



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO EM SAÚDE COLETIVA**

MARCELA BEATRIZ AGUIAR MOREIRA MENEZES

**PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA EM INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS À TERAPIA DE HEMODIÁLISE: EXISTE
ASSOCIAÇÃO?**

**Feira de Santana - Bahia
2023**

MARCELA BEATRIZ AGUIAR MOREIRA MENEZES

**PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA EM INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS À TERAPIA DE HEMODIÁLISE: EXISTE
ASSOCIAÇÃO?**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu*
em Saúde Coletiva, nível de doutorado, da Universidade
Estadual de Feira de Santana.

Linha de pesquisa: Epidemiologia da Saúde Bucal

Orientador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho

Coorientadora: Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz

**Feira de Santana - Bahia
2023**

Ficha Catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado - UEFS

M812p Menezes, Marcela Beatriz Aguiar Moreira
Periodontite e doença renal crônica em indivíduos submetidos à
terapia de hemodiálise: existe associação? / Marcela Beatriz Aguiar
Moreira Menezes. – 2023.
203 f.: il.

Orientador: Isaac Suzart Gomes Filho.
Coorientadora: Simone Seixas da Cruz.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Feira de Santana,
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2023.

1. Periodontite. 2. Doença renal crônica. 3. Doenças crônicas.
I. Título. II. Gomes Filho, Isaac Suzart, orient. III. Cruz, Simone Seixas da,
coorient. IV. Universidade Estadual de Feira de Santana.

CDU 616.314.17-008.1:616.61

Renata Aline Souza Silva - Bibliotecária - CRB-5/1702

MARCELA BEATRIZ AGUIAR MOREIRA MENEZES

**PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA EM INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS À TERAPIA DE HEMODIÁLISE: EXISTE
ASSOCIAÇÃO?**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Saúde Coletiva, em nível de doutorado, da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito para obtenção do grau de Doutora em Saúde Coletiva.

Aprovada em 25/04/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho (Orientador)

Pós-Doutorado em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.
Universidade Estadual de Feira de Santana

Profa. Dra. Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo

Pós-Doutorado em Saúde Coletiva/Epidemiologia pela Universidade de Brasília, Brasil.
Secretaria de Saúde do Distrito Federal

Profa. Dra. Sheila Monteiro Brito

Doutorado em Saúde Coletiva pela Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profa. Dra. Eneida de Moraes Marcílio Cerqueira

Pós-Doutorado em Genética pela Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.
Universidade Estadual de Feira de Santana

Profa. Dra. Johelle de Santana Passos Soares

Doutorado em Saúde Pública pela Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.
Universidade Federal da Bahia

AGRADECIMENTOS

É chegada a hora de agradecer a cada um que fez parte da minha trajetória até esta conquista.

Agradeço a Deus pelo dom da vida, por iluminar e guiar essa trajetória, me concedendo sabedoria, força e equilíbrio.

Aos meus pais, Edilson e Valdiria, por serem meu porto seguro, orgulho e minha inspiração, pelo amor incondicional, dedicação e ensinamentos. A meu amado filho João Guilherme, razão do meu viver, que durante toda trajetória do doutorado se fez presente em pensamentos, palavras e ações, me encorajando e sendo um dos propósitos para seguir em frente. Ao esposo, Marçal, pelo incentivo, cuidado e por ter me acompanhado nessa caminhada com dedicação, companheirismo e paciência.

Aos meus avôs Antero e Valdivio (in memoriam) e avós Mercedes (in memoriam) e Ana Maria, pelas orações e por serem exemplos de vida, sabedoria e dignidade. Aos meus irmãos(as), Renata, Rodrigo e Liliane (in memoriam) pelo companheirismo, torcida constante e por serem meu reflexo de determinação. Aos meus queridos familiares pelo apoio, carinho e união. Aos amigos(as) pela cumplicidade, incentivo e amizade.

Aos meus orientadores: Professor Dr. Isaac Suzart Gomes Filho, pela orientação, dedicação, incentivo, paciência e por ser um exemplo de competência, caráter e humildade. Oferto-te o grande respeito que sinto e a certeza de que você será, sempre, uma das pessoas que me servirão de inspiração para ser melhor do que sou. À professora Dra. Simone Seixas da Cruz, pelos ensinamentos, coorientação, e por fazer parte desse processo de aprendizado e amadurecimento.

Aos professores e professoras: Dra. Johelle de Santana Passos Soares, Dra. Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo, Ms. Alexandre Marcelo Hintz, Dra. Maria Isabel Pereira Vianna, Dr. José de Bessa Júnior, Dra. Maria da Conceição Nascimento Costa, Dra. Eneida de Moraes Marcílio Cerqueira, Dr. Maurício Lima Barreto, pelas contribuições primorosas para o desenvolvimento desta tese.

À professora Ms. Suélem Maria Santana Pinheiro Ferreira, pelo companheirismo, apoio, preciosa condução nos trabalhos da coleta de dados da pesquisa. À professora Dra. Kaliane Rocha Soledade Marques, disponibilidade à coleta de dados, e por ser reflexo de amor ao próximo, gentileza e humildade. Aos professores Dra. Soraya Castro Trindade e Ms. Pedro Nascimento Prates Santos pela colaboração e empenho em contribuir para a realização deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), por nos oferecer excelentes professores e por todo suporte ofertado. Aos mestres, pelos ensinamentos e por contribuírem para meu crescimento pessoal e profissional. À turma do Doutorado em Saúde Coletiva PPGSC/UEFS, pelo acolhimento, companheirismo e momentos compartilhados, em especial às amigas Cristiane Brandão Santos e Josicélia Estrela Tuy Batista, pelo companheirismo, disponibilidade, apoio imprescindível na coleta de dados e por se fazerem presentes nos momentos importantes desta trajetória. A todo grupo do NUPPIIM, pelos momentos de aprendizado, experiências compartilhadas, e assistência odontológica ofertada aos participantes da pesquisa, em especial às colegas Verbênia Silva Conceição, Karla Rodrigues Queiroz, Yasmine Silva Santos Rios e Ana Karina Oliveira de Santana Barros, pela parceria e apoio fundamental na coleta de dados. Aos amigos(as) que cultivei ao longo desta trajetória. Aos funcionários PPGSC/UEFS, pela atenção e pela presteza em ajudar sempre.

Ao Ms. Cassiano Augusto Braga Silva, pela permissão concedida à realização do estudo na Clínica Senhor do Bomfim (CSB), Feira de Santana. À Coordenação do Instituto de Urologia e Nefrologia de Feira de Santana (IUNE), pela permissão concedida à realização do estudo no local. À Secretaria Municipal de Saúde de Feira de Santana, pela permissão concedida à realização do estudo no Centro de Especialidades Odontológicas de Feira de Santana (CEO). À equipe multiprofissional da CSB, IUNE e CEO, pelo acolhimento, atenção, colaboração e presteza no fornecimento das informações e encaminhamentos dos interessados no estudo. Aos pacientes, pela confiança e por serem exemplos de luta e perseverança, sem sua valiosa contribuição, de nada adiantaria a nossa dedicação.

À Fundação de Amparo ao Pesquisador da Bahia (FAPESB), pela bolsa de doutorado disponibilizada, que permitiu o desenvolvimento das atividades realizadas durante a pesquisa. Agradecer a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio ao desenvolvimento da pesquisa.

Gratidão!

*“Bem-aventurado o homem cuja força está em
ti, em cujo coração se encontra os caminhos
aplanados, o qual passando pelo vale árido
faz dele um manancial” (SI 84-5).*

APRESENTAÇÃO

A tese intitulada “Periodontite e Doença Renal Crônica em indivíduos submetidos à terapia de hemodiálise: existe associação?” faz parte das pesquisas que buscam investigar a relação entre a Periodontite e doenças e/ou condições sistêmicas, desenvolvidos pelo Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM), vinculado ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana (PPGSC/UEFS).

A presente pesquisa em saúde coletiva, com área de concentração em epidemiologia das doenças bucais, executada mediante apoio técnico-científico do NUPPIIM, propôs investigar a associação entre a Periodontite e Doença Renal Crônica, em indivíduos adultos submetidos à terapia de hemodiálise, no município de Feira de Santana-Bahia, no período entre 2018 e 2022, perpassando por dois estudos. Para tanto, uma equipe profissional multidisciplinar e interinstitucional integrou o corpo técnico de pesquisadores.

A provável associação é fundamentada em estudos prévios que sinalizam que alterações graves na resposta inflamatória, provenientes de patógenos responsáveis pela destruição dos tecidos periodontais, envolvendo mediadores inflamatórios, podem promover danos renais.

Como as questões investigadas referem-se a temas que são alvos de intensos debates no campo da saúde pública, além da relevância científica, e por representarem um desafio nessa linha de pesquisa, observa-se o quão este estudo é significativo no delineamento de ações orientadas a partir dos preceitos epidemiológicos, com base no cenário encontrado.

Os achados desta pesquisa contribuíram para esclarecer o papel da Periodontite, como comorbidade, no desenvolvimento da Doença Renal Crônica, com possibilidade de avanços a partir do emprego de estratégia metodológica robusta e bem conduzida, uma vez que os estudos nessa linha são recentes, existem poucos com boa validade interna, demonstrando a necessidade de estudos adicionais sobre essa associação.

Destarte, torna-se possível reforçar a importância da busca por melhores condições de vida da população referida, uma vez que ao alçar evidências científicas capazes de instigar a prevenção das doenças periodontais, pode ser minimizado o seu impacto em condições sistêmicas, como as doenças renais, objeto do presente estudo, dentre outras já elucidadas na comunidade científica.

Moreira, Marcela Beatriz Aguiar. **Periodontite e Doença Renal Crônica em indivíduos submetidos à terapia de hemodiálise: Existe associação?** 203p. Tese (Doutorado) – Departamento de saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, 2023.

RESUMO

A Doença Renal Crônica (DRC) e a Periodontite, consideradas problemas de saúde pública, tem mecanismos biológicos consonantes, relacionados ao caráter inflamatório das enfermidades. A periodontite pode contribuir para a elevação dos níveis de gravidade da doença renal, bem como para suas possíveis complicações. **Objetivo:** Investigar a associação entre a Periodontite e Doença Renal Crônica, em indivíduos adultos com diagnóstico de DRC, submetidos à terapia de hemodiálise, no município de Feira de Santana -Bahia, no período entre 2018 e 2022. **Métodos:** Esta investigação foi dividida em dois estudos. **No estudo 01**, que identificou os fatores associados à Periodontite em indivíduos submetidos à terapia de hemodiálise, foi realizado um desenho transversal, com indivíduos adultos com DRC, submetidos à terapia de hemodiálise, atendidos em clínicas de hemodiálise, em Feira de Santana-Bahia, no período de 2018 a 2022. Os dados foram obtidos mediante entrevista e anotados no formulário da pesquisa. A avaliação da condição bucal foi realizada por um cirurgião-dentista previamente treinado e os critérios de diagnóstico de periodontite utilizados foram Eke *et al.* (2012); e Gomes-Filho *et al.* (2018). Foi realizada a análise hierárquica dos fatores associados à periodontite, a análise de regressão logística, com a obtenção da *Odds Ratio*, bruta e ajustada, e o respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%) sendo convertida em razão de prevalência (RP), tanto bruta quanto ajustada, considerando cada um dos critérios de diagnóstico de Periodontite: Eke *et al* (2012) e Gomes-Filho *et al* (2018). **No estudo 02**, uma revisão sistemática com metanálise foi desenvolvida acerca da associação entre gravidade da Periodontite e DRC, seguindo o PRISMA 2020. Para busca dos estudos, as bases de dados eletrônicas *Pubmed/MEDLINE*, *Web of Science*, *Scopus*, *Embase*, *BVS* e *SciELO* foram consultadas, bem como na literatura cinzenta e nas listas de referências dos artigos selecionados, até fevereiro 2023. Os unitermos empregados foram “*Periodontitis*” e “*Chronic Kidney Diseases*”, bem como seus sinônimos, e validados no MeSH, DeCS e Emtree. A seleção ocorreu mediante leitura de títulos e resumos, posteriormente, lidos na íntegra e incluídos àqueles que obedeceram aos critérios de elegibilidade. E para análise de dados foi realizada a descrição dos resultados encontrados e metanálise. **Resultados:** Os achados foram apresentados em formato de dois artigos. **Artigo 01** - os principais resultados evidenciaram associação entre fatores associados à periodontite em indivíduos com doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, com destaque à hipertensão arterial, doença inflamatória aterosclerótica, ausência de prática de atividade física, consumo de bebida alcoólica, idade ≥ 49 anos e idade ≥ 40 anos, diante dos critérios de diagnóstico da periodontite. **Artigo 02** - foram identificados 2.474 registros e incluídos 6 estudos. A razão de chances resumida mostrou uma associação positiva entre indivíduos com periodontite grave e DRC. Não foi possível estimar a medida de associação global entre periodontite leve e moderada e DRC. A análise de acordo com o tipo de critério diagnóstico para a gravidade da periodontite mostrou que a magnitude da medida de associação foi mantida. **Conclusão:** Os dois estudos evidenciaram associação positiva entre a exposição e desfecho de interesse, ou seja, foi encontrada associação entre fatores associados e a periodontite, em indivíduos com doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise; bem como foi identificado, em metanálise, que a periodontite grave está associada à DRC, sugerindo que provavelmente é esse nível de gravidade que tem efeito na referida doença.

