal, cáries e necessidade de tratamento de cada grupo. O número de pacientes com doença periodontal e presença de cárie foi significativamente maior entre pacientes renais ($p< 0,05$). O grupo teste possuía 89,9% com doença periodontal comparado ao grupo controle com 29,9%. Os resultados do estudo mostraram uma maior prevalência quanto a gravidade da doença nos pacientes renais crônicos. A destruição periodontal foi indicativa pelo elevado número de cálculos dentais (36,6 grupos teste comparado a 13,3% no grupo controle).

Washid *et al*., 2013 avaliaram que a periodontite é um importante potencial de risco para o paciente renal crônico. O rim afeta a saúde oral induzindo hiperplasia, xerostomia, calcificação nos canais dentários e indução na perda dentária. Foram avaliados estudos (revisão bibliográfica entre 2000 e 2012 descritivos longitudinais). As palavras chaves foram periodontite, doença renal crônica e hemodiálise. Cento e vinte estudos foram identificados sendo 35 relevantes. Concluíram que o paciente renal tem maior prevalência de doença periodontal e doenças inflamatórias do que pacientes sem a doença.

Chhokra *et al.,* 2013 avaliaram o nível de doença periodontal em pacientes que realizam hemodiálise. Foram incluídos no estudo oitenta pacientes controle e

oitenta pacientes testes (13 homens, 27 mulheres). A média de idade foi de 38 anos. Creatinina foi medida em cada paciente. Foram medidos os índices gengivais e profundidade de sondagem. O grupo teste foi dividido em três subgrupos: menos de seis meses de hemodiálise, seis meses a um ano e mais de um ano de hemodiálise. Nos subgrupos as diferenças não houve diferenças estatísticas relacionada a creatinina em função do tempo. Mais estudos são necessários para comprovar essa relação entre doença periodontal e pacientes renais crônicos.

Lee *et al*., 2013 relacionaram o tipo de tratamento da doença periodontal (cirúrgico e não cirúrgico) e os pacientes que realizam hemodiálise. O principal objetivo do estudo foi verificar se o tratamento cirúrgico periodontal reduz o risco de pacientes renais crônicos. Um programa de saúde foi implementado em Taiwan e atingiu 99% da população, cerca de 23.74 milhões de pessoas. Foram avaliados pacientes entre 1997 e 2009. Foi dividido em dois grupos para avaliação periodontal, um que havia realizado tratamento cirúrgico (35.496) e um que não havia feito (141.824), somente raspagem periodontal. O gênero feminino possuiu maior incidência em relação ao risco do que o masculino. Em relação aos riscos à realização da hemodiálise, os pacientes que realizaram tratamento periodontal invasivo apresentaram menor risco comparado aos que realizaram tratamento não invasivo.

Siribamrungwong *et al.*, 2013 avaliaram se o tratamento periodontal reduz os níveis inflamatórios dos pacientes que realizam diálise peritoneal. O estudo envolveu pacientes que realizam diálise no Hospital Geral da Tailândia. Foram incluídos 32 pacientes no estudo. Avaliaram índice de placa e índice periodontal. O exame foi repetido 16 semanas depois. A periodontite foi encontrada em 46,9% dos pacientes do estudo. A ferritina foi correlacionada com a análise do nível clínico de inserção. Concluíram que o tratamento periodontal pode melhorar níveis inflamatórios em pacientes que realizam hemodiálise, juntamente com a nutrição adequada do paciente.

Chakraborty *et al*., 2013 tiveram como principal objetivo investigar as diferentes concentrações de ferritina nos pacientes com e sem doença periodontal antes e depois da terapia não-cirúrgica e correlacionar os valores com a doença periodontal. Quarenta e dois indivíduos foram incluídos no estudo, sendo vinte com

Periodontite Crônica e vinte e dois classificados com saúde periodontal. Concentrações de ferritina, níveis de hemoglobina parâmetros periodontais (profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, índice gengival, índice de placa) foram avaliados na data-base, e três meses depois do tratamento. Pacientes com periodontite crônica mostraram maiores níveis de ferritina do que indivíduos saudáveis. Após o tratamento, uma significativa correlação foi observada nos sítios com bolsa maior ou igual a seis mm. Concluíram uma diminuição significativa em relação ao nível de ferritina antes e depois tratamento.

Jain *et al*., 2014 tiveram como principal objetivo avaliar os efeitos de duração da hemodiálise em relação a doença renal e nível de saúde bucal dos pacientes. Foram avaliados 400 pacientes e 400 no grupo controle em 5 zonas de Delhi, Índia. Os pacientes foram divididos em cinco grupos para avaliar a influência e tempo de hemodiálise: 3 meses, quatro a seis meses, sete a nove meses, dez a doze meses e mais de doze meses. Avaliaram os dentes de acordo com índice periodontal, índice de higiene oral, situação das próteses e necessidades em geral. Os resultados foram positivos em relação ao índice periodontal e tempo de hemodiálise. 81,25 % dos pacientes e 74,75% do grupo controle tiveram nível 2 de índice periodontal. Concluíram que existe uma relação direta entre tempo de hemodiálise e gravidade da doença, porém serão necessários mais estudos para determinar a relação.

SeethalaKShmi *et al*., 2014 compararam a uréia, creatinina, sódio, potássio e fosfato pré e pós diálise em pacientes renais crônicos. Foram selecionados para o estudo dezesseis homens e quatorze mulheres, totalizando 30 pacientes do Hospital Privado do Chennai. Foram coletado sangue antes e após a diálise e quinze minutos após a diálise encaminhada ao laboratório para análise. Foi realizado um exame bioquímico de uréia, creatinina, sódio, potássio, e fosfato. Os resultados foram avaliados, porém não obtiveram relevância estatística comparada antes e depois da diálise.

Chen *et al*., 2015 avaliaram a associação entre doença renal crônica e periodontal crônica em participantes da comunidade periodontal da Organização Mundial de Saúde. Foram incluídos no estudo cem mil, duzentos e sessenta e três pacientes, sendo 13.749 (13,9%) com doença periodontal,. Quando o grupo sem doença periodontal foi comparado com o grupo que possuía doença, foi verificado

que a população com doença era predominantemente do gênero masculino, idosos com idade em torno de 66 anos (50,9%)., fumantes, consumidores de bebida alcoólica, e possuíam diabetes mellitus e/ou doença cérebro-vascular.

Araújo *et al*., 2015 avaliaram a microbiota subgengival nos pacientes renais crônicos. Quatorze pacientes no grupo teste e treze pacientes no grupo controle foram avaliados. Foram sondados 6 sítios por elemento dentário de cada paciente para que em seguida fosse avaliada a microbiota. Foram descobertas um total de 874 espécies de bactérias, porém não houve diferenças estatísticas entre os grupos. (p=0,74 e p=0,06, respectivamente.) O grupo renal e o grupo controle não tiveram diferenças estatísticas consideráveis quando correlacionados à doença periodontal.

Fang *et al*., 2015 avaliaram os efeitos da Periodontite Crônica ao estágio final da doença renal. O grupo foi submetido à avaliação dos parâmetros periodontais (índice gengival, índice de placa, nível de inserção) e logo após os mesmos foram conduzidos à terapia periodontal . Após o tratamento foi verificada a resposta quanto ao tratamento realizado. Quarenta e oito pacientes realizaram tratamento periodontal não cirúrgico. Três meses depois foi realizada uma profilaxia supragengival. O grupo controle possuía 49 pacientes. Após seis meses do tratamento, o exame clínico periodontal foi feito e exame de sangue foi coletado para avaliar níveis inflamatórios, nutricionais e lipídios presentes. Os resultados mostraram uma significativa melhora nos parâmetros periodontais. Comparados ao grupo controle, o grupo que sofreu a intervenção possuía o nível de proteína C reativa mais baixa após três e seis meses. Índices ainda melhores de interleucina-6, ferritina, albumina, creatinina, uréia e transferrina foram observados. Concluíram que a terapia não cirúrgica melhora significativamente os níveis inflamatórios, nutricionais e periodontais dos pacientes que realizam hemodiálise.

Huang *et al*., 2015 avaliaram a prevalência e correlação dos pacientes que realizam hemodiálise e realizam tratamento periodontal com a mal nutrição e níveis inflamatórios. Um total de 4.451 pacientes foram avaliados entre 1 de janeiro de 1998 e 31 de dezembro de 2010 da base de dados do Instituto Nacional de Pesquisa. Comparadas às hospitalizações e doenças infecciosas, observou-se um menor risco em relação às endocardites, pneumonia, osteomielite. O tratamento prévio da doença periodontal foi associada à redução de riscos de doenças

infecciosas. O risco de hospitalizações foi significativamente menor (P=0,008) quando comparados aos que não realizaram tratamento periodontal.

Rodrigues *et al*., 2015 avaliaram a composição da saliva em pacientes que realizam hemodiálise. Avaliaram cálcio, fósforo, potássio, e albumina. Sessenta pacientes no grupo controle e sessenta no grupo teste foram comparados de acordo com avaliações estatísticas. O grupo teste exibiram maiores índices de cálcio, fósforo e albumina. Concluíram que os pacientes que realizam hemodiálise aumentaram seus componentes cálcios, albumina e fósforo na saliva, e isso pode trazer uma maior prevalência quanto ao hiperparatireoidismo, visto que possui uma influência grande na composição salivar.

Grubbs *et al.,* 2015 verificaram que a doença renal crônica é um grande problema de saúde pública e afeta grande parte de Afro-americanos Os autores examinaram a extensão e gravidade periodontal nesses pacientes. Foram examinados 699 afro-americanos com a função renal preservada que haviam completado os exames dentários da Comunidade de Estudo do Risco Aterosclerose-dental (1996 até 1998) e subsequentemente envolvido no Estudo Jackson do Coração (2000 até 2004). Os autores examinaram a associação da doença periodontal quanto ao grau de gravidade. A média de idade dos participantes foi de 65,4 anos e 16,3% possuía doença periodontal avançada. Comparando todos os participantes com os que não possuíam doença periodontal avançada, os renais crônicos possuíam quatro vezes maiores taxa de incidência da doença renal crônica comparado aos que não possuíam periodontite grave. Concluíram que a doença periodontal avançada possui alta prevalência em pacientes renais crônicos. Mais estudos são necessários para avaliar a trajetória da doença durante a deteriorização renal.

Limeres *et al.*, 2016 avaliaram a prevalência de perda dentária e edentulismo em pacientes que realizam hemodiálise. Foram avaliados 44 pacientes adultos. O grupo controle também possuiu 44 integrantes. Todos os pacientes obtiveram exame intraoral e periodontal e também informações sobre como estava sua condição bucal. A saliva foi coletada para avaliar a composição bioquímica da mesma. O número de perdas dentárias foi maior nos pacientes renais (p= 0,018) do que no grupo controle. Seis pacientes (13,6%) eram completamente edêntulos

comparados a 1 completamente edêntulo (2,2%) no grupo controle. O volume da saliva foi significativamente mais baixos em pacientes que realizam hemodiálise. A creatinina e a uréia encontraram-se mais altas do que no grupo controle. As concentrações de sódio, potássio e cálcio foram significativamente mais altos nos pacientes renais crônicos do que no grupo controle. Os níveis de amilase salivar também encontraram-se mais altos do que no grupo controle. O pH da saliva foi mais baixo no grupo de estudo do que no grupo controle. Concluíram que a perda prematura de dentes é comum em pacientes renais crônicos. Porém, a etiologia e a patogenia não estão bem esclarecidas. Serão necessários mais estudos para esclarecer tal relação.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar se houve alteração nos resultados de dados médicos e de hemodiálise ao longo do tempo (T0, T1 e T3) após o tratamento periodontal.

4 MATERIAL E MÉTODO

Primeiramente este projeto foi encaminhado para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – UNISA **CAAE:** 45478615.1.0000.0081 (Anexo 1). O estudo clínico, longitudinal e intervencional consistiu na avaliação e tratamento periodontal em pacientes que realizam hemodiálise. Este estudo foi realizado no setor de Hemodiálise Medirim, município de Cariacica, estado Espírito Santo.

Os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, com informações sobre a pesquisa e também ciência dos benefícios (Anexo 2).

4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Apresentar no mínimo 10 dentes na cavidade bucal
- Disponibilidade de tempo para a execução do trabalho

4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Ser desdentado
- Ter recebido tratamento periodontal nos últimos 6 meses
- Ser soropositivo para o HIV, hepatite C vírus (HCV) ou hepatite B (HBV)
- Ser fumante
- Apresentar gengivite
- Gravidez ou lactante

4.3 AVALIAÇÃO MÉDICA

Para a classificação dos pacientes, foram seguidas as fases da doença renal crônica:

Fase 1 (*clearence* de creatinina > 75)

Fase 2 (*clearence* de creatinina 51 - 75)

Fase 3 (*clearence* de creatinina 31- 50)

Fase 4 (*clearence* de creatinina 11 - 30);

Fase 5 (*clearence* de creatinina < 10)- Paciente em hemodiálise

Os pacientes em hemodiálise foram avaliados na clínica Medirim, município de Cariacica, estado Espírito Santo. Foram avaliados 30 pacientes divididos pela mediana tempo de hemodiálise.

A partir do tempo de hemodiálise, o grupo de tratamento e de controle foi definido sendo que os indivíduos com tempo menor a mediana (26.2 meses) considerados como controle e os indivíduos com tempo maior do que a mediana considerados tratamento.

4.4 Exames Laboratoriais

Os dados referentes aos parâmetros médicos foram coletados nos tempos T0, T1 e T3 dos exames laboratoriais de rotina dentro do protocolo do Ministério da Saúde.

4.5 Exames avaliados:

- Tempos T0 (data base), T1 (1 mês) e T3 (3 meses): uréia pré, uréia pós, cálcio, fósforo, TGP, glicose, potássio, hemácias, hemoglobina, hematócrito, leucócitos, ácido úrico, cálcio/ fósforo.
- Tempos T0 e T3: albumina, medição de saturação, ferritina, ferro sérico, fosfatase alcalina, proteínas, globulina, paratormônio (PTH).