Palavras-chaves: Periodontite; Doença Renal Crônica; Doenças crônicas.

Moreira, Marcela Beatriz Aguiar. **Periodontitis and Chronic Kidney Disease in individuals undergoing hemodialysis therapy: Is there an association?** 203p. Thesis project (Doctorate Degree) – Feira de Santana State University, Bahia, Brazil, 2023.

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) and Periodontitis, considered public health problems, have consonant biological mechanisms, related to the inflammatory nature of the diseases. Periodontitis can contribute to the elevation of severity levels of kidney disease, as well as to its possible complications. **Objective:** To investigate the association between Periodontitis and Chronic Kidney Disease, in adults diagnosed with CKD, undergoing hemodialysis therapy, in the city of Feira de Santana - Bahia, in the period between 2018 and 2022. **Methods:** This investigation was divided into two studies. **In study 01**, which identified the factors associated with periodontitis in individuals undergoing hemodialysis therapy, a cross-sectional design was carried out, with adult individuals with CKD, undergoing hemodialysis therapy, assisted in hemodialysis clinics, in Feira de Santana- Bahia, from 2018 to 2022. Data were obtained through interviews and noted on the survey form. The evaluation of the oral condition was carried out by a previously trained dentist and the periodontitis diagnostic criteria used were Eke et al. (2012); and Gomes-Filho et al. (2018). A hierarchical analysis of factors associated with periodontitis was carried out, logistic regression analysis was performed, obtaining the Odds Ratio, crude and adjusted, and the respective 95% confidence interval (95%CI) being converted into a prevalence ratio (PR) , both crude and adjusted, considering each of the diagnostic criteria for Periodontitis: Eke et al (2012) and Gomes-Filho et al (2018). **In study 02**, a systematic review with meta-analysis was developed on the association between periodontitis severity and CKD based on PRISMA 2020. To search for studies, the electronic databases Pubmed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, Embase, BVS, and SciELO were consulted, as well as in the gray literature and in the reference lists of the selected articles, until February 2023. The keywords used were “Periodontitis” and “chronic kidney diseases”, as well as their synonyms, and validated in MeSH, DeCS, and EMTREE. The selection took place by reading titles and abstracts, which were later read in full and included those that met the eligibility criteria. And for data analysis, a description of the results and a meta-analysis were performed. **Results:** The findings were presented in the format of two articles. **Article 01** - the main results showed an association between factors associated with periodontitis in individuals with chronic kidney disease undergoing hemodialysis therapy, with emphasis on arterial hypertension, atherosclerotic inflammatory disease, lack of physical activity, alcohol consumption, age ≥ 49 years and age ≥ 40 years, in view of the diagnostic criteria for periodontitis. **Article 02** - 2,474 records were identified, and 6 studies were included. The summary odds ratio showed a positive association between subjects with severe periodontitis and CKD. It was not possible to estimate the measure of global association between mild and moderate periodontitis and CKD. Analysis according to the type of diagnostic criteria for periodontitis severity showed that the magnitude of the association measure was maintained. **Conclusion:** Both studies showed a positive association between exposure and the outcome of interest, that is, an association was found between associated factors and periodontitis in individuals with chronic kidney disease undergoing hemodialysis therapy; as well as it was identified, in a meta-analysis, that severe periodontitis is associated with CKD, suggesting that it is probably this level of severity that has an effect on the referred disease

Keywords: Periodontitis; Chronic Kidney Disease; Chronic Disease.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estadiamento e classificação da Doença Renal Crônica.....	24
Quadro 2 - Classificação dos níveis de gravidade da Periodontite, segundo Eke <i>et al.</i> (2012).....	39
Quadro 3 - Estadiamento e graduação da periodontite, segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018).....	40
Quadro 4 - Estadiamento da periodontite, segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018)	41
Quadro 5 - Graduação da periodontite, segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018).....	42
Quadro 6 - Classificação dos níveis de gravidade da Periodontite, segundo Gomes-Filho <i>et al.</i> (2018)	43
Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica ...	51
Quadro 8 - Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da Periodontite, segundo Eke <i>et al.</i> (2012).....	79
Quadro 9 - Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da Periodontite, segundo Gomes-Filho <i>et al.</i> (2018).....	80
Quadro 10 - Critérios de diagnóstico da DRC estágio 5, segundo KDOQI (2002).....	81
Quadro 11 - Categorização da variável Periodontite – Estudo 01	81
Quadro 12 - Categorização das variáveis segundo condições socioeconômico-demográficas, hábitos de vida e comportamento em saúde bucal, e condições de saúde geral e bucal – Estudo 01.....	82

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura macroscópica dos rins	20
Figura 2 - Estrutura do néfron	21
Figura 3 - Anatomia do periodonto.....	35
Figura 4 - Localização de medidas clínicas periodontais	37
Figura 5 - Fluxograma da estratégia de busca, seleção, elegibilidade e inclusão das investigações relacionadas à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica	50
Figura 6 - Diagrama do modelo teórico da associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica.....	66
Figura 7 - Diagrama da plausibilidade biológica da associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica	69
Figura 8 - Diagrama do tipo de estudo transversal para investigar os fatores associados à Periodontite, em indivíduos adultos com diagnóstico de Doença Renal Crônica, submetidos à terapia de hemodiálise – Estudo 01	71
Figura 9 - Diagrama do modelo explicativo da investigação de fatores associados à Periodontite em indivíduos com Doença Renal Crônica submetidos à terapia de hemodiálise - Estudo 01.	83

LISTA DE SIGLAS

AINES - Anti-inflamatórios não esteroides;
CADH - Centro de Atendimento ao Diabético e Hipertenso;
CEO - Centro de especialidades odontológicas;
CEP - Comitê de Ética em Pesquisa;
CDC - *Center for Disease Control and Prevention*
AAP - *American Academy of Periodontology*;
CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*;
CNES - Sistema Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde;
CSB - Clínica Senhor do Bonfim;
DM - Diabetes mellitus;
DP - Doença periodontal;
DRC - Doença Renal Crônica;
DRT - Doença renal terminal;
EAS - Elementos Anormais do Sedimento;
EFP – *European Federation of Periodontology*;
FG - Filtração glomerular;
GBD - *Global Burden of Disease*;
GRADE - *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*;
HAS - Hipertensão arterial sistêmica;
KDOQI – *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*;
KDIGO – *Kidney Disease Improving Global Outcomes*
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística;
IL-1- interleucina 1;
IL-1 β - Interleucina-1 β ;
IL-6 - Interleucina6;
IUNE - Instituto de Urologia e Nefrologia de Feira de Santana;
JCE - Junção cimento-esmalte;
LMG - Localização da margem gengival;
MPM – Metaloproteínases;
NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*;
NI - Nível de inserção;
NIC - Nível de inserção clínica;

LISTA DE SIGLAS

NKF – *National Kidney Foundation*;
PG – Prostaglandinas;
PGE2 - Prostaglandina E2;
PS - Profundidade de sondagem;
PMP – Por milhão da população;
RAC - Relação Albuminúria Creatininúria;
RCV - Fatores de risco cardiovascular;
RP – Razão de prevalência;
SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia;
RCV - Fatores de risco cardiovascular;
SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia;
USRDS - *The United States Renal Data System*;
TFG - Taxa de Filtração Glomerular;
TNF - Fator de necrose tumoral;
TNF- α - Fator de necrose tumoral- α ;
TRS - Terapia renal substitutiva;
OR - *Odds Ratio*;
SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*;
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1 Doença Renal Crônica	19
2.1.1 Estrutura e função renal	19
2.1.2 Definição da Doença Renal Crônica	22
2.1.3 Classificação da Doença Renal Crônica.....	23
2.1.4 Fisiopatologia da Doença Renal Crônica	25
2.1.5 Diagnóstico da Doença Renal Crônica.....	26
2.1.6 Complicações associadas à Doença Renal Crônica.....	28
2.1.7 Tratamento da Doença Renal Crônica.....	29
2.1.8 Aspectos epidemiológicos da Doença Renal Crônica	32
2.2 Doença Periodontal	33
2.2.1 Periodonto	33
2.2.2 Etiologia e patogênese da Doença Periodontal	35
2.2.3 Classificação e diagnóstico da Doença Periodontal.....	37
2.2.4 Periodontite e condições sistêmicas.....	43
2.2.5 Tratamento Periodontal	44
2.2.6 Aspectos epidemiológicos da Doença Periodontal.....	45
2.3 Associação entre Peridontite e Doença Renal Crônica	46
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	64
3.1 Determinantes sociais da associação em investigação.....	64
3.2 Plausibilidade biológica da associação em investigação	67
4 OBJETIVOS	69
4.1 Objetivo geral	70
4.2 Objetivos específicos	70
5 MÉTODOS	71
5.1 Estudo 01	71
5.1.1 Tipo de estudo	71
5.1.2 Contexto do estudo	72
5.1.3 População de estudo	73
5.1.4 Critérios de elegibilidade	73

5.1.5 Definição amostral	73
5.1.6 Coleta de Dados.....	74
5.1.7 Diagnóstico da Periodontite	78
5.1.8 Diagnóstico da Doença Renal Crônica	80
5.1.9 Definição das variáveis de estudo e categorização	81
5.1.10 Modelo explictivo	82
5.1.11 Análise de dados	83
5.1.12 Aspectos éticos da pesquisa	85
5.2 Estudo 02	86
5.4.1 Tipo de estudo	86
5.4.2 Critérios de elegibilidade	86
5.4.3 Fonte dos dados	86
5.4.4 Estratégias de busca utilizada	87
5.4.5 Seleção dos estudos	87
5.4.6 Extração dos dados	87
5.4.7 Avaliação da qualidade metodológica dos artigos	88
5.4.8 Análise dos dados	88
5.4.9 Qualidade das evidências do presente estudo	89
6 RESULTADOS	90
6.1 Artigo 01	91
6.2 Artigo 02	141
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	183
REFERÊNCIAS.....	184
ANEXOS	193
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	194
ANEXO B – Questionário Estruturado para coleta de dados.....	196
ANEXO C – Ficha SB brasil 2010 para exame clínico bucal.....	201
ANEXO D – Ficha Clínica Odontológica para exame clínico periodontal.....	202
ANEXO E – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	203

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o perfil de morbimortalidade da população mundial tem sofrido alterações significativas. As mudanças no estilo de vida e avanço da expectativa de vida, decorrentes da transição demográfica nas últimas décadas, contribuíram para o aumento da prevalência de doenças crônicas, inclusive a Doença Renal Crônica (DRC), a qual foi projetada no cenário mundial como um dos maiores desafios à saúde pública (KDIGO, 2013; LIYANAGE *et al.*, 2015; IHME, 2020)

As comunidades científicas internacionais e nacionais têm dado um destaque expressivo para tal enfermidade. Em âmbito mundial, de acordo com o estudo *Global Burden of Disease* (GBD) 2019, havia 697 milhões de indivíduos no mundo com DRC, apresentando prevalência global de 9,01%, com progressão ao óbito em cerca de 1,5 milhão de pessoas, em 2019. Com ênfase no Brasil, no referido ano, identificou-se 17.401.507 milhões de brasileiros com DRC, e 42.336 mil óbitos pela causa supracitada (IHME, 2020).

Segundo o mais recente Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) publicado em 2019, no Brasil, em 2017, havia 126.583 indivíduos em terapia dialítica; o que denota elevação de 196,5% desde 2000 (42.695); a prevalência estimada alcançou 610 pmp (por milhão da população) em 2017, com aumento de 28,4% (475pmp) desde 2011; com ênfase à região Nordeste, em 2017 foi estimada a prevalência de 518 pmp, dado este semelhante ao Estado da Bahia, o qual, no ano supracitado, apresentou 7.953 indivíduos em diálise (THOMÉ *et al.*, 2019).

A Doença Renal Crônica, caracterizada como síndrome progressiva e irreversível, com presença de lesão do parênquima renal e/ou diminuição da função renal (RIELLA, 2010), é classificada de acordo com as diretrizes *Sidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), publicadas em janeiro de 2013 (KDIGO, 2013), as quais são adotadas pela Sociedade Brasileira de Nefrologia.

Essa enfermidade é categorizada por estágios funcionais, de acordo com o grau de função renal do indivíduo, estimado pela Taxa de Filtração Glomerular (TFG), a qual é considerada o melhor índice de função renal, sendo utilizada para excluir ou diagnosticar doenças renais com alteração funcional e avaliar a progressão da doença. É válido ressaltar que os indivíduos submetidos à terapia de hemodiálise, se apresentam no 5º estágio - fase terminal de Doença Renal Crônica, que corresponde à faixa na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser compatível com a vida, compreendendo um ritmo de TFG inferior a $15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (KDIGO, 2013).

Algumas pesquisas sinalizam que a maioria dos indivíduos com DRC apresenta também outras condições agregadas, em parte, devido aos mecanismos biológicos relacionados ao caráter inflamatório da doença. Dentre essas comorbidades, tem-se a Periodontite, doença inflamatória progressiva, irreversível, multifatorial, causada, principalmente, pela ação bacteriana nos tecidos periodontais, que envolve também resposta imunológica do indivíduo (LINDHE; LANG, 2018), bem como outros fatores ambientais, e que tem sido bastante estudada pela sua repercussão com outras doenças sistêmicas (BENGUIGUI *et al.*, 2010; BAKRI *et al.*, 2013; LINDEN, G. J.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, 2013; BERGLUNDH *et al.*, 2018).

A periodontite pode acometer mais de 50% da população adulta mundial, sendo mais frequente em grupos com maior idade (TONETTI *et al.*, 2015). No Brasil, o mais recente levantamento da condição bucal de base populacional, SB Brasil 2010, foi constatado que 82,2% dos adultos de 35 a 44 anos e 98,2% dos idosos de 65 a 74 anos apresentaram algum tipo de doença periodontal (DP) (BRASIL, 2012b).

Estudos sugerem a relação de associação da periodontite com condições e enfermidades sistêmicas (WEIDLICH, P. *et al.*, 2008; LINDEN; LYONS; SCANNAPIECO, 2013), que incluem doenças cardiovasculares (TONETTI *et al.*, 2013; GOMES-FILHO *et al.*, 2017) e pulmonares (SOLEDADE-MARQUES *et al.*, 2018), nascimento de bebês prematuros e com baixo peso (CRUZ *et al.*, 2005; SOUZA *et al.*, 2015) e osteoporose (PASSOS-SOARES *et al.*, 2017). Quanto à DRC, existem alguns estudos que investigaram a associação entre a Periodontite e a Doença Renal Crônica (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005; FISCHER *et al.*, 2008; FISCHER *et al.*, 2009; FISCHER *et al.*, 2011; GRUBBS *et al.*, 2011; IWASAKI *et al.*, 2012; SHARMA *et al.*, 2014; GRUBBS *et al.*, 2015; GRUBBS *et al.*, 2016; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; TOTH-MANIKOWSKI *et al.*, 2021; TAI *et al.*, 2021).

Embora os achados de algumas pesquisas tenham indicado a existência de associação entre as duas enfermidades, investigações adicionais merecem ser realizadas diante da fragilidade do método dos estudos, como sugere a revisão sistemática com metanálise de Lapo *et al.* (2021). Inicialmente, a justificativa se deve ao fato de que grande parte dessas pesquisas foi realizada em população não brasileira, muitos dados empregados foram obtidos de coletas de base populacional com grande variação de examinadores, e não foram encontradas investigações que avaliaram apenas indivíduos em terapia de hemodiálise.

Tanto a Doença Renal Crônica quanto a Periodontite são problemas de saúde pública mundial e, dentre as suas complexidades, estão geralmente associadas a outros fatores, tais como: a idade, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, doença cardiovascular, condições socioeconômicas e estilo de vida (YOSHIDA *et al.*, 2008; TAYLOR;

BORGNAKKE, 2008; LINDEN, G. J.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, 2013; ODOVAZENITIS *et al.*, 2014; DUONG *et al.*, 2019). Dessa forma, observa-se que o entendimento do complexo causal entre a Periodontite e a Doença Renal Crônica é reforçado pela perspectiva da determinação social, combinado às teorias biológicas. Reafirma-se, então, que a concepção do processo saúde-doença é dependente da conjuntura biológica do indivíduo, dos comportamentos adotados, das características socioeconômico-demográficas, político-econômica de cada população, dentre outros, o que fomenta a reflexão sobre o papel do ambiente social na susceptibilidade às doenças (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

Quanto à plausibilidade biológica para a associação supracitada, esta baseia-se em alguns mecanismos, dentre os quais alterações graves na resposta inflamatória, oriundas de patógenos responsáveis pela destruição dos tecidos periodontais, envolvendo mediadores inflamatórios, tais como: a proteína C-reativa, fator de necrose tumoral- α (TNF- α), prostaglandina E2 (PGE2), interleuina-1 β (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6), podem acelerar a formação de microtrombos, aterogênese e agregação de plaquetas, levando a possíveis danos às artérias renais, e eventualmente provocando complicações ateroscleróticas, uma das principais causas de mortalidade em indivíduos com diagnóstico de Doença Renal Crônica. Assim como, é possível que patógenos periodontais, tais como, a *Porphyromonas gingivalis*, possam causar injúria direta ao néfron, através da bacteremia transitória, podendo essas serem filtradas do sangue nos rins e, como consequência, atingir as estruturas renais. E uma terceira alternativa aponta que bactérias periodontopatogênicas podem afetar os tecidos renais através da resposta imuno-inflamatória exacerbada, caracterizada por deposição de imunocomplexos, da injúria provocada pelas toxinas bacterianas e pela translocação de bactérias (KSHIRSAGAR *et al.* 2005; KIM; AMAR, 2006).

Assim, uma melhor compreensão da associação entre essas doenças possibilitou novas evidências a respeito da Periodontite como comorbidades importantes para a DRC, em indivíduos submetidos ao tratamento de hemodiálise, comparando os distintos critérios de diagnóstico de Periodontite, tais como os critérios de diagnóstico de Gomes-Filho *et al.* (2018) e Eke *et al.* (2012). Afinal, pesquisas sobre essa associação ainda são recentes e escassas, o que torna necessária a realização de investigações futuras sobre o tema, a fim de superar as limitações encontradas em outros estudos. O presente projeto propõe investigar a associação entre a Periodontite e Doença Renal Crônica, em indivíduos adultos com diagnóstico de Doença Renal Crônica, submetidos à terapia de hemodiálise.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Esta sessão será apresentada em três tópicos referentes à temática sobre a associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica. A primeira parte se refere ao desfecho, a DRC. A segunda trata da Periodontite, a qual é o fator de exposição. E no último tópico serão apresentados os trabalhos prévios que investigaram a associação entre essas duas enfermidades.

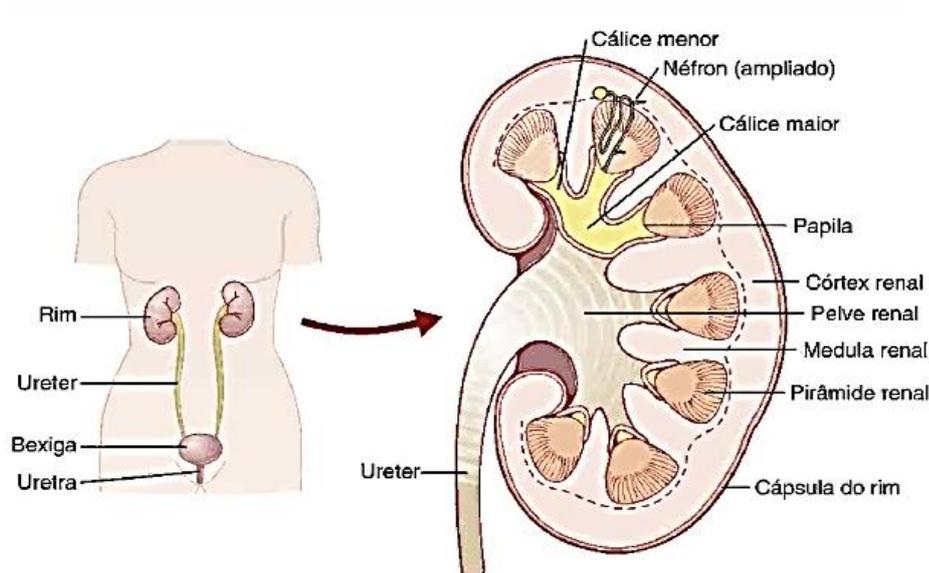
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

2.1.1 Estrutura e função renal

Os rins são órgãos de coloração marrom-avermelhada, situados no espaço retroperitoneal, um de cada lado da coluna vertebral. Na posição ortostática, sua margem superior localiza-se ao nível da primeira vértebra lombar, e a inferior, da quarta vértebra lombar. Em um indivíduo adulto, o rim mede de 11cm a 13cm de comprimento, 5cm a 7,5cm de largura, 2,5cm a 3cm de espessura, e com peso médio de 150g. O seu tamanho pode sofrer diminuição devido ao nível de hidratação do organismo, alteração da pressão arterial e presença de nefropatia crônica. Na porção medial côncava de cada rim, é localizado o hilo renal, no qual são encontrados vasos linfáticos, plexos nervosos, artéria e veia renais e o ureter, que se expande e forma a pelve. Este órgão é envolvido pela cápsula renal, membrana fibroelástica muito fina e brilhante, que se adere à pelve e aos vasos sanguíneos. Ao seu redor, no espaço retroperitoneal, é encontrado a fâscia renal, tecido conjuntivo que se divide em fâscias renais anterior e posterior, envolvendo um tecido adiposo chamado gordura perirrenal, que contorna o rim e a glândula adrenal de cada lado, constituindo o espaço perirrenal (DANGELO; FATTINI, 2000; RIELLA, 2010).

Macroscopicamente, o rim pode ser dividido em: córtex, que se constitui de glomérulos e túbulos contorcidos proximais e distais; e medula, que contém as alças de Henle e os túbulos coletores. A medula é dividida em oito a dez massas de tecidos em forma de cone, denominados pirâmides renais. No limite entre as regiões cortical e medular se origina a base da pirâmide, e seu término se encontra na papila, que se projeta para o espaço da pelve renal, caracterizada como estrutura em formato de funil que continua com a extremidade superior do ureter, o qual é um túbulo muscular que se estende da pelve renal à bexiga urinária. A borda externa da pelve é segmentada em estruturas chamadas cálices maiores, os quais se dividem em cálices menores, que coletam urina dos túbulos de cada papila. As paredes dos cálices, da pelve e do ureter

contêm elementos contráteis que propõem a urina em direção à bexiga, onde é armazenada até que seja eliminada pela micção (GUYTON; HALL, 2011) (Figura 01).



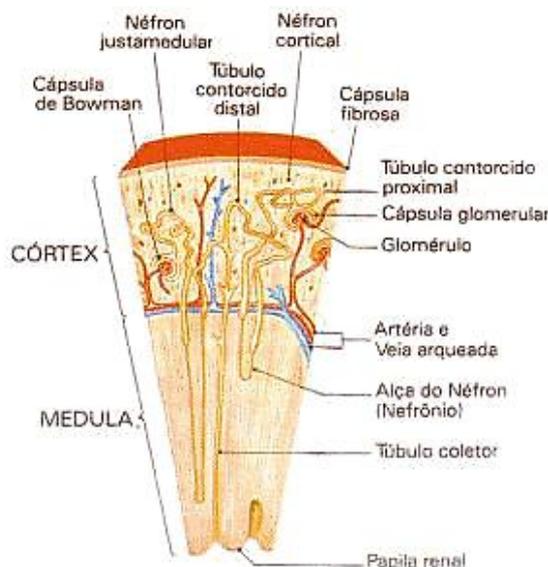
Fonte: GUYTON; HALL (2011)

Figura 1 – Estrutura macroscópica dos rins.

A unidade funcional do rim é o néfron, com número variável entre 1 e 2 milhões. É constituído pelo glomérulo, túbulo proximal, alça de *Henle*, o túbulo distal, e uma porção do ducto coletor (Figura 02) (BRASILEIRO FILHO, 2006). De acordo com Guyton e Hall (2011), o rim não pode regenerar os néfrons, por isso, na presença de lesão renal, doença ou envelhecimento, ocorre o declínio gradual destes. No entanto, essa perda não coloca em risco a vida, uma vez que os néfrons remanescentes são capazes de adaptar-se a essa condição, multiplicando em várias vezes seu ritmo de trabalho, permitindo assim, excretar a quantidade adequada de líquido.

Segundo Eaton; Pooler (2006), o néfron pode eliminar os metabólitos do organismo e garantir o equilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico do corpo humano. Para tanto, esse utiliza três mecanismos: filtração - o sangue, ao passar pelos capilares do glomérulo, permite o extravasamento de um líquido semelhante ao plasma para o túbulo renal, o chamado filtrado glomerular, caracterizando assim a filtração glomerular (FG); reabsorção – quando o volume do filtrado glomerular é reabsorvido em 99% no túbulo renal, processo este denominado reabsorção tubular; e secreção – as células, presentes no túbulo renal, secretam substâncias para o filtrado glomerular. Após esse processo, o filtrado glomerular dá origem a urina excretada pelos rins. É válido ressaltar que o líquido filtrado tem composição iônica e de substâncias

crystaloides (glicose, aminoácidos e outras), sem presença de elementos figurados do sangue (hemácias, leucócitos e plaquetas), e com quantidade mínima de proteínas e macromoléculas, constituindo-se, portanto, em um ultrafiltrado do plasma.



Fonte: GUYTON; HALL (2011)

Figura 2 – Estrutura do néfron.