4.6 Avaliação Clínica Periodontal:

Os pacientes foram clinicamente avaliados por dois periodontistas previamente treinados e calibrados para uma acurácia de reprodutividade. Da amostra, 10% dos pacientes foram examinados duas vezes para cada um dos critérios clínicos avaliados, a fim de se obter a confiabilidade diagnóstica intra e inter examinador aferida pelo escore de Kappa > 0,90.

Antes da avaliação periodontal, os pacientes foram medicados com profilaxia antibiótica (2 g de amoxicilina uma hora antes do procedimento) de acordo com a indicação médica.

A profundidade de sondagem (PS) foi aferida em todos os 6 sítios, usando sonda periodontal manual tipo Williams. A PS foi mensurada da margem gengival livre até a base da bolsa periodontal.

O nível clínico de inserção (NCI) foi obtido de todos os 6 sítios examinados por meio da medida da distância da junção esmalte-cemento (JEC) até a margem gengival (MG) somando à medida da PS. Resumindo: NCI = PS + (JEC a MG). Todas as medidas obtidas foram expressas em milímetros.

O sangramento gengival foi anotado da forma dicotômica após vinte segundos da obtenção da sondagem periodontal, em quatro sítios (vestibular, mesial, distal e lingual/palatino).

A presença de placa bacteriana /biofilme dental visível também foi anotada da forma dicotômica ausente e presente durante o exame periodontal em quatro sítios (vestibular, mesial, distal e lingual/palatino).

Os indivíduos após o exame clínico periodontal foram diagnosticados de acordo com sua condição seguindo a classificação proposta pela Academia Americana de Periodontia (1999) em:

- Periodontite leve – Perda de inserção de 1 a 2 mm
- Periodontite moderada – Perda de inserção de 3 a 4 mm
- Periodontite avançada – Perda de inserção > 5 mm

Após avaliação, os mesmos receberam um kit de higiene bucal pessoal contendo uma escova, uma pasta e um fio dental e instrução de higiene oral, para fazer a manutenção do que foi realizado no consultório e ter uma homogeneidade no controle do biofilme bucal.

4.7 Tratamento Periodontal

O tratamento periodontal consistiu em remoção dos depósitos microbianos supra e sub-gengival por meio de raspagem e alisamento radicular, sob anestesia local, utilizando instrumentos manuais e ultrassom. O tratamento foi realizado em

uma ou duas sessões de acordo com a necessidade. Foi realizada a raspagem e aplainamento radicular de todos os dentes.

Após o tratamento periodontal, todos os participantes receberam instrução de higiene bucal, técnica de Bass modificada e uso de fio dental. Essas informações foram repetidas em todas as consultas de reavaliação.

O controle dos pacientes tanto periodontal como medico foi realizado no momento zero (T0), após um mês (T1) e 3 meses (T3). O fluxo do estudo está apresentado na Figura 1.

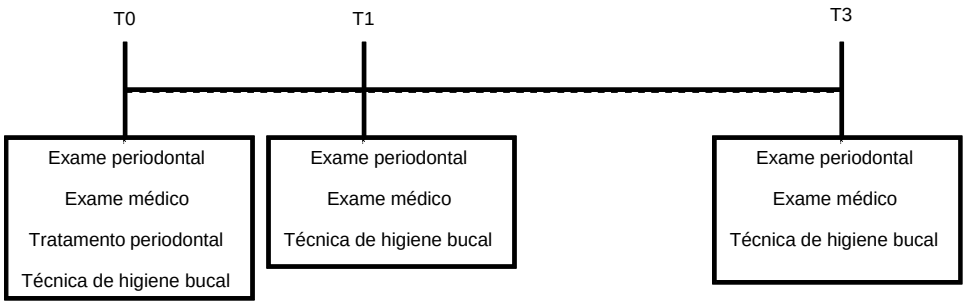

Figura 1. Desenho do estudo
Fonte: O Autor

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para responder aos objetivos do estudo foi utilizada a ANOVA com medidas repetidas, sempre seguida das comparações múltiplas de Tukey quando identificado efeito estatisticamente significativo do fator (quando esse apresentou mais de 2 níveis). Foram desenvolvidos 44 modelos de ANOVA para os dados médicos e 2 modelos de ANOVA para os dados de hemodiálise, tendo sempre como variáveis independentes o tempo e o grupo (no caso dos modelos com grupo de tratamento e controle em dados médicos). Para os casos em que não foi verificada a suposição de normalidade dos dados (média de Índice de placa e índice gengival e % de bolsas profundas em sondagem e PI), foi aplicado o teste não paramétrico de Friedman (análogo a ANOVA) para medidas repetidas.

Todos os testes de hipóteses desenvolvidos nesse trabalho consideraram uma significância de 5%, ou seja, a hipótese nula foi rejeitada quando p-valor foi menor ou igual a 0,05. O software utilizado nas análises foi o *The SAS System 9.0*.

5 RESULTADOS

Foi realizada a avaliação de 43 pacientes, sendo que quatro não foram incluídos por não apresentarem doença periodontal. Seis não aceitaram participar do estudo, e duas pacientes realizaram a coleta de dados inicial e realizaram a raspagem subgengival e após isso, não fizeram os retornos. Durante o tratamento, um paciente foi internado e faleceu, e incluímos outro para completar os 30 pacientes.

Dos 30 pacientes incluídos no trabalho, seis eram do gênero feminino e 24 do gênero masculino. A idade variou de 29 a 64 anos de idade com media de 45,34 ± 10,24. A causa inicial da doença foi de nefroesclerose hipertensica em 23 (76,66%) pacientes de nefropatia diabética hipertensiva em sete (23,66%) pacientes.

A análise iniciou com uma breve descrição da amostra, em que observamos que 80% são do gênero feminino e que o tempo médio de hemodiálise é de 36.4 meses com mediana de 26, variando de 8 a 99 meses (Tabela 1).

Tabela 1: Descrição da amostra com frequência absoluta e relativa, média, mediana, desvio padrão mínimo e máximo.

Variável		**N**	**%**
Genero	F	6	20
	M	24	80
Tempo de Hemodiálise (meses)	Média		36,4
	Mediana		26,2
	Desvio Padrão		27,6
	Mínimo		8,0
	Máximo		99,1

A partir do tempo de hemodiálise foi definido o grupo de tratamento e de controle, sendo que os indivíduos com tempo menor a mediana (26,2 meses) considerados como controle e os indivíduos com tempo maior do que a mediana considerados tratamento.

Inicialmente foi feita a comparação dos tempos para os dados médicos. Em todos os casos não houve grandes afastamentos da normalidade e homoscedasticidade dos resíduos, em alguns casos foi feita a transformação para garantir a satisfação desta suposição. Foi utilizado o logaritmo das variáveis: Fósforo, TGP, Hemácias, Leocócitos, Albumina, Medição Saturação, Ferritina e utilizada a transformação inversa das variáveis: Hemoglobina, Proteínas, as demais variáveis foram mantidas em escala original.

A Tabela 2 apresenta os parâmetros médicos nos três tempos avaliados no grupo total dos 30 pacientes. Para as variáveis albuminas, medição de saturação, ferritina, ferro sérico, fostatase alcalina, proteínas, globulina e PTH o teste foi apenas entre o T0 e T3, pois os mesmos são obtidos trimestralmente.