Em virtude de suas diversas funções, os rins são considerados essenciais para a sobrevivência humana. Dentre essas, têm-se: excreção de produtos indesejáveis do metabolismo, como ureia, creatinina, ácido úrico, produtos finais da degradação da hemoglobina e metabólitos de vários hormônios, e de substâncias químicas estranhas; regulação do balanço da água e dos eletrólitos, a fim de manter a homeostasia; regulação da osmolalidade dos líquidos corporais e da concentração de eletrólitos; regulação da pressão arterial, com a excreção de quantidades variáveis de sódio e água; regulação do balanço acidobásico, pela excreção de ácidos e controle dos estoques tampões dos líquidos corporais; regulação da produção de eritrócitos; secreção, metabolismo e excreção de hormônios; regulação da produção da forma ativa da vitamina D, através da 1,25 – Di-hidroxitamina D₃, que é responsável por regular a absorção do cálcio e deposição normal de cálcio nos ossos; e gliconeogênese, com a síntese de glicose a partir de aminoácidos e outros precursores durante o jejum prolongado (GUYTON; HALL, 2011).

2.1.2 Definição da Doença Renal Crônica

As doenças renais, conhecidas como nefropatias, têm sido alvos da comunidade médica devido a crescente frequência e gravidade (IHME, 2020). Essas podem ser classificadas de acordo com os elementos primariamente acometidos, ou seja, glomérulos (glomerulopatias); túbulos (tubulopatias) e/ou interstício (doenças túbulo-intersticiais e intersticiais) e vasos. O comprometimento de qualquer componente pode afetar os demais, principalmente quando envolve a circulação sanguínea. Nos estágios mais avançados de várias nefropatias (rim em estágio terminal) é difícil definir a estrutura primariamente lesada em indivíduos sob diálise por um longo período. Assim, a Doença Renal Crônica apresenta-se como uma síndrome progressiva e irreversível, caracterizada pela presença de lesão do parênquima renal e/ou pela diminuição funcional renal, devido à deterioração e destruição dos néfrons (BRASILEIRO FILHO, 2006; RIELLA, 2010).

O grupo *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*, constituído pela *National Kidney Foundation* (NKF/KDOQI) propôs, em 2002, uma definição para a DRC, que foi aceita mundialmente, bem como, elaborou diretrizes que compreendem a avaliação, classificação e estratificação de risco para essa enfermidade. Neste contexto, a Doença Renal Crônica foi conceituada como uma lesão que ocorre por um período igual ou superior a três meses, determinada por alterações morfofuncionais do rim, com ou sem diminuição da filtração glomerular (FG), sendo evidenciada por anormalidades histopatológicas ou por marcadores de lesão renal, incluindo alterações urinárias, sanguíneas e nos exames de imagem. Assim, por definição, é portador de DRC todo indivíduo que apresentar: $FG < 60 \text{ml/min/1,73m}^2$; $FG > 60 \text{ml/min/1,73m}^2$, com pelo menos um marcador de lesão do parênquima renal; e cronicidade das alterações, ou seja, que as alterações estruturais e funcionais estejam presentes por um período ≥ 3 meses (KDOQI, 2002). É válido salientar que as diretrizes são atualizadas periodicamente, sendo a última versão feita pela *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) publicada em janeiro de 2013 (KDIGO, 2013).

Em relação aos fatores etiológicos da DRC, é sabido que existe uma variedade de doenças capazes de promover a redução do número de néfrons funcionais, que podem levar à Doença Renal Crônica. Essas causas podem ser hereditárias, imunológicas ou adquiridas (SCHOR; BOIM; SANTOS, 2004). Dentre estas, têm-se: diabetes *mellitus* (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença glomerular, obstrução do trato urinário, doença vascular, doença renal policística e nefrite intersticial. As indicações de cronicidade abrangem azotemia prolongada, anemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, rins de tamanho diminuído, osteodistrofia

renal na radiografia ou achados na biópsia renal, tais como: esclerose glomerular extensa, arteriosclerose e/ou fibrose tubulointersticial (LONGO *et al.*, 2013).

Segundo o Censo de diálise da SBN publicado em 2019 (THOMÉ *et al.*, 2019), no Brasil, em 2017, as causas primárias mais frequentes da DRC, em indivíduos sob terapia dialítica, foram hipertensão (34%) e diabetes *mellitus* (31%), corroborando com os achados do estudo *Global Burden of Disease 2019*, que apontam essas duas enfermidades como causas mais prevalentes para a DRC (IHME, 2020).

Diante da magnitude desta doença, torna-se essencial a identificação dos fatores de risco associados à DRC, para possibilitar a prevenção e seu rastreamento regular. Dentre estes fatores, são incluídos: DM, HAS, idade acima de 60 anos, obesidade, histórico de doença do aparelho circulatório (doença coronariana, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica, insuficiência cardíaca), histórico de DRC na família, tabagismo e utilização de agentes nefrotóxicos, por exemplo, uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides - AINES. (RIELLA, 2010; BRASIL, 2014a). Existem também outros fatores que podem contribuir para esta enfermidade, tais como: Periodontite, raça/cor, condições socioeconômicas, estilo de vida, educação e acesso a cuidados médicos (YOSHIDA *et al.*, 2008; EZEQUIEL; COSTA; PAULA, 2008; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; DUONG *et al.*, 2019).

2.1.3 Classificação da Doença Renal Crônica

Atualmente, a DRC é classificada de acordo com as diretrizes para classificação da DRC (KDIGO, 2013), que foi incorporada também pela Sociedade Brasileira de Nefrologia. Dessa forma, para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, a DRC é classificada em seis estágios funcionais, de acordo com o grau de função renal do indivíduo, estimado pela taxa de filtração glomerular, a qual é considerada o melhor índice de função renal, sendo utilizada para excluir ou diagnosticar doenças renais com alteração funcional e avaliar a progressão da doença. Esses estágios são (Quadro 1):

- Fase de função renal normal sem lesão renal: compreende a inclusão de indivíduos integrantes dos grupos de risco para o desenvolvimento da DRC, que ainda não desenvolveram lesão renal. Esse estágio é importante do ponto de vista epidemiológico;
- Fase de lesão com função renal normal: corresponde às fases iniciais de lesão renal com FG preservada, ou seja, a TFG está igual ou acima de 90 ml/min/1,73m²;
- Fase de insuficiência renal funcional ou leve: abrange o início da perda de função dos rins, quando os rins ainda conseguem manter razoável controle do meio interno. Os níveis de

ureia e creatinina plasmáticos ainda são normais, não há sinais ou sintomas clínicos importantes de insuficiência renal e somente métodos acurados de avaliação da função do rim irão detectar essas anormalidades. Compreende um ritmo de TFG entre 60 e 89 ml/min/1,73m²;

- Fase de insuficiência renal laboratorial ou moderada: os sinais e sintomas da uremia estão presentes de maneira discreta, e o indivíduo mantém-se clinicamente bem. Na maioria das vezes, apresenta somente sinais e sintomas ligados à causa básica (lúpus, HAS, DM, infecções urinárias, entre outros). Com a avaliação laboratorial simples já é possível identificar, quase sempre, níveis elevados de ureia e de creatinina plasmáticos. Corresponde a uma faixa de ritmo de TFG compreendido entre 30 e 59 ml/min/1,73m²;

- Fase de insuficiência renal clínica ou grave: O indivíduo já apresenta a disfunção renal. Expõe sinais e sintomas marcados de uremia. Dentre estes, os mais precoces e comuns são anemia, HAS, edema, fraqueza, mal-estar e sintomas digestivos. Abrange uma faixa de ritmo de TFG entre 15 e 29 ml/min/1,73m²;

- Fase terminal de Doença Renal Crônica: corresponde à faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser compatível com a vida. O indivíduo encontra-se intensamente sintomático. Suas opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal. Compreende um ritmo de TFG inferior a 15 ml/min/1,73m².

Quadro 1 – Estadiamento e classificação da Doença Renal Crônica.

ESTÁGIO	CLASSIFICAÇÃO	DOENÇA RENAL CRÔNICA
0	TFG \geq 90 ml/min/1,73m ²	Grupos de risco para DRC (ausência de lesão renal)
1	TFG \geq 90 ml/min/1,73m ²	Lesão renal com função renal normal
2	TFG = 60 – 89 ml/min/1,73m ²	Doença Renal Crônica leve ou funcional
3	TFG = 30 – 59 ml/min/1,73m ²	Doença Renal Crônica moderada ou laboratorial
4	TFG = 15 – 29 ml/min/1,73m ²	Doença Renal Crônica grave ou clínica
5	TFG < 15 ml/min/1,73m ²	Doença Renal Crônica terminal ou dialítica

Nota: TFG = Taxa de filtração glomerular.

Fonte: (KDIGO, 2013).

2.1.4 Fisiopatologia da Doença Renal Crônica

Com a perda lenta e gradual das funções renais ocasionadas por agravos renais, é possível que o rim consiga adaptar-se e garantir a sobrevivência do organismo mesmo em situações em que a função renal esteja quase que 90% comprometida (LONGO *et al.*, 2013).

A fim de manter o equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico do corpo perante insultos renais, são necessárias múltiplas alterações envolvendo os ânions e cátions inorgânicos. Sendo assim, ocorre a elevação dos fosfatos, sulfatos e magnésio; o aumento do potássio (K^+) acontece tardiamente e se relaciona com modificações de outros íons (sódio - Na^+ , hidrogênio - H^+ e Cálcio - Ca^{++}). A princípio, o Na^+ pode se encontrar diminuído devido à poliúria, entretanto, posteriormente se eleva, podendo estar acompanhado de retenção hídrica e consequente edema. Já o Ca^{++} pode estar baixo, guardando relação com a elevação dos fosfatos e com sua baixa absorção intestinal. Por conta da redução na síntese de amônia (NH_3) e da queda do bicarbonato sérico, é estabelecida a acidose metabólica. Esses mecanismos adaptativos têm um limite, e por isso, à medida que a perda de néfrons é elevada, poderá ocorrer acúmulo de sódio e água no organismo, com formação de edema, além de tendência a hiperpotassemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e acidose metabólica (BRASILEIRO FILHO, 2006).

A capacidade em manter níveis funcionais apropriados diante de redução considerável da massa renal pode ser explicada pelo processo de adaptação dos néfrons remanescentes, sendo capazes de aumentar sua capacidade funcional, garantindo relativa estabilidade e suprimindo a ausência dos néfrons lesados. Nessas situações, o fluxo de sangue por néfrons remanescentes é elevado, uma vez que a quantidade de sangue será dividida por uma população menor de unidades funcionais dos rins, assim como a pressão hidrostática intraglomerular cresce dentro do glomérulo, tendo como consequência um aumento da FG restrita ao glomérulo remanescente, acompanhada de elevações do fluxo plasmático glomerular e da diferença de pressão hidrostática transglomerular. Essas alterações na dinâmica glomerular podem lesionar os glomérulos remanescentes, o que promove a redução ainda maior da função renal e mudanças adaptativas nos néfrons restantes, fomentando um círculo vicioso lentamente progressivo, que pode resultar em doença renal terminal - DRT (RIELLA, 2010; GUYTON; HALL, 2011).

Assim, a agressão ao glomérulo pela hipertensão glomerular, proporciona o início de uma série de fenômenos de natureza inflamatória. Outros mecanismos, que não mecânicos, também promovem a perpetuação e propagação da lesão. Dentre estes, é incluída a inflamação renal, em que a infiltração do tecido renal por linfócitos e monócitos, a expressão aumentada

de moléculas de adesão e a síntese exagerada de matriz extracelular constituem uma via comum, de natureza inflamatória, que contribui para a destruição progressiva do parênquima renal (SCHOR; BOIM; SANTOS, 2004; RIELLA, 2010).

2.1.5 Diagnóstico da Doença Renal Crônica

A redução da função renal é um processo lento, o que permite uma série de mecanismos de adaptação do organismo. Por isso, é possível encontrar indivíduos com DRC, desde a fase inicial até a avançada, completamente assintomáticos. Por outro lado, existem aqueles com sintomas que dependem da doença de base, dos hábitos alimentares e do grau de redução da função renal (BRASILEIRO FILHO, 2006).

Assim, considera-se como sintomas e sinais clínicos: uremia, que pode ser causada por retenção de escórias nitrogenadas, e pode promover o desenvolvimento da anorexia, náuseas e vômitos; palidez da pele, oriunda da anemia e retenção de urocromos; volume urinário variável, podendo haver oligúria ou poliúria, com a urina de cor clara e densidade baixa; coexistência de edema, HAS e insuficiência cardíaca, refletindo um distúrbio no metabolismo do sódio. É válido ressaltar que indivíduos com DRC podem desenvolver várias manifestações bucais, como: xerostomia, estomatite urêmica, formação de cálculo dentário, alta concentração de ureia na saliva, remodelamento ósseo anormal após extração, erupção dentária tardia, periodontite, entre outras (BRASILEIRO FILHO, 2006; BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

A fim de alcançar o diagnóstico correto dessa enfermidade, se faz necessária a obtenção de informações, como: história clínica, para identificar importantes comorbidades, a exemplo da HAS, DM, outras doenças sistêmicas, distúrbios bioquímicos, infecções, traumatismo e cirurgia prévios; história ocupacional, para revelar exposição a toxinas ambientais, drogas ou substâncias de uso medicinal; história familiar; sintomas urinários (alterações na diurese, volume urinário, cor da urina e edema); sinais do exame físico (hálito urêmico, pele, palidez, unhas, pressão arterial, fundo de olho); além de exames laboratoriais e de imagem (LONGO *et al.*, 2013).

O diagnóstico preciso da DRC é de fundamental importância para a identificação, avaliação do prognóstico e planejamento do tratamento. Para tanto, a perda da função renal pode ser avaliada pela Taxa de Filtração Glomerular, que é definida como a capacidade dos rins de eliminar uma substância do sangue, sendo expressa como o volume de sangue, que é completamente depurado, em uma unidade de tempo (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

Existem fórmulas clinicamente validadas que, a partir dos cálculos, permitem estimar a medida de depuração plasmática de marcadores endógenos e exógenos, como creatinina endógena, insulina, isótopos radioativos, entre outros; ressalta-se que na prática clínica é utilizada a creatinina, os demais são restritos a pesquisas. Essa medida é utilizada como estimativa da TFG para fins de classificação do estágio da DRC (RIELLA, 2010). Para a realização desses cálculos, consideram-se algumas variáveis, como valor da creatinina sérica, peso, sexo e raça/cor. Atualmente, a fórmula CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) é a mais utilizada para o referido cálculo, pois tem sido apontada como a de melhor desempenho e acurácia (LEVEY *et al.*, 2009).

A equação de CKD-EPI, expressa como uma única equação, é:

$$\text{TFG} = 141 * \min(\text{SCR} / \kappa, 1)^\alpha * \max(\text{SCR} / \kappa, 1) - 1,209 * 0,993^{\text{Age}} * 1,018 [\text{se do sexo feminino}] * 1,159 [\text{ifpreta}].$$

Observações: SCR é creatinina sérica (mg / dL), κ é de 0,7 (mulheres) ou 0,9 (homens), α é - 0,329 (mulheres) ou 0,411 (homens), min indica o mínimo de Scr / κ ou 1, e max indica o máximo de Scr / κ ou 1 (LEVEY *et al.*, 2009).

Para compor o diagnóstico deve-se investigar também as alterações parenquimatosas. Para tanto, pode-se realizar a pesquisa de albuminúria, a qual refere-se à presença de albumina na urina. A quantidade de proteínas na urina, em sua maioria a albumina, está diretamente relacionada ao mau prognóstico da DRC e sua evolução para perda funcional progressiva. A proteinúria considerada normal é até 150mg/dia, com variação de 250mg/dia a 300mg/dia; e compreende-se como proteinúria anormal aquela com >300mg/dia. A avaliação desse marcador se faz empregando o exame de urina de amostra isolada; quando a proteinúria for detectada, deve-se quantificá-la através do exame de urina de 24 horas, permitindo que seja avaliada corretamente a quantidade diária excretada e as variações que podem ocorrer durante o dia; nos indivíduos considerados grupos de risco para DRC e que a pesquisa for negativa, é indicado realizar o rastreamento da presença de microalbuminúria em amostra urinária de 24 horas ou de 12 horas noturna (RIELLA, 2010). Para os indivíduos diabéticos e hipertensos com o exame de urina apontando ausência de proteinúria, recomenda-se a pesquisa de albuminúria em amostra isolada de urina corrigida pela creatininúria – a relação Albuminúria Creatininúria (RAC).

Ademais, são considerados marcadores de dano renal parenquimatoso: hematúria de origem glomerular – presença de cilindros hemáticos ou dismorfismo eritrocitário, identificado no exame sumário de urina – EAS (Elementos Anormais do Sedimento); alterações eletrolíticas

ou outras anormalidades tubulares – resultantes de alterações da reabsorção e secreção dos túbulos renais, geralmente secundárias a síndromes incomuns (acidose metabólica de origem tubular, alterações persistentes dos níveis séricos de potássio, alterações na dosagem de eletrólitos urinários); alterações detectadas por histologia – através de biópsia renal (investigação de anormalidades na função renal de etiologia não esclarecida) (BRASIL, 2014a).

E os exames por imagem também podem contribuir no diagnóstico, sendo o mais recomendado a Ultrassonografia dos rins e vias urinárias. Essa avaliação deve ser realizada em indivíduos com história de DRC familiar, infecção urinária recorrente e doenças urológicas, sendo possível identificar: rins policísticos; hidronefrose; cicatrizes corticais ou alterações da textura cortical; sinais de doença infiltrativa; e estenose da artéria renal (BRASIL, 2014a).

2.1.6 Complicações associadas à Doença Renal Crônica

Diante da perda progressiva da função renal, podem surgir e/ou serem exacerbadas outras complicações na saúde do indivíduo. Dentre estas, estão: perda da capacidade renal de regular a volemia, de controlar a pressão arterial, de regular o equilíbrio acidobásico, de excretar fósforo; bem como perda de funções endócrinas renais, da ativação da vitamina D (essencial na homeostase do metabolismo ósseo) e da produção de eritropoietina (hormônio fundamental na manutenção dos níveis normais de hemoglobina). Assim, os indivíduos ficam sujeitos a apresentar anemia, doença ósseo-mineral, dislipidemia, HAS, DM, desnutrição e um significativo aumento do risco cardiovascular. Outras comorbidades também podem aparecer, como encefalopatia urêmica, polineuropatia periférica, alterações autonômicas viscerais e distúrbios do sono (RIELLA, 2010).

Destarte, a partir do diagnóstico da DRC, devem ser ponderados os preditores de progressão – marcadores que, quando presentes em indivíduo com DRC, denotam pior prognóstico para perda de função renal ao longo da evolução clínica, os quais incluem: indivíduos com níveis pressóricos mal controlados, e/ou com níveis glicêmicos mal controlados, e/ou com níveis de colesterol mal controlados; presença de albuminúria e a sua intensidade, haja vista que quanto maior o nível de albuminúria, pior o prognóstico para perda de função; tabagismo; e uso de agentes nefrotóxicos (BRASIL, 2014a). Afinal, ao direcionar atenção ao controle desses marcadores, é possível reduzir as complicações associadas à doença supracitada.

Ademais, a DRC assume grande importância no que se refere às doenças bucais, uma vez que a maioria dos pacientes renais crônicos, em função da preocupação com a saúde

sistêmica, pode não ofertar prioridade à higiene bucal e ao tratamento dos dentes, tornando-os mais propícios a desenvolver as doenças periodontais. Aliado a isso, existe também a dificuldade de acesso ao tratamento odontológico público ou privado, contribuindo assim para o aparecimento dessas enfermidades bucais (ALMEIDA *et al.*, 2009).

Como resultado dessas complicações, a qualidade de vida, capacidade laboral, e autonomia no cuidado em saúde podem ser reduzidas, o que pode fomentar maior incidência de transtornos psicológicos, risco de hospitalização e óbito (SCHOR; BOIM; SANTOS, 2004; THOMASL; ALCHIERILL, 2005; BRUCE, S. *et al.*, 2019).

2.1.7 Tratamento da Doença Renal Crônica

Com a promulgação da Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal (PNAPDR), em 15 de junho de 2004, com a publicação da Portaria nº 1.168/GM/MS, pelo Ministério da Saúde - Brasil, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão – federal, estadual e municipal, houve um grande avanço na atenção à saúde dos indivíduos com DRC (BRASIL, 2004a).

Afinal, foi instituído pela PNAPDR a criação de um modelo de atenção e gestão que perpassam pelos níveis de atenção à saúde - primária, secundária e terciária, inferindo integralidade no cuidado a esses indivíduos. E dentre as atribuições dessa portaria, estabeleceu-se que o plano de Prevenção e Tratamento das Doenças Renais, deve fazer parte integrante dos Planos Municipais de Saúde e dos Planos de Desenvolvimento Regionais dos Estados e do Distrito Federal (BRASIL, 2004a).

Ao decorrer dos anos, diante da necessidade de atualizar as regulamentações da atenção à pessoa com DRC nos serviços de atenção especializada ambulatorial, o Ministério da Saúde instituiu a Portaria nº389/GM/MS, de 13 de março de 2014, a qual define os critérios para a organização da linha de cuidado deste grupo específico, e estabelece incentivo financeiro de custeio destinado ao cuidado ambulatorial pré-dialítico, bem como regulamentam Diretrizes clínicas para o cuidado destes público no âmbito do SUS (BRASIL, 2014b).

E mais recentemente, foi promulgada a Portaria nº 1.675/GM/MS, de 7 de junho de 2018, a qual dispõe sobre os critérios para a organização, funcionamento e financiamento do cuidado da pessoa com Doença Renal Crônica - DRC no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS (BRASIL, 2018). Diante desse contexto, têm-se posto esforços destinados ao desenvolvimento de diretrizes, metodologias e instrumentos de apoio às equipes de Saúde, assim como à organização da Rede de Atenção às Pessoas com Doença Renal Crônica, a fim

de qualificar o cuidado integral, as estratégias de promoção da saúde, a prevenção do desenvolvimento da doença referida e suas complicações, e tratamento e recuperação; além da educação permanente e matriciamento aos profissionais envolvidos nesse exercício laboral.

Após contextualizar a atenção à saúde do indivíduo com DRC na perspectiva legal, faz-se necessário apreender sobre os cuidados a serem seguidos para o tratamento da referida doença. Dessa forma, ao ser diagnosticada a DRC, deve-se instituir ao indivíduo um tratamento que requer uma abordagem multidisciplinar durante toda a sua evolução, já que a maioria dos comprometidos tem também outras condições associadas. O manejo pode ser conservador da função, por meio de medicação e dieta, ou por meio de terapia renal substitutiva, que engloba a hemodiálise, diálise peritoneal, e o transplante renal (LONGO *et al.*, 2013). A intervenção deve ser feita o mais precocemente possível, visto que a ocorrência de complicações pode levar a óbito (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

A execução do tratamento em qualquer estágio deve evitar a perda da função renal e as morbidades associadas. Para tanto, é preciso avaliar a etiologia, gravidade, complicações associadas com o nível de função renal, fatores de riscos relacionados com a progressão da nefropatia, e fatores de risco cardiovascular (RCV) associados (RIELLA, 2010).

A partir do estágio em que se encontra a DRC, será possível delinear o manejo nas diversas situações clínicas a ser seguido. Assim, de acordo com a classificação da DRC (KDIGO, 2013), nos estágios 1 (TFG $\geq 90\text{ml/min/1,73m}^2$ na presença de proteinúria ou hematuria) e 2 (TFG $60 - 89\text{ml/min/1,73m}^2$) é indicado realizar o acompanhamento em Unidades Básicas de Saúde (UBS) para tratamento dos fatores de risco modificáveis de progressão da DRC e DCV, como: controle da glicemia, da hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade, doenças cardiovasculares, tabagismo e adequação do estilo de vida; bem como realizar a avaliação anual da TFG e do EAS, incluindo da RAC para o estágio 2.

No estágio 3 (TFG $30 - 59\text{ml/min/1,73m}^2$) deve-se seguir o acompanhamento em UBS para controle dos fatores de riscos modificáveis para DRC e DCV supracitados, acrescido da avaliação semestral da TFG, EAS, RAC, dosagem do potássio sérico; e os demais exames, como cálcio, fósforo, PTH e proteínas totais e frações, deverão ser realizados anualmente. Enquanto que, no estágio 4 (TFG $15 - 29\text{ml/min/1,73m}^2$) é necessário aplicar todas as medidas de tratamento dos fatores de riscos modificáveis para DRC e DCV citadas acima, acrescentando que o acompanhamento deverá ser realizado pela equipe multiprofissional nas unidades de atenção especializadas em doença renal crônica, mantendo vínculo com a UBS; a avaliação nefrológica deverá ocorrer trimestralmente, ou de acordo com indicação clínica; e os pacientes

devem ser informados sobre a natureza progressiva da doença e das modalidades da TRS por uma equipe multiprofissional.

E por fim, no estágio 5 (TFG $<15\text{ml/min/1,73m}^2$) todas as medidas de tratamento dos fatores de riscos modificáveis para DCV, citadas anteriormente, são indicadas, sendo válido ponderar que a avaliação nefrológica deverá ser realizada mensalmente; ocorre o início ao programa de TRS – hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal, sendo que a escolha do método de tratamento levará em consideração a opção do paciente e a condição clínica, de acordo com avaliação da equipe multiprofissional; ademais, o acompanhamento em procedimento dialítico é realizado nas unidades de atenção especializadas em doença renal crônica, mantendo vínculo com a UBS (RIELLA, 2010; BRASIL, 2014a).