Observamos significância apenas da variável Medição Saturação, sendo que houve uma diminuição média do seu valor entre o tempo T0 e tempo T3.

Posteriormente a mesma análise foi feita, porém incluindo agora o efeito de grupo (teste e controle). Neste caso o efeito avaliado foi do tempo, do grupo e da interação grupo* tempo.

Observamos significância do fator grupo em creatina, em hemoglobina e em hematócrito, sendo que o grupo de tratamento apresentou maiores médias do que o grupo de controle. Observamos significância da interação entre tempo e grupo para hemácias, sendo que a diferença se dá entre o grupo de tratamento e controle no T0.

Observamos também efeito do tempo e grupo em medição saturação, sendo que o T0 apresentou maior média do que o T3 (neste caso, como já comentado anteriormente a comparação foi somente entre T0 e T3) e o grupo de tratamento apresentou maior média do que o grupo de controle para este caso.

Ainda observamos significância de grupo para ferritina, ferro sérico, fostatase alcalina e globulina, sendo que para ferritina, ferro sérico e fostatase alcalina o grupo de tratamento apresentou maior média, já para globulina o grupo de controle apresentou maior média.

Tabela 2: média e desvio padrão das informações médicas em cada um dos 3 momentos de avaliação, seguido do p-valor da ANOVA com medidas repetidas para comparação entre os 3 tempos e comparação entre o tempo 0 e tempo 3 nos casos *

Variável	Tempo									p-valor ANOVA	
	T0			T1			T3				
	N	Média	Desvio padrão	N	Média	Desvio padrão	N	Média	Desvio padrão		
Uréia Pré	29	155,17	33,08	29	143,69	33,82	29	149,14	33,68	0,4306	
Uréia Pós	30	61,13	17,79	28	60,46	24,71	29	59,91	24,05	0,9779	
Creatina	16	9,9	3,29	16	10,53	2,31	11	11,32	4,8	0,5794	
Cálcio	30	9,05	1,09	29	8,63	0,66	29	8,62	1,07	0,1479	
Fósforo	30	6,54	1,97	29	5,64	1,96	28	6,34	3,84	0,2536	
TGP	30	24,67	49,27	28	13,54	7,57	28	15,86	10,75	0,7129	
Glicose	7	132,57	34,04	5	104,6	36,49	6	109	23,81	0,2737	
Potássio	29	6,28	1,53	27	6,37	1,46	29	6,07	1,15	0,712	
Hemácias	30	3,53	0,68	29	3,48	0,83	29	3,79	1,22	0,5204	
Hemoglobina	30	10,08	1,9	29	9,85	1,64	29	11,4	6,18	0,7172	
Hematócrito	30	30,48	5,76	29	29,8	5,05	29	29,76	6,91	0,8719	
Leocócitos	30	6,64	3,36	29	9,59	12,78	28	6,07	2,06	0,3719	
Albumina	29	3,99	0,39	4	3,7	0,22	26	4,28	1,69	0,5285	*
Medição Saturação	29	30,11	12,94	4	30,55	17,4	25	21,07	18,66	0,0035	*
Ferritina	29	400,97	609,82	3	367,47	124,15	26	316,14	376,93	0,7213	*
Ferro Sérico	29	73,55	52,31	4	88	62,01	26	72,48	49,51	0,8192	*
Fostatase Alcalina	29	138,41	122,82	4	245,25	333,29	26	164,22	193,35	0,8093	*
Proteínas	29	6,27	0,4	4	6,23	0,52	26	9,92	14,71	0,8551	*
Globulina	29	2,28	0,51	4	2,53	0,33	25	2,49	0,98	0,3612	*
Ácido Úrico	0	.	.	0	.	.	1	2,1	.	-	
PTH	24	494,64	550,93	3	847,27	931,58	20	559,3	555,92	0,4579	*
Cálcio x Fósforo	30	58,69	19,01	28	48,51	17,84	28	49,06	19,8	0,0741	

Tabela 3.1: média e desvio padrão das informações médicas em cada um dos 3 momentos de avaliação, grupos e combinação de tempo*grupo seguido do p-valor da ANOVA com medidas repetidas para comparação entre os 3 tempos e comparação entre o tempo 0 e tempo 3 nos casos *

Efeito		Uréia Pré		Uréia Pós		Creatina		Cálcio		Fósforo		TGP		Glicose		Potássio		Hemácias		Hemoglobina		Hematócrito	
		μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ
Tempo	T0	155,2	33,1	61,1	17,8	9,9	3,3	9,1	1,1	6,5	2,0	24,7	49,3	132,6	34,0	6,3	1,5	3,5	0,7	10,1	1,9	30,5	5,8
	T1	143,7	33,8	60,5	24,7	10,5	2,3	8,6	0,7	5,6	2,0	13,5	7,6	104,6	36,5	6,4	1,5	3,5	0,8	9,9	1,6	29,8	5,1
	T3	149,1	33,7	59,9	24,1	11,3	4,8	8,6	1,1	6,3	3,8	15,9	10,8	109,0	23,8	6,1	1,2	3,8	1,2	11,4	6,2	29,8	6,9
Grupo	Controle	145,8	39,9	64,3	26,5	9,6	3,3	8,7	0,9	5,6	1,8	24,2	42,0	118,4	35,8	6,3	1,1	3,5	1,1	9,7	3,4	27,7	6,5
	Tratamento	152,7	26,1	57,0	16,5	12,6	2,7	8,8	1,1	6,7	3,3	12,4	6,7	113,2	25,0	6,2	1,6	3,7	0,7	11,2	4,1	32,3	4,2
Tempo* Grupo	T0 Contr	144,8	36,2	62,5	18,8	8,9	3,0	8,9	0,8	6,0	1,8	37,3	68,1	130,5	36,8	6,3	1,2	3,1	0,6	9,0	1,8	27,0	5,3
	T0 Trat	164,9	27,6	59,8	17,2	12,9	2,4	9,2	1,3	7,1	2,0	12,1	7,1	145,0	.	6,3	1,9	3,9	0,5	11,2	1,3	34,0	3,7
	T1 Contr	148,1	44,7	65,6	35,4	10,0	2,6	8,5	0,5	5,2	1,8	14,2	8,3	109,0	46,8	6,4	1,2	3,3	0,8	9,2	1,7	28,2	5,7
	T1 Trat	139,5	19,8	56,0	7,8	11,7	1,0	8,8	0,8	6,0	2,1	13,0	7,2	98,0	28,3	6,4	1,8	3,7	0,8	10,4	1,4	31,3	3,9
	T3 Contr	144,4	41,2	65,1	25,8	10,2	5,0	8,7	1,1	5,7	1,9	19,5	13,1	107,3	29,3	6,1	1,0	4,0	1,6	10,9	5,4	27,9	8,6
	T3 Trat	153,6	25,4	55,1	22,1	13,2	4,4	8,5	1,0	6,9	5,1	12,2	6,2	112,5	14,9	6,0	1,3	3,6	0,7	11,8	7,0	31,5	4,5
p-valor tempo		0,4596		0,9830		0,7816		0,1524		0,2475		0,7079		0,3844		0,7240		0,4638		0,6768		0,8284	
p-valor grupo		0,3381		0,1258		0,0114		0,5469		0,1470		0,0855		0,8829		0,8644		0,0542		0,0017		0,0002	
p-valor tempo*grupo		0,2618		0,7787		0,6897		0,5951		0,8743		0,4524		0,8685		0,9926		0,0458		0,2400		0,3247	

Tabela 3.2 média e desvio padrão das informações médicas em cada um dos 3 momentos de avaliação, grupos e combinação de tempo*grupo seguido do p-valor da ANOVA com medidas repetidas para comparação entre os 3 tempos e comparação entre o tempo 0 e tempo 3 nos casos *

Efeito		Leocócitos		Albumina*		Medição Saturação*		Ferritina*		Ferro Sérico*		Fostatase Alcalina*		Proteínas*		Globulina*		Ácido Úrico		PTH*		Cálcio x Fósforo	
		μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ
Tempo	T0	6,6	3,4	4,0	0,4	30,1	12,9	401,0	609,8	73,6	52,3	138,4	122,8	6,3	0,4	2,3	0,5	.	.	494,6	550,9	58,7	19,0
	T1	9,6	12,8	3,7	0,2	30,6	17,4	367,5	124,2	88,0	62,0	245,3	333,3	6,2	0,5	2,5	0,3	.	.	847,3	931,6	48,5	17,8
	T3	6,1	2,1	4,3	1,7	21,1	18,7	316,1	376,9	72,5	49,5	164,2	193,4	9,9	14,7	2,5	1,0	2,1	.	559,3	555,9	49,1	19,8
Grupo	Controle	8,0	8,2	3,9	0,6	24,0	19,2	217,2	152,5	66,0	54,6	99,3	83,2	8,6	13,2	2,6	0,9	2,1	.	356,1	315,8	48,3	15,8
	Tratamento	7,0	7,5	4,3	1,5	28,4	13,0	505,3	661,2	81,4	47,1	209,2	213,5	7,2	5,3	2,2	0,5	.	.	697,0	680,7	55,9	21,5
Tempo* Grupo	T0 Contr	7,1	4,6	3,8	0,3	22,7	9,8	194,1	141,0	50,8	27,1	109,1	82,5	6,3	0,3	2,5	0,4	.	.	348,3	283,2	51,8	14,4
	T0 Trat	6,2	1,4	4,2	0,4	37,1	11,8	594,1	801,6	94,8	61,6	165,7	149,0	6,2	0,5	2,1	0,5	.	.	618,5	691,9	65,6	20,9
	T1 Contr	10,4	13,2	3,8	0,2	32,7	20,7	367,5	124,2	96,3	73,2	79,0	28,1	6,3	0,6	2,5	0,4	.	.	482,7	.	43,1	15,0
	T1 Trat	8,9	12,8	3,5	.	24,2	.	.	.	63,0	.	744,0	.	6,0	.	2,5	.	.	.	1029,6	1239,5	53,2	19,3
	T3 Contr	6,3	2,2	4,0	0,8	23,3	27,6	206,5	161,2	77,0	72,7	92,3	96,9	12,1	21,2	2,8	1,5	2,1	.	351,6	383,3	49,4	17,9
	T3 Trat	5,9	2,0	4,5	2,1	19,3	7,1	410,1	480,3	69,2	24,0	217,0	230,2	8,3	7,6	2,3	0,4	.	.	729,3	631,7	48,7	21,9
p-valor tempo		0,3753		0,5689		0,0023		0,7062		0,7872		0,6392		0,9635		0,2979		-		0,5051		0,0612	
p-valor grupo		0,3373		0,1536		0,0234		0,0321		0,0228		0,0299		0,4793		0,0208		-		0,4395		0,0559	
p-valor tempo*grupo		0,8570		0,7678		0,1127		0,5072		0,0801		0,3478		0,3291		0,4067		-		0,5357		0,3090	

Tabela 3.1.2: Comparações múltiplas do efeito grupo*tempo quanto a Hemácias

Comparação				p-valor
Tempo	**Grupo**	**Tempo**	**Grupo**	
T0	Controle	T0	Tratamento	0,0323
T0	Controle	T3	Controle	0,0944
T0	Controle	T3	Tratamento	0,3803
T0	Tratamento	T3	Controle	0,9774
T0	Tratamento	T3	Tratamento	0,6208
T3	Controle	T3	Tratamento	0,8593

Quanto aos parâmetros periodontais a transformação aplicada para Sondagem e PI foi a inversa. Para índice de placa e índice gengival foi considerado o teste não paramétrico de Friedman. Apenas há efeito do tempo em índice de placa e índice gengival, sendo que os tempos T1 e T3 apresentam valores menores do que T0 (Tabela XX).

Tabela 4: média e desvio padrão por tempo em cada uma das médias de hemodiálise sondagem, PI, Índice de placa e Índice gengival seguido do p-valor da ANOVA com medidas repetidas e teste não paramétrico de Friedman *

Variável	TEMPO						p-valor ANOVA	
	T0		T1		T3			
	μ	σ	μ	σ	μ	σ		
Sondagem	2,35	0,51	2,26	0,46	2,23	0,40	0,5983	
PI	3,08	1,32	3,01	1,36	2,94	1,12	0,9183	
Índice de placa	0,42	0,31	0,03	0,07	0,06	0,20	<.0001	*
Índice gengival	0,35	0,23	0,06	0,12	0,12	0,28	<.0001	*

Por fim foi analisada a informação de bolsas profundas em sondagem e PI, a definição de bolsa profunda se deu por valores ≥ 5. Em cada paciente, caso a quantidade de observações coletadas diferiu, ao invés de trabalhar com a frequência total de ocorrências de bolsas profundas, foi preferível trabalhar com o % de bolsas profundas.

Em ambos os casos que há diferença significativa no tempo. Sendo que para sondagem quanto maior o tempo menor o % de bolsas profundas e para PI, o menor % de bolsas profundas ocorre no T1, sendo que o T0 e T3 apresentam valores muito próximos (Tabela 5).

Tabela 5: média e desvio padrão do % de observações cujo valor de sondagem e PI eram ≥ 5, seguido do p-valor do teste não paramétrico de Friedman para medidas repetidas no tempo quanto a diferença entre os tempos

Variável	Tempo					
	T0		T1		T3	
	μ	σ	μ	σ	μ	σ
% Sondagem >5	0,06	0,10	0,03	0,06	0,02	0,05
% PI >5	0,13	0,23	0,10	0,21	0,12	0,22
p-valor Friedman						1
p-valor Friedman PI						0,002

6 DISCUSSÃO

Esse estudo teve como objetivo relacionar a doença periodontal e alterações inflamatórias dos pacientes renais crônicos que realizam hemodiálise, visto que os mesmos apresentam-se altos nos dois grupos.