Dando um enfoque à hemodiálise, é sabido que se trata de uma terapia dialítica que envolve um processo de filtração dos líquidos extra corporais do sangue, realizado por uma máquina denominada dialisador, a qual substitui as funções renais. Para dar início ao tratamento, faz-se necessário instituir, cirurgicamente, uma fístula arteriovenosa ou a colocação de um cateter específico na veia, para ter acesso à circulação sanguínea do indivíduo. A partir de então, parte do sangue é retirado pela fístula ou cateter específico, sendo conduzido através da linha arterial do dialisador, onde é filtrado, retornando ao indivíduo pela linha venosa. Geralmente, essa terapia é executada três vezes por semana, em sessões com duração média de três a quatro horas. De acordo com o estado clínico do indivíduo, podem existir modificações no tempo e na frequência dessas sessões. Ao longo das sessões, podem surgir efeitos colaterais causados por aceleradas alterações do volume de líquido e no equilíbrio químico do organismo, como por exemplo: câibras musculares, hipotensão, fraqueza, tontura e náuseas. Tais efeitos podem ser evitados com uso de medicamentos e seguindo uma dieta prescrita pela equipe multiprofissional. Esta modalidade terapêutica é a mais empregada, sendo realizada pelos indivíduos diagnosticados com DRC por toda a vida, ou até se submeterem a um transplante renal bem-sucedido (LOMBA; LOMBA, 2005).

De acordo com as Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com DRC no SUS, preconizadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014a), a avaliação nefrológica de indivíduos, sob terapia de hemodiálise, deve contar com os seguintes exames: a) Mensalmente - hematócrito, hemoglobina, ureia pré e pós-diálise, sódio, potássio, cálcio, fósforo, transaminase glutâmica pirúvica (TGP), glicemia e creatinina durante o primeiro ano; diante da elevação de TGP, recomenda-se solicitar: AntiHBc IgM, HbsAg e AntiHCV; em casos de diagnóstico de hepatite viral, a complementação diagnóstica e terapêutica deve ser assegurada e realizada nos serviços especializados; b) Trimestralmente: hemograma completo, índice de saturação de transferrina,

dosagem de ferritina, fosfatase alcalina, PTH, Proteínas totais e frações e hemoglobina glicosilada para diabéticos. c) Semestralmente: Vitamina D e AntiHBs; além de AgHbs e AntiHCV, para pacientes susceptíveis, definidos como AntiHBC total ou IgG, AgHBs ou AntiHCV inicialmente negativos; d) Anualmente: Colesterol total e frações, triglicérides, alumínio sérico, TSH, T4, dosagem de anticorpos para HIV, Rx de tórax em PA e perfil, ultrassonografia renal e de vias urinárias e eletrocardiograma; e) Exames eventuais: hemocultura na suspeita de infecção da corrente sanguínea e teste do desferal na suspeita de intoxicação pelo alumínio.

Vale ressaltar que o intuito deste tratamento é minimizar os sintomas provocados pela perda funcional dos rins, proporcionando uma melhor qualidade de vida, haja vista que os indivíduos dialíticos vivenciam uma repentina mudança no seu cotidiano, envolvendo alterações de hábitos de vida, dieta restritiva, uso contínuo de medicamentos e dependência por cuidados. Dessa forma, é fundamental o apoio familiar e multiprofissional para que estes indivíduos sejam estimulados a aderir e adaptar-se ao novo modo de viver, seguindo estratégias para promoção da alimentação saudável, abordagens para mudanças de comportamento e estímulo ao autocuidado (BARBOSA; VALADARES, 2009; BRASIL, 2014c).

Em se tratando da diálise peritoneal, é sabido que se trata de uma opção de tratamento dialítico através do qual o processo ocorre dentro do corpo do indivíduo, com auxílio de um filtro natural, denominado peritônio, como substituto da função renal. Outra opção de tratamento refere-se ao transplante renal, onde um rim saudável de um indivíduo é doado àquele com DRC em estágio terminal, e passa a exercer as funções renais; este tratamento é considerado a mais completa alternativa de substituição da função renal, tendo em vista que possibilita melhor qualidade de vida e garante maior liberdade na rotina diária do indivíduo (RIELLA, 2010).

2.1.8 Aspectos Epidemiológicos da Doença Renal Crônica

A Doença Renal Crônica, considerada um problema de saúde pública mundial, tem tido ascensão no que tange à gravidade e frequência na população, afetando mais de 697 milhões de indivíduos no mundo – prevalência global de 9,01%, com progressão ao óbito em cerca de 1,5 milhão de pessoas, em 2019, como foi evidenciado no estudo *Global Burden of Disease* de 2019 (IHME, 2020). O número de indivíduos sob terapia dialítica excede 2,5 milhões, e essa estimativa está prevista a dobrar para 5,4 milhões até 2030 (LIYANAGE *et al.*, 2015).

Diante da relevância de estudos acerca desta enfermidade, investigações internacionais têm dado um enfoque significativo nesse campo. Segundo o *The United States Renal Data*

System (USRDS) de 2019, nos Estados Unidos, em 2017, havia 746.557 indivíduos em tratamento dialítico; isso representa um aumento de 2,6% desde 2016 (727,912) e de 91,1% desde 2000 (390.566); a estimativa nacional da taxa de prevalência atingiu 2.203,5 pmp em 2017, com acréscimo de 1,7% (2.166,5pmp) desde 2016 e 65% (1.335,3 pmp) desde 2000. É válido destacar que, de acordo com a lista de Carga Global de Doenças 2019, o número de indivíduos com DRC totalizou 697 milhões, com 1,5 milhão de óbitos pela referida causa, em 2019 (IHME, 2020).

Ainda em âmbito mundial, de acordo com Cirillo *et al.* (2008), na população de Gubbio, na Itália, observou-se prevalência de DRC estágios 3 e 5 de <1% em pacientes entre 18 e 24 anos e de >30% para indivíduos com idade >75 anos; verificou-se também que, frequentemente, os pacientes desconheciam a presença de DRC, sendo relatada por somente 3,3% da população com $FG < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Outro estudo encontrou elevada prevalência de DRC: 47%, 35% e 28%, em indivíduos acima de 70 anos nos Estados Unidos, Europa e China, respectivamente (HALLAN; ORTH, 2010).

Ao considerar os aspectos epidemiológicos no Brasil, a partir dos dados da lista de Carga Global de Doenças 2019, no referido ano, 17.401.507 milhões de brasileiros apresentavam DRC, sendo que 42.336 mil indivíduos foram à óbito (IHME, 2020). De acordo com o mais recente Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) publicado em 2019, no Brasil, em 2017, havia 126.583 indivíduos em terapia dialítica; o que denota elevação de 196,5% desde 2000 (42.695); a prevalência estimada alcançou 610 pmp em 2017, com aumento de 28,4% (475pmp) desde 2011; com ênfase à região Nordeste, em 2017 foi estimada a prevalência de 518 pmp, dado este semelhante ao Estado da Bahia, o qual, no ano supracitado, apresentou 7.953 indivíduos em diálise (THOMÉ *et al.*, 2019). Os estudos de Crestani-filho; Rodrigues (2013) e Jalal *et al.* (2013) consideram ainda a DRC como um grande problema de saúde pública, que provoca impacto negativo na expectativa e qualidade de vida daqueles com diagnóstico da enfermidade, e demanda de parte significativa dos recursos alocados para a saúde.

2.2 DOENÇA PERIODONTAL

2.2.1 Periodonto

Para compreender a doença periodontal, se faz necessário ter conhecimento acerca das características clínicas da condição periodontal considerada saudável. Segundo Lindhe; Lang

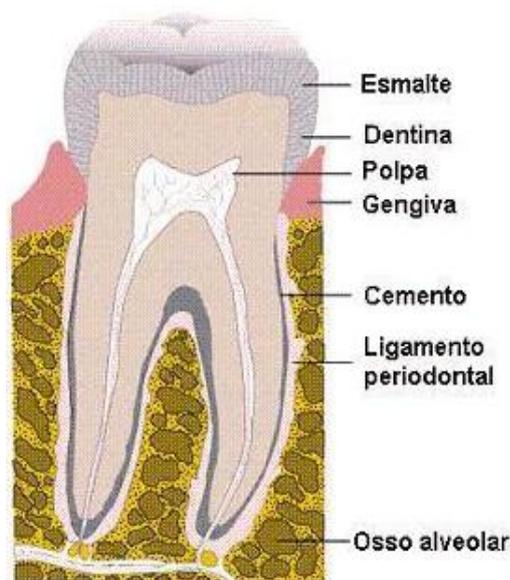
(2018), o periodonto é constituído por um conjunto de tecidos de proteção e sustentação, formando uma unidade de desenvolvimento, biológica e funcional, que compreende os seguintes tecidos: gengiva, ligamento periodontal, cimento radicular e osso alveolar (Figura 03). Sua principal função é inserir o dente no tecido ósseo dos maxilares e manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade bucal.

A gengiva considerada normal, em um adulto, deve recobrir o osso alveolar e a raiz dentária em um nível coronal à junção cimento-esmalte. É dividida anatomicamente em marginal, inserida e área interdental (MEWMAN; KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2016). Para ser considerada saudável, a gengiva deve apresentar características clínicas específicas como cor rosa-pálida, superfície fosca e pontilhada, consistência firme e resiliente, forma dependente do volume e contorno gengival, sendo a margem fina e terminando contra o dente como lâmina de faca. E quando submetida à sondagem periodontal, sua profundidade poderá variar de 1-3 mm, não devendo apresentar sangramento a esse exame (LINDHE; LANG, 2018).

O periodonto de sustentação é constituído pelo ligamento periodontal, osso alveolar e cimento radicular, os quais são responsáveis pela ancoragem do dente ao alvéolo. O ligamento periodontal é formado por fibras de tecido conjuntivo denso (colágeno) que unem os dentes ao osso alveolar através do cimento, por fibras periodontais (fibras de Sharpey) de maneira extremamente firme; e por vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e um pequeno número de fibras elásticas; é contínuo ao tecido conjuntivo gengival e comunica-se com os espaços medulares através de canais vasculares no osso. É no tecido conjuntivo, componente tecidual predominante da gengiva e do ligamento periodontal, que ocorrem os eventos vasculares e celulares que constituem a inflamação e a infecção (KATCHBURIAN; ARANA-CHAVEZ, 1999).

O osso alveolar é o menos estável dos tecidos periodontais, uma vez que está propício a uma contínua e rápida remodelação, associada com a erupção dentária, bem como com os aspectos funcionais dos dentes e, ainda, com os eventuais mecanismos imunológicos de defesa dessa região, tais como, contra tumores ou infecções, os quais podem resultar em uma defesa benéfica ou deletéria (ROSKAMP; VAZ; LIMA, 2006).

O cimento é um tecido conjuntivo mineralizado, avascular, firmemente aderido à superfície radicular, que promove a cobertura da superfície radicular do dente e proporciona, por meio do ligamento periodontal, a inserção deste ao osso alveolar. Salienta-se que este não sofre remodelação como o osso, mas pode sofrer alterações na estrutura e composição como consequência de mudanças patológicas (DIEKWISCH, 2001).



Fonte: http://www.hs-menezes.com.br/periodontia_14.html.

Figura 3 – Anatomia do periodonto.

2.2.2 Etiologia e patogênese da Doença Periodontal

A doença periodontal é um processo inflamatório de natureza aguda ou crônica, como a gengivite e Periodontite, resultante do desequilíbrio entre agressão de bactérias, fatores externos e a capacidade de defesa do organismo, tendo como expressão a inflamação gengival, que pode progredir até a perda da unidade dentária por reabsorção do tecido ósseo e perda de inserção do ligamento periodontal (MEWMAN; KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2016; LINDHE; LANG, 2018).

Esta doença ocorre quando os tecidos periodontais de proteção e de sustentação são acometidos por fatores etiológicos, dos quais o biofilme dental é considerado um potencial iniciador do processo. As reações inflamatórias e imunológicas associadas à presença bacteriana, neste biofilme, representam os mecanismos pelos quais o hospedeiro responde a essa agressão, resultando em alterações patológicas nos tecidos periodontais. A principal causa desta doença é, portanto, o acúmulo, em níveis acima do compatível para as características do indivíduo, do biofilme dental na região cervical dos dentes e sua extensão ao longo da superfície radicular (LINDHE; LANG, 2018; MURAKAMI *et al.*, 2018).

Esta enfermidade, de etiologia bacteriana, é causada por bactérias Gram-negativas, tais como *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, e Gram-positivos como *Peptostreptococcus micros*, que colonizam

continuamente a superfície dentária onde liberam antígenos. Estes, por sua vez, induzem ao estabelecimento da inflamação no tecido conjuntivo adjacente, a princípio restrito ao tecido gengival, podendo evoluir para o osso alveolar, ligamento periodontal e cemento radicular, com consequente aparecimento de bolsas periodontais, recessão gengival e mobilidade dentária. Esses sinais clínicos aparecem em maior ou menor tempo, a depender dos tipos bacterianos que colonizam as superfícies dentárias, da capacidade de defesa imunológica do indivíduo e de fatores de risco à periodontopatia (OFFENBACHER *et al.*, 1996).

No início e progressão desta doença, o processo inflamatório estimula a resposta de defesa do organismo, induzindo a migração de leucócitos para a área afetada. Simultaneamente, ocorre a liberação de mediadores químicos inflamatórios, provenientes das próprias células de defesa ou dos tecidos danificados, que promovem alterações vasculares e formação de exsudato inflamatório. A presença de bactérias e suas toxinas estimulam neutrófilos, fibroblastos, células epiteliais e monócitos. Os neutrófilos liberam as metaloproteinases (MPM), enzimas que levam à destruição do colágeno. As células restantes envolvidas promovem a liberação de prostaglandinas (PG), especialmente PGE2, que por sua vez induzem a liberação de citocinas, entre as quais: interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF), que conduzem à reabsorção óssea através da estimulação dos osteoclastos. Desta forma, todo o processo vai se amplificando e eventualmente ocorrerá à destruição tecidual e reabsorção óssea, observadas na Periodontite. A progressão da doença ocorre de modo imprevisível, em surtos localmente específicos e sua evolução pode culminar com a perda das unidades dentárias envolvidas (EZZO; CUTLER, 2003; FERES; FIGUEREDO, 2005).

Essa infecção periodontal pode ser modificada por variados fatores de risco locais ou sistêmicos, tendo períodos imprevisíveis de evolução e remissão, sugerindo a existência de subgrupos de indivíduos com maior risco de desenvolver uma das formas da doença. São considerados como fatores de risco: alterações e doenças sistêmicas, tais como distúrbios nutricionais e hormonais, desordens das imunodeficiências, hematológicas, cardiovasculares e psicossomáticas; microbiota específica; hereditariedade; tabagismo; idade; raça/cor; sexo; e condição socioeconômica (KIM; AMAR, 2006; BAKRI; DOUG; RAWLINSON, 2013; GENCO; BORGNAKKE, 2013; BERGLUNDH *et al.*, 2018; TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018).

A doença periodontal, portanto, além de ser uma inflamação causada por bactérias específicas, compreende uma relação multifatorial que envolve desde fatores biológicos até fatores comportamentais, ambientais, sociais, econômicos e políticos (PASSOS *et al.*, 2010),

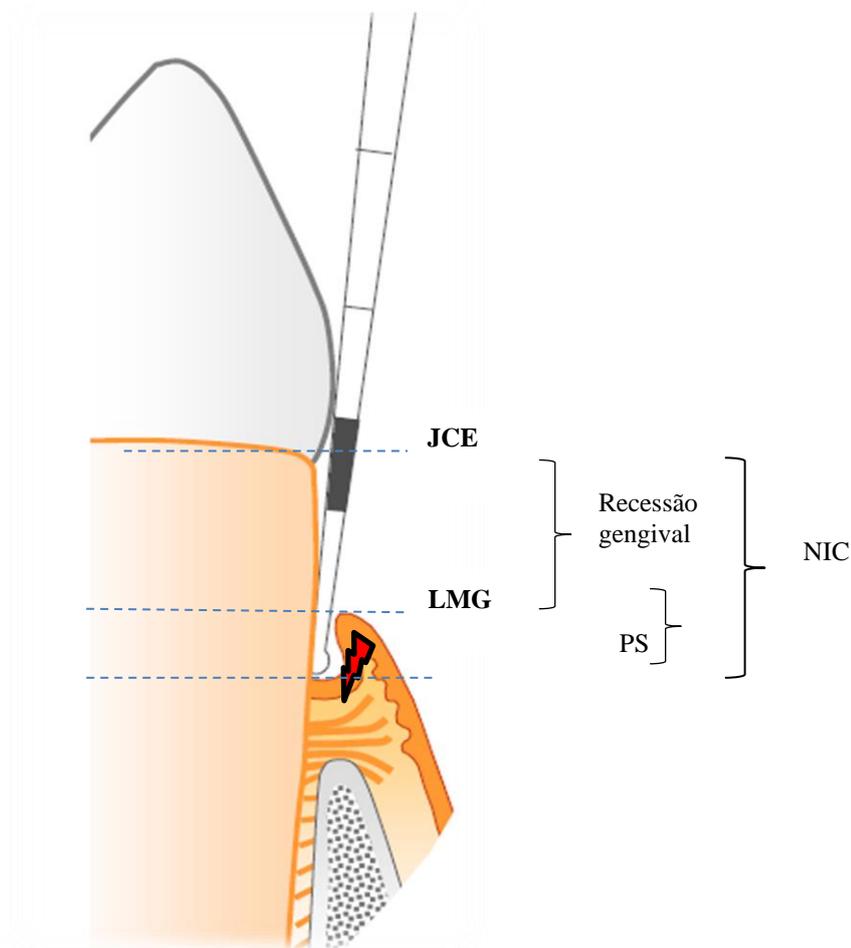
o que suscita a discussão acerca do papel dos determinantes sociais na susceptibilidade à doença (BUSS, P. M.; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

2.2.3 Classificação e diagnóstico da Doença Periodontal

A partir da agressão aos tecidos periodontais pelos fatores etiológicos supracitados, são desenvolvidas doenças periodontais, que são classificadas em gengivite e Periodontite. A gengivite é caracterizada por inflamação que acomete o tecido de proteção – gengiva, reversível, e, apesar das alterações ocasionadas na estrutura referida, o epitélio de união se mantém unido ao dente, não havendo perda de inserção (MEWMAN; KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2016). Geralmente, está associada a placa bacteriana e/ou alterações hormonais endógenas, doenças sistêmicas, desnutrição e medicamentos. Após o tratamento, a gengiva se restabelece, retomando sua condição saudável; todavia, quando a inflamação gengival persiste, torna-se um pré-requisito necessário para o desenvolvimento subsequente da perda de inserção progressiva dos tecidos periodontais de sustentação. Destarte, o manejo da gengivite é uma importante estratégia de prevenção para periodontite (MURAKAMI *et al.*, 2018).

Nesse sentido, diante da referida inflamação mediada por hospedeiro, que resulte na perda de inserção periodontal, caracterizar-se-á em periodontite. Assim, compreende-se que esta é progressiva e irreversível, identificada clinicamente por inflamação gengival, sangramento à sondagem, diminuição da resistência dos tecidos periodontais à sondagem, perda de inserção do ligamento periodontal e do osso alveolar. Outros atributos variáveis inerentes a esta doença incluem hiperplasia ou recessão gengival, exposição da furca, mobilidade e inclinação dentárias aumentadas e perda dos dentes (MEWMAN; KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2016; TONETTI, GREENWELL, KORNMANN, 2018; LINDHE; LANG, 2018).

Para mensurar a condição periodontal dos indivíduos acometidos por essa enfermidade, é essencial a realização do diagnóstico da Periodontite de forma precisa, consistente e de fácil execução. Assim, este deve possibilitar a avaliação da presença do fator etiológico, de acordo com os sinais clínicos de inflamação, grau de envolvimento das estruturas de suporte e a gravidade da doença (BUENO *et al.*, 2015). Para isso, são utilizadas as seguintes medidas: profundidade de sondagem (PS), recessão/hiperplasia gengival, nível de inserção clínica (NIC), sangramento à sondagem, índice de placa visível e quantidade de dentes presentes na boca (RAMFJORD, 1959; PIHLSTROM; ORTIZ-CAMPOS; MCHUGH, *et al.*, 1981; AINNAMMO; BAY, 1976; LÓPEZ; SMITH; GUTIERREZ, 2002) (Figura 04).



Legenda: NIC = nível de inserção clínica; JCE = Junção cemento-esmalte; LMG = Localização da margem gengival; PS = profundidade de sondagem.

Fonte:Elaborado pelo autor.

Figura 4 - Localização de medidas clínicas periodontais.

Diante do grande número de critérios de definição da Periodontite disponíveis na literatura, embora ainda não exista consenso quanto ao formato mais adequado para estabelecer esse diagnóstico, a divisão de saúde bucal do *Center for Disease Control and Prevention* e a *American Academy of Periodontology* dos Estados Unidos da América (CDC/AAP), em fevereiro de 2003, reuniram especialistas na área que indicaram meios de definição da Periodontite para avaliação em estudos de base populacional (PAGE; EKE, 2007). Esses critérios foram atualizados em 2012 (EKE *et al.*, 2012), como é evidenciado no Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação dos níveis de gravidade da Periodontite, segundo Eke *et al.* (2012).

Níveis de gravidade da Periodontite, segundo Eke <i>et al.</i> (2012)	
Classificação	Definição
Periodontite grave	Indivíduo que apresente pelo menos dois 2 sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos um 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5mm.
Periodontite moderada	Indivíduos que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 4 mm ou pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, em dentes diferentes.
Periodontite leve	Indivíduos que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm e pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm.
Sem Periodontite	Aqueles participantes não classificados nos critérios acima.

Fonte: Elaborado pelo autor.

A fim de estabelecer um critério diagnóstico consonante à prática clínica, pesquisas científicas e vigilância epidemiológica, a *American Academy of Periodontology* e a *European Federation of Periodontology* (AAP/EFP), em 2017, propuseram critérios de definição da doença periodontal, a qual identifica os indivíduos quanto à gravidade, complexidade de tratamento do caso clínico, perda dentária decorrente da periodontite, taxa de progressão da doença e fatores de risco; além de destacar a natureza complexa e individualizada da doença e a resposta esperada ao tratamento de cada pessoa. Sendo assim, é considerado o estadiamento e a graduação da periodontite, inclusive definindo-a em quatro tipos: periodontite necrosante; periodontite crônica; periodontite agressiva; e periodontite como manifestação de doenças sistêmicas (TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018) (Quadros 3, 4 e 5).

Quadro 3 - Estadiamento e graduação da periodontite, segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018).

		Níveis de gravidade da Periodontite, segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018)			
		Gravidade da doença e complexidade de manejo			
		Estágio I Periodontite inicial	Estágio II Periodontite moderada	Estágio III Periodontite grave com potencial para perda adicional do dente	Estágio IV Periodontite avançada com extensa perda dentária e potencial para perda da dentição
Evidência ou risco de rápida progressão, resposta antecipada ao tratamento e efeitos na saúde sistêmica	<hr/> Grau A <hr/> Grau B <hr/> Grau C	Atribuição de Estágio e Grau Individuais			

Fonte: Adaptado/traduzido de Tonetti, Greenwell, Kornman (2018).

Quadro 4 - Estadiamento da periodontite, segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018).

Níveis de gravidade da Periodontite, segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018)					
Estadiamento da periodontite (Estágios)	Estágio I		Estágio II	Estágio III	Estágio IV
Gravidade	Perda de inserção clínica interdentária, no local de maior perda	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Perda óssea radiográfica	Terço coronal (<15%)	Terço coronal (15% a 33%)	Estendendo-se até o terço médio ou apical da raiz	Estendendo-se até o terço médio ou apical da raiz
	Perda de dente	Sem perda de dente devido à periodontite		Perda de dente devido à periodontite de ≤4 dentes	Perda de dente devido à periodontite de ≥5 dentes
Complexidade	Local	Profundidade máxima de sondagem ≤4 mm Principalmente perda óssea horizontal	Profundidade máxima de sondagem ≤5 mm Principalmente perda óssea horizontal	Além da complexidade do estágio II: Profundidade de sondagem ≥6 mm Perda óssea vertical ≥3 mm Envolvimento de furca Classe II ou III Defeito de rebordo ósseo moderado	Além da complexidade do estágio III: Necessidade de reabilitação complexa devido a: Disfunção mastigatória Trauma oclusal secundário (grau de mobilidade dentária ≥2) Defeito de rebordo ósseo grave Colapso da mordida, flutuando, queimando Menos de 20 dentes restantes (10 pares opostos)
Extensão e distribuição	Adicionar ao estágio como descritor	Para cada estágio, descreva a extensão como localizada (<30% dos dentes envolvidos), generalizada ou padrão molar/incisivo			

O estágio inicial deve ser determinado usando CAL; se não estiver disponível, o RBL deve ser usado. As informações sobre a perda dentária que podem ser atribuídas principalmente à periodontite - se disponíveis - podem modificar a definição do estágio. Este é o caso mesmo na ausência de fatores de complexidade. Fatores de complexidade podem mudar o estágio para um nível mais alto, por exemplo, a furca II ou III mudaria para o estágio III ou IV independentemente de CAL. A distinção entre o estágio III e o estágio IV é baseada principalmente em fatores de complexidade. Por exemplo, um alto nível de mobilidade dentária e / ou colapso da mordida posterior indicaria um diagnóstico de estágio IV. Para qualquer caso, apenas alguns, não todos, os fatores de complexidade podem estar presentes; no entanto, em geral, é necessário apenas um fator de complexidade para deslocar o diagnóstico para um estágio superior. Deve-se enfatizar que essas definições de caso são diretrizes que devem ser aplicadas usando um julgamento clínico sólido para se chegar ao diagnóstico clínico mais adequado.

Para pacientes pós-tratamento, CAL e RBL ainda são os determinantes do estágio primário. Se um fator de complexidade de deslocamento de estágio for eliminado por tratamento, o estágio não deve retroceder para um estágio inferior, uma vez que o fator de complexidade do estágio original deve sempre ser considerado no gerenciamento da fase de manutenção.

CAL = perda de inserção clínica; RBL = perda óssea radiográfica.

Fonte: Adaptado/traduzido de Tonetti, Greenwell, Kornman (2018).

Quadro 5 - Graduação da periodontite, segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018).