A doença periodontal está no grupo de doenças inflamatórias que afetam o suporte dos dentes (osso e gengiva). Esse tipo de inflamação propicia a perda do ligamento periodontal e osso de suporte. Em nosso estudo foi avaliada uma associação positiva entre marcadores de inflamação sistêmica e situação periodontal, visto que uma redução significativa da profundidade das bolsas periodontais antes e após raspagem subgengival foi verificada, além de melhora em alguns marcadores inflamatórios. Foi observada a significância dos grupos parâmetros creatinina, hemoglobina e hematócrito. O grupo de tratamento apresentou maiores médias do que o controle. Isso é bem evidente quando pensamos que os níveis de proteína são aumentados quando o rim não funciona e o paciente depende da hemodiálise três vezes por semana para diminuir esse índice.

A significância gera interação entre tempo e grupo para hemácias, sendo que a diferença se dá entre o grupo de tratamento e controle T0. O efeito do tempo e grupo em medição saturação, sendo que o T0 apresentou maior média que o T3 e o grupo de tratamento apresentaram maior média do que o grupo controle para este caso.

Ainda observamos significância do grupo para ferritina, ferro sérico e fosfatase alcalina. O grupo de tratamento apresentou maior média, já para a globulina o grupo controle apresentou maior média. As proteínas carreadoras do ferro e ferro sérico tem como objetivo principal carrear o ferro e ferro sérico para os órgãos. Chen et al., 2011 mostraram que a periodontite está relacionada à má nutrição, inflamação e índice de mortalidade maior em seus pacientes. A maior média de proteínas carreadoras no grupo de tratamento pode se dever ao fato do índice de inflamação periodontal ser maior. A doença renal sozinha não possui esse aumento em pacientes em hemodiálise. Isso prova a relevância da presença da doença periodontal e a importância em enfatizar o tratamento nesses pacientes.

A literatura de suporte mostra uma relação bidirecional entre a doença renal crônica e a doença periodontal. Takeuchi et al. 2007 investigaram a doença periodontal e cárie e verificaram que as mesmas eram fatores de risco para o paciente renal crônico. De acordo com esse, fica evidente que pacientes com doença renal crônica possuem maior prevalência a doença periodontal. A terapia periodontal não cirúrgica é um forte facilitador no controle de inflamação, e pode ser um coadjuvante no tratamento do paciente que realiza sessões de hemodiálise.

Portanto, não podemos deixar de manter a saúde bucal nos pacientes com insuficiência renal, uma vez que estes também são potenciais candidatos a um possível transplante renal, e o transplante só será liberado se o paciente estiver sem infecções, já que a imunossupressão que ocorre após a cirurgia, fará qualquer foco infeccioso gerar infecções severas que poderiam ser fatais ou provocar falência do órgão a ser transplantado.

Em relação ao grupo de pacientes incluídos neste estudo, foram observadas algumas peculiaridades, dentre elas: o cálculo dental presente nesses pacientes eram extremamente duros e resistentes à remoção quando comparados a um grupo de pacientes sem doença renal, normalmente atendida na clinica de periodontia. Essa dureza pode estar relacionada com os níveis de cálcio aumentados que esses pacientes apresentam.

Outro ponto importante é em relação ao perfil periodontal dos pacientes tratados, pois eles apresentavam de acordo com a Classificação da Academia Americana de Periodontia de 1999, em sua maioria Periodontite Crônica Generalizada, de Leve a Moderada. Quando comparamos com outros estudos, verificamos que Jenabian *et al.,* 2013 avaliaram 115 pacientes que realizam hemodiálise no Iran e os mesmos foram classificados como Periodontite moderada a avançada. Os autores relacionaram a doença periodontal ao tempo de hemodiálise, quando esse tempo era maior que cinco anos. Outro estudo que obteve um resultado significativo foi o de Kshisagar *et al*., 2007. Os mesmos avaliaram cento e cinquenta e quatro pacientes de hemodiálise na Carolina do Norte, e os mesmos apresentavam em sua maioria com doença periodontal avançada. Os autores encontraram diferenças significantes nos pacientes com doença periodontal

avançada aos baixos níveis de albumina. Chen *et al*., 2011 avaliaram 253 pacientes, sendo que 149 possuíam periodontite moderada a avançada. Acompanharam os pacientes por seis anos a fim de avaliar o grau de mortalidade nos mesmos. Concluíram que em pacientes que realizam hemodiálise por mais tempo, a periodontite estava relacionada com o risco à morte. Em 2006, Franek *et al.*, avaliaram 44 pacientes com Periodontite Moderada e Avançada relacionando à Aterosclerose e concluíram que a periodontite pode induzir a aterosclerose.

O estudo de Siribamrungwong *et. al*, apresentou resultados semelhantes ao presente estudo, os níveis periodontais eram baixos, relatam que 46,9% dos pacientes apresentavam periodontite, com média de PI de 1,68 ±1,01 e PS de 2,86± 1,04.

Os resultados do tratamento periodontal demonstraram uma redução nas bolsas periodontais maiores de 5 mm e nos índices gengivais e de placa. Esses dados comprovam a efetividade do tratamento periodontal e uma melhora na condição bucal deste pacientes incluídos no estudo.

Por outro lado, Loannidou *et al.,* 2011 produziram evidências consistentes em relação a prevalência da Periodontite Moderada comparadas aos indivíduos sem doença renal crônica na população dos Estados Unidos. A análise deles demostrou significância estatística nos pacientes renais com Periodontite Moderada. Os autores estimaram uma prevalência de 35,28% de pacientes com Periodontite Moderada comparados a 14,7% observados em populações de renais crônicos.

A proteína C reativa (PCR) é um marcador muito citado em diversos estudos de âmbito mundial. Franek *et al*., 2006 avaliaram quarenta e quatro pacientes em hemodiálise. Verificaram que pacientes renais crônicos com periodontite avançada possuem altos índices de concentração de sérica CRP. Porém, este estudo foi realizado adotando os parâmetros do Sistema de Saúde (SUS), que não inclui o PCR como marcador inflamatório destes pacientes. Por isso, esse marcador não foi avaliado neste estudo.

Também não podemos deixar de relatar a respeito da evolução da doença renal dos pacientes tratados. Pela história médica, a maioria deles não passou pelas fases da evolução da doença renal crônica. Provavelmente pelo fato de que esses

pacientes apresentavam nefroesclerose hipertensiva (23 pacientes). Muitos deles descobriram a doença e já foram encaminhados direto para o serviço de diálise.

O fator idade em nosso estudo também deve ser considerado, pois a média de idade dos pacientes tratados foi de 45 anos, pacientes considerados jovens quando comparados a outros estudos como Yoshihara et al. 2011 que relacionaram a doença periodontal e metabolismo ósseo em pacientes com disfunções renais. As idades médias desses pacientes foram de 77 anos. Isso pode justificar o fato deles também apresentarem periodontite crônica generalizada de moderada a avançada, já que o principal público para essa doença é de idade mais elevada.

Sabemos que a hemodiálise foi desenvolvida com o objetivo de postergar a expectativa de vida do paciente renal crônico, e diminuir o índice de mortalidade. Jain *et al.*, 2014 caracterizaram a condição de saúde periodontal ruim nesses pacientes, quando eram avaliadas as práticas de cuidados bucais após avaliação da saúde bucal. Em nosso estudo, foi visível considerar também o grau motivacional e os resultados em relação ao índice de sangramento gengival antes e depois da adequação realizada no primeiro dia de tratamento.

Do ponto de vista psicológico, não podemos deixar de relatar como a desmotivação em relação a atividades do cotidiano pode ter influência também na condição bucal e geral dos pacientes. Esse grupo de pacientes sabe que a hemodiálise posterga a morte, mas não a impede.

7 CONCLUSÃO

É fundamental observar a importância da Odontologia nos pacientes com doenças sistêmicas, dentre elas a Insuficiência renal crônica. Pacientes com esse comprometimento sistêmico requerem condutas diferenciadas, tendo em vista as alterações severas no organismo, com maior susceptibilidade a processos infecciosos devido a sua baixa imunidade.

Em nosso trabalho pudemos constatar melhoras significativas em alguns dos índices inflamatórios como a creatina, em hemoglobina e hematócrito quando comparados o antes e após tratamento. Vale ressaltar também as visíveis melhoras do índices periodontais. Isso nos possibilita afirmar que a detecção e tratamento da doença periodontal nos pacientes que realizam hemodiálise melhoram os índices inflamatórios, e também visa potencializar a condição sistêmica sob o ponto de vista nutricional do indivíduo.

8 REFERÊNCIAS

01. AMORE, Alessandro; COPPO, Rosanna. Immunological basis of inflammation in dialysis. Nephrology Dialysis Transplantation, v. 17, n. suppl 8, p. 16-24, 2002.

02. ARAÚJO, Michel VF et al. End stage renal disease as a modifier of the periodontal microbiome. BMC nephrology, v. 16, n. 1, p. 80, 2015.

03. AKAR, Harun et al. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, v. 6, n. 1, p. 218-226, 2011.

04. BENMOUSSA, Leila; RENOUX, Marion; RADOÏ, Loredana. Oral Manifestations of Chronic Renal Failure Complicating a Systemic Genetic Disease: Diagnostic Dilemma. Case Report and Literature Review. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 73, n. 11, p. 2142-2148, 2015.

05. Costa Filho JZ, Padilha WSM, Santos EKN: Cuidados Odontológicos em portadores de insuficiência renal crônica. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac., Camaragibe v.7,n.2,p.19-28, abr./jun.2007.

06. Chen LP, Chiang CK, Peng YS, Hsu SP, Lin CY, Lai CF, Hung KY.Relationshipbetween periodontal diseaseandmortality in patientstreatedwithmaintenancehemodialysis.Am J KidneydIS. 2011; 57 (2): 276-282

07. Cintra R, LopesAA,ThoméFS, LugonJR, SantosDR.Relatório do censo brasileiro de diálise de 2010. J Bras. Nefrol. vol.33 no.4 São Paulo Oct./Nov./Dec. 2010

08. CHAKRABORTY, Souvik et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on serum ferritin levels: an interventional study. Journal of periodontology, v. 85, n. 5, p. 688-696, 2014.

09. CHEN, Li-Ping et al. Periodontal disease is associated with metabolic syndrome in hemodialysis patients. Nephrology Dialysis Transplantation, p. gfr209, 2011.

10. CSOMA, Eszter et al. Dominance of variant A in human herpesvirus 6 viraemia after renal transplantation. Virology journal, v. 8, n. 1, p. 1, 2011.

11. CRAIG, Ronald G. Periodontal Therapy is Associated With Decreased Risk of Developing End-stage Renal Disease–A Study Using the Taiwan National Health Insurance Database. Journal of Evidence Based Dental Practice, v. 14, n. 2, p. 62-64, 2014.

12. CRAIG, Ronald G.; SPITTLE, Margaret A.; LEVIN, Nathan W. Importance of periodontal disease in the kidney patient. Blood purification, v. 20, n. 1, p. 113-119, 2002.

13. CRAIG, Ronald G. et al. Periodontal diseases—a modifiable source of systemic inflammation for the end-stage renal disease patient on haemodialysis therapy?. Nephrology dialysis transplantation, v. 22, n. 2, p. 312-315, 2007.

14. CHEN, Yung-Tai et al. Periodontal Disease and Risks of Kidney Function Decline and Mortality in Older People: A Community-Based Cohort Study.American Journal of Kidney Diseases, v. 66, n. 2, p. 223-230, 2015.

15. CASTILLO, A. et al. Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross sectional study. Oral diseases, v. 13, n. 2, p. 198-205, 2007.

16. CHEN, Li-Ping et al. Relationship between periodontal disease and mortality in patients treated with maintenance hemodialysis. American Journal of Kidney Diseases, v. 57, n. 2, p. 276-282, 2011.

17. CHHOKRA, Mehak et al. Establishing an Association between Renal Failure and Periodontal Health: A Cross Sectional Study. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, v. 7, n. 10, p. 2348, 2013.

18. Dag A., Firat E. T., Kadiroglu, Kale E., Yilmaz M. E. Significanceofelevatedgingivalcrevicularfluid tumor necrosisfactor-alpha and interleukin-8 levels in chronichemodialysispatientswith periodontal disease.J Periodont Res 2010; 45: 445-450

19. DAĞ, A. et al. Significance of elevated gingival crevicular fluid tumor necrosis factor α and interleukin 8 levels in chronic hemodialysis patients with periodontal disease. Journal of periodontal research, v. 45, n. 4, p. 445-450, 2010.

20. DIAS, CLÁUDIA RÉGIA et al. AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONT PERIODONTAL DE PACIENTES RENAIS EM HEMODIÁLISE. Rev Assoc Med Bras, v. 51, n. 5, p. 285-9, 2005.

21. DUMMER, Claus Dieter; THOMÉ, Fernando Saldanha; VERONESE, Francisco José Veríssimo. Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema. Revista da Associação Médica Brasileira. São Paulo. Vol. 53, n. 5 (set./out. 2007), p. 446-450, 2007.

22. FRANEK, Edward et al. Chronic periodontitis in hemodialysis patients with chronic kidney disease is associated with elevated serum C-reactive protein concentration and greater intima-media thickness of the carotid artery. J Nephrol, v. 19, n. 3, p. 346-51, 2006.

23. FANG, Fuchun et al. The clinical response and systemic effects of non su rgical periodontal therapy in end stage renal disease patients: a 6 month randomized controlled clinical trial. Journal of clinical periodontology, v. 42, n. 6, p. 537-546, 2015.

24. FANG, Fuchun et al. The clinical response and systemic effects of non su rgical periodontal therapy in end stage renal disease patients: a 6 month randomized

controlled clinical trial. Journal of clinical periodontology, v. 42, n. 6, p. 537-546, 2015.

25. GUPTA, Megha et al. Oral conditions in renal disorders and treatment considerations–A review for pediatric dentist. The Saudi dental journal, v. 27, n. 3, p. 113-119, 2015.

26. GRUBBS, Vanessa et al. Association Between Periodontal Disease and Kidney Function Decline in African Americans: The Jackson Heart Study.Journal of periodontology, v. 86, n. 10, p. 1126-1132, 2015.

27. GARNEATA, Liliana et al. Periodontal Status, Inflammation, and Malnutrition in Hemodialysis Patients–Is There a Link?. Journal of Renal Nutrition, v. 25, n. 1, p. 67-74, 2015.

28. GAUTAM, Nalam Radhika et al. Effect of end-stage renal disease on oral health in patients undergoing renal dialysis: A cross-sectional study. Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry, v. 4, n. 3, p. 164, 2014.

29. GRAZIANI, Filippo et al. Effects of non surgical periodontal therapy on the glomerular filtration rate of the kidney: an exploratory trial. Journal of clinical periodontology, v. 37, n. 7, p. 638-643, 2010.

30. GOLUB, L. M. et al. Can systemic diseases co-induce (not just exacerbate) periodontitis? A hypothetical “two-hit” model. Journal of Dental Research, v. 85, n. 2, p. 102-105, 2006.

31. HUANG, Shih-Ting et al. Intensive Periodontal Treatment Reduces Risk of Infection-Related Hospitalization in Hemodialysis Population: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Medicine, v. 94, n. 34, 2015.

32. ISMAIL, Gener et al. Periodontal disease: a covert source of inflammation in chronic kidney disease patients. International journal of nephrology, v. 2013, 2013.

33. ISMAIL, Gener et al. Periodontal disease: a covert source of inflammation in chronic kidney disease patients. International journal of nephrology, v. 2013, 2013.

34. IOANNIDOU, E.; SWEDE, H. Disparities in periodontitis prevalence among chronic kidney disease patients. Journal of dental research, v. 90, n. 6, p. 730-734, 2011.

35. JAIN, Swati et al. Underlying kidney disease and duration of hemodialysis: an assessment of its effect on oral health. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, v. 8, n. 5, p. ZC65, 2014.

36. JAIN, Swati et al. Underlying kidney disease and duration of hemodialysis: an assessment of its effect on oral health. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, v. 8, n. 5, p. ZC65, 2014.

37. JENABIAN, Niloofar et al. Periodontal status of patient's underwent hemodialysis therapy. Caspian J Intern Med, v. 4, n. 2, p. 658-61, 2013.

38. JAMIESON, Lisa et al. Periodontal disease and chronic kidney disease among Aboriginal adults; an RCT. BMC nephrology, v. 16, n. 1, p. 181, 2015.

39. Jenabian N, Mirsaeed AMG, Ehsani H, Kiakojori A. Periodontal status of pacients underwent hemodialysis therapy. Caspian J Intern Med 2013; 4(2): 658-661

40. KOLDSLAND, Odd Carsten; SCHEIE, Anne Aamdal; AASS, Anne Merete. The association between selected risk indicators and severity of peri implantitis using mixed model analyses. Journal of clinical periodontology, v. 38, n. 3, p. 285-292, 2011.

41. Kshirsagar AV, Craig RG, Beck JD, Moss K, Offenbacher S, KotankoP,et al.Severeperiodontitisisassociatedwithlowserumalbuminamongpatientsonmaintenanchemodialysistherapy.Clin J AmSocNephrol. 2007 Mar;2(2):239-44.

42. KSHIRSAGAR, Abhijit V. et al. Severe periodontitis is associated with low serum albumin among patients on maintenance hemodialysis therapy.Clinical Journal of the American Society of Nephrology, v. 2, n. 2, p. 239-244, 2007.

43. LIMERES, Jacobo et al. Early tooth loss in end stage renal disease patients on haemodialysis. Oral Diseases, 2016.

44. Luke RG. Insuficiência renal crônica. In: Goldman L, Ausiello DC. Tratado de medicinainterna. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.pp 818-826.

45. Lee, C. F., Lin, C. L., Lin, M. C., Lin, S. Y., Sung, F. C., & Kao, C. H. (2014). Surgical treatment for patients with periodontal disease reduces risk of end-stage renal disease: a nationwide population-based retrospective cohort study. Journal of periodontology, 85(1), 50-56.

46. OYETOLA, Elijah O. et al. Oral findings in chronic kidney disease: implications for management in developing countries. BMC oral health, v. 15, n. 1, p. 1, 2015.

47. PROCTOR, R. et al. Oral and dental aspects of chronic renal failure. Journal of dental research, v. 84, n. 3, p. 199-208, 2005.

48. Perozini C, Pallos D, Ruivo GF. Marcadores Inflamatórios, Doença Periodontal e Doença Renal Crônica.

49. Proctor R, Kumar N, Stein A et al. Oral and dental aspects of chronic renal failure. J Dent Res 2005; 84(3): 199-208.

50. Romão Júnior JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. J BrasNefrol 2004; 26(3): 1-3

51. Souza CRD, Libério SA, Guerra RNM, Monteiro S, Silveira EJD.Evaluationof periodontal conditionofkidneypatientsondialysis.RevAssocMedBras 2005; 51(5):285-289

52. Swapna LA, Reddy RS, Ramesh T, Reddy RL, Vijayalaxmi N, Karmakar P et al. Oral Health Status in Haemodialysis Patients. J Clin and Diag Res. 2013 Sept, vol-7(9): 2047-2050

53. SIRIBAMRUNGWONG, Monchai; YOTHASAMUTR, Kasemsuk; PUANGPANNGAM, Kutchaporn. Periodontal treatment reduces chronic systemic inflammation in peritoneal dialysis patients. Therapeutic Apheresis and Dialysis, v. 18, n. 3, p. 305-308, 2014.

54. SWAPNA, Lingam Amara et al. Oral health status in haemodialysis patients.J Clin Diagn Res, v. 7, p. 2047-50, 2013.

55. SEETHALAKSHMI, C.; KOTEESWARAN, D.; CHIRANJEEVI, V. Correlation of Serum and Salivary Biochemical Parameters in end Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis in Pre and Post-Dialysis State. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, v. 8, n. 12, p. CC12, 2014.

56. STENVINKEL, Peter. Inflammation as a target for improving health in chronic kidney disease. F1000 medicine reports, v. 17, n. 1, p. 2-88, 2010.

57. SEKIGUCHI, Ricardo Takiy et al. Decrease in oral health may be associated with length of time since beginning dialysis. Special Care in Dentistry, v. 32, n. 1, p. 6-10, 2012.

58. TAKEUCHI, Yohei et al. Study of the oral microbial flora in patients with renal disease. Nephrology, v. 12, n. 2, p. 182-190, 2007.

59. TIWARI, Vidhatri et al. The oral health status of patients with renal disease in central India: a preliminary study. Journal of renal care, v. 39, n. 4, p. 208-213, 2013.

60. Vandilson P. Rodrigues; Mayara M. Franco; Consuelo P.C. Marques; Rosana C.C. de Carvalho; Sandra A.M. Leite; Antonio L.A. Pereira; Bruno B. Benatti. Salivary levels of calcium, phophorus, potassium, albumin and correlation with sérum biomarkers in hemodialysis patints. Archives of Oral Biology 62 (2016) 58-63.

61. WAHID, Arsalan et al. Bidirectional relationship between chronic kidney disease & periodontal disease. 2013.

62. Yoshihara A, Hayashi Y, Miyazaki H. Relationshipsamongboneturnover, renal functionand periodontal disease in elderlyJapanese.J Periodontal Res. 2011 Aug;46(4):491-6.

63. YOSHIHARA, A.; HAYASHI, Y.; MIYAZAKI, H. Relationships among bone turnover, renal function and periodontal disease in elderly Japanese. Journal of periodontal research, v. 46, n. 4, p. 491-496, 2011.