Níveis de gravidade da Periodontite, segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018)					
Graduação da periodontite			Grau A: taxa lenta de progressão	Grau B: taxa moderada de progressão	Grau C: taxa rápida de progressão
Critérios primários	Evidência direta de progressão	Dados longitudinais (perda óssea radiográfica ou perda de inserção clínica)	Evidência de nenhuma perda em 5 anos	<2 mm em 5 anos	≥2 mm ao longo de 5 anos
		% perda óssea/idade - <0,25 - 0,25 a 1,0 -> 1,0	<0,25	0,25 a 1,0	>1,0
	Evidência indireta de progressão	Fenótipo de caso	Depósitos de biofilme pesados com baixos níveis de destruição	Destruição proporcional aos depósitos de biofilme	A destruição excede as expectativas devido aos depósitos de biofilme; padrões clínicos específicos sugestivos de períodos de progressão rápida e / ou doença de início precoce (por exemplo, padrão incisivo molar; falta de resposta esperada a terapias de controle de bactérias padrão)
Modificadores da graduação	Fatores de risco	Fumante	Não fumante	Fumante <10 cigarros / dia	Fumante ≥10 cigarros / dia
		Diabetes	Normoglicêmico / sem diagnóstico de diabetes	HbA1c <7,0% em pacientes com diabetes	HbA1c ≥7,0% em pacientes com diabetes
Risco de impacto sistêmico da periodontite ^a	Carga inflamatória	PCR de alta sensibilidade (hsCRP)	<1 mg / L	1 a 3 mg / L	> 3 mg / L
Biomarcadores	Indicadores de perda de inserção clínica / perda óssea	Saliva, fluido das fendas gengivais, soro	?	?	?

O grau deve ser usado como um indicador da taxa de progressão da periodontite. Os critérios primários são evidências diretas ou indiretas de progressão. Sempre que disponível, a evidência direta é usada; na sua ausência, a estimativa indireta é feita usando a perda óssea em função da idade no dente mais afetado ou na apresentação do caso (perda óssea radiográfica expressa como porcentagem do comprimento da raiz dividido pela idade do sujeito, RBL / idade). Os profissionais devem inicialmente assumir a doença de grau B e buscar evidências específicas para mudar para o grau A ou C, se disponível. Uma vez que o grau é estabelecido com base na evidência de progressão, ele pode ser modificado com base na presença de fatores de risco.

^a Refere-se ao risco aumentado de que a periodontite possa ser uma comorbidade inflamatória para o paciente específico. Os valores de CRP representam um somatório da inflamação sistêmica geral do paciente, que pode ser em parte influenciada pela periodontite, mas, por outro lado, é uma carga inflamatória “inexplicável” que deve ser avaliada em colaboração com os médicos do paciente. A cor cinza das células da tabela refere-se à necessidade de fundamentar com evidências específicas. Este elemento é colocado na tabela para chamar a atenção para esta dimensão da biologia da periodontite. Prevê-se que no futuro seja possível integrar as informações ao grau da periodontite para evidenciar o potencial de impacto sistêmico da doença no caso específico. Os pontos de interrogação na última linha indicam que biomarcadores específicos e seus limites podem ser incorporados na tabela à medida que as evidências se tornam disponíveis. HbA1c, hemoglobina glicada; hsCRP, proteína C reativa de alta sensibilidade; PA periapical; CAL, perda de inserção clínica.

Fonte: Adaptado/traduzido de Tonetti, Greenwell, Kornman (2018).

Em paralelo, Gomes-Filho e colaboradores – pesquisadores da área de Periodontia, Epidemiologia e Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia - Brasil, inicialmente em 2005 e 2007, sugeriram critérios de definição da presença e classificação da Periodontite (GOMES-FILHO *et al.*, 2005; 2007). Essas definições foram reavaliadas e atualizadas em 2018, sendo apresentadas no Quadro 6 (GOMES-FILHO *et al.*, 2018).

Quadro 6 - Classificação dos níveis de gravidade da Periodontite, segundo Gomes-Filho *et al.* (2018).

Níveis de gravidade da Periodontite, segundo Gomes-Filho <i>et al.</i> (2018)	
Classificação	Definição
Periodontite grave	Indivíduo que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 5 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
Periodontite moderada	Indivíduos que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
Periodontite leve	Indivíduo que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 1 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
Sem Periodontite	Aqueles participantes não classificados nos critérios acima.

Fonte: Elaborado pelo autor.

2.2.4 Periodontite e condições sistêmicas

Diante da etiologia multicausal, da sua patogênese e por ser uma enfermidade de natureza crônica, inflamatória e infecciosa, a Periodontite pode relacionar-se com outras doenças sistêmicas. Ao decorrer dos anos, a comunidade científica tem dado enfoque para essas relações, possibilitando melhor compreensão da plausibilidade biológica por meio de avanços na biologia molecular, microbiologia, imunologia e genética, bem como de todos os fatores externos que podem estar entrelaçando essas doenças (WEIDLICH *et al.*, 2008).

Assim, a Periodontite apresenta-se como fator de risco para o desenvolvimento de várias condições sistêmicas (KIM; AMAR, 2006; ARIGBEDE; BABATOPE; BAMIDELE *et al.*, 2012; LINDEN; LYONS; SCANNAPIECO, 2013). Estudos investigaram essa associação às

doenças cardiovasculares e pulmonares, nascimento de bebês prematuros e com baixo peso, osteoporose, diabetes *mellitus*, mais recentemente DRC, entre outras enfermidades (ARREGOCES *et al.*, 2014; KODOVAZENITIS *et al.*, 2014; GOMES-FILHO *et al.*, 2017; PASSOS *et al.*, 2017; SOLEDADE-MARQUES *et al.*, 2018; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019). Além disso, outras condições sistêmicas podem ser fatores de risco para a instalação e agravamento da Periodontite, a exemplo do estresse, envelhecimento, tabagismo, alcoolismo, depressão, exposição ambiental, entre outros (BAKRI; DOUG; RAWLINSON, 2013; GENCO; BORGNAKKE, 2013; BERGLUNDH *et al.*, 2018; TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018).

Neste contexto, vale destacar que existe a possibilidade de que a morbimortalidade por doenças sistêmicas possa ser reduzida, melhorando a saúde periodontal (LANG; BARTOLD, 2018).

2.2.5 Tratamento Periodontal

A partir da presença de doenças periodontais, faz-se necessário realizar manejos clínicos a fim de sanar ou abrandar os processos inflamatórios presentes nos tecidos gengivais e no periodonto. Sendo assim, a terapia periodontal tem o intuito de reduzir a inflamação, por meio da eliminação dos microrganismos patogênicos presentes supragengivais e/ou subgengivais, e manter os níveis de inserção estáveis ao longo do tempo, garantindo, assim, saúde periodontal (LINDHE; LANG, 2018).

Seguindo esse raciocínio, o estudo de Lang; Bartold (2018) propôs que a ausência de inflamação gengival, conforme avaliação clínica, é um pré-requisito para definir a saúde periodontal, haja vista que esta pode estar associada ao momento que antecedente a doença em questão, bem como, pode ser restabelecida por um periodonto anatomicamente reduzido, após doença instalada e estabilizada. Como a natureza da periodontite é multifatorial, para ocorrer essa reestruturação é válido ponderar a resposta individual ao tratamento, considerando as condições de saúde e fatores associados.

Para a execução da terapia periodontal, é importante se ater ao plano de tratamento periodontal, que terá a finalidade de planejar as etapas a serem realizadas, com vistas a eliminar todos os processos infecciosos e inflamatórios que causam problemas periodontais e outras afecções bucais, bem como reestabelecer uma saúde bucal saudável que preencha todos os requisitos estéticos e funcionais. Ressalta-se que desdobramentos imprevistos durante a terapia

podem obrigar a uma modificação do plano de tratamento inicial (MEWMAN; KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2016).

Dessa forma, as etapas do tratamento periodontal perpassam pelas seguintes fases: fase sistêmica – avaliação da saúde sistêmica do indivíduo, que contempla o exame clínico (anamnese, exame físico e exames complementares); fase inicial – terapia periodontal básica (controle de placa bacteriana, raspagem e alisamento radicular, correções de restaurações, tratamento de lesões cáries, reavaliação); fase corretiva – medidas terapêuticas adicionais (cirurgias periodontais e implantes, terapia endodôntica, tratamento restaurador, ortodôntico e/ou protético); e fase de manutenção – terapia periodontal de suporte (prevenção de reinfecção e reincidência da doença) (MEWMAN; KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2016; LINDHE; LANG, 2018). Salienta-se que o resultado clínico é dependente da conduta odontológica empregada pelo profissional de odontologia, assim como é condicionado ao comportamento e motivação do paciente em praticar cuidados de higiene bucal adequados (APATZIDOU; KINANE, 2010; TONETTI *et al.*, 2015).

2.2.6 Aspectos Epidemiológicos da Doença Periodontal

Em distintas populações mundiais, a DP, enfermidade bucal muito frequente, pode ser considerada como uma das causas mais comuns de perda dentária em todo o mundo, por acometer os tecidos periodontais. No que diz respeito à Periodontite, segundo dados do 11º Workshop Europeu de Periodontologia, esta acomete mais de 50% da população adulta, enquanto suas formas graves afetam 11% dos adultos, tornando a periodontite grave a sexta doença mais prevalente da humanidade (TONETTI *et al.*, 2015).

Algumas pesquisas têm verificado que a população idosa apresenta piores condições periodontais (BORGES-YANES *et al.*, 2006; PETERSEN; OGAWA, 2012). Ao tratar-se da raça/cor, identifica-se que a prevalência da referida doença em indivíduos pretos é cerca de duas vezes maior do que em brancos, sendo observada principalmente nos grupos socioeconômicos menos favorecidos, o que denota implicações históricas das desigualdades de oportunidades para certos grupos raciais na sociedade (KATO; FERREIRA; COSTA, 2004). E em relação ao sexo, os homens apresentam maior frequência de Periodontite e deficiência na higiene bucal, o que pode ser explicado em razão do possível efeito protetor dos hormônios femininos e/ou da maior utilização dos serviços de saúde pelas mulheres (GENCO *et al.*, 1998).

Ao avaliar os aspectos epidemiológicos desta enfermidade na América Latina, encontra-se que a prevalência de periodontite crônica varia de 40% a 80% (OPPERMANN *et al.*, 2007). Com ênfase no Brasil, vale observar as pesquisas nacionais de saúde bucal conduzidas pelo Ministério da Saúde do Brasil, como o SB Brasil 2003, que constatou que 92,1% das pessoas entre 65 e 74 anos de idade apresentam problema periodontal e nesta mesma faixa etária, 6,3% possuem Periodontite grave, com bolsas periodontais maiores que 4mm (BRASIL, 2004b). Posteriormente, no SB Brasil 2010, inquérito epidemiológico de saúde bucal mais recente, verificou-se que 82,2% dos adultos de 35 a 44 anos e 98,2% dos idosos de 65 a 74 anos apresentaram algum tipo de doença periodontal. Além disso, foi encontrado que as condições periodontais nas regiões Norte e Nordeste foram piores em todas as idades e grupos etários, quando comparadas com as demais regiões. Salienta-se que regiões Sudeste e Centro Oeste apresentaram semelhanças na extensão e gravidade das condições periodontais em crianças, adolescentes e adultos (BRASIL, 2012b). Desta forma, a prevalência deste agravo no mundo, e em especial no Brasil, ainda é um fator a ser superado na esfera da saúde pública.

2.3 Associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica

A associação entre a Periodontite e a DRC tem sido um tópico de debates no âmbito científico. Por meio de busca nas principais bases de dados, alguns estudos que investigaram a exposição à Periodontite e presença de DRC foram encontrados (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005; FISCHER *et al.*, 2008; FISCHER *et al.*, 2009; FISCHER *et al.*, 2011; GRUBBS *et al.*, 2011; IWASAKI *et al.*, 2012; SHARMA *et al.*, 2014; GRUBBS *et al.*, 2015; GRUBBS *et al.*, 2016; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; TOTH-MANIKOWSKI *et al.*, 2021) e sinalizaram a existência de associação entre as enfermidades, exceto os estudos de Shultis *et al.*, (2007) e Tai *et al.*, (2021), o qual apontaram não existir a referida associação. No entanto, a baixa qualidade no método dos estudos nesse campo foi observada em recente revisão sistemática com metanálise de Lapo *et al.* (2021).

Com a análise dos estudos supracitados, é possível observar características a serem destacadas, em especial aos métodos empregados, os quais apresentam divergências entre os estudos. Inicialmente, verifica-se que o período de publicação das investigações avaliadas foi de 2005 a 2021, sendo que a menor parte (46,2%) destas foram publicadas há menos de 8 anos atrás (SHARMA *et al.*, 2014; GRUBBS *et al.*, 2015; GRUBBS *et al.*, 2016; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; TOTH-MANIKOWSKI *et al.*, 2021; TAI *et al.*, 2021).

Quanto ao local de origem dos estudos, a maioria foi realizada na América do Norte (69,2%), excetuando os estudos de Iwasaki *et al.* (2012), Lertpimonchai *et al.* (2019) e Tai *et al.* (2021), originados na Ásia (23,1%), e Sharma *et al.* (2014) advindo da Europa (7,7%). Ademais, a maior parte (61,5%) destas pesquisas foram publicadas em periódicos da área médica, somente 38,5% dos estudos (FISCHER *et al.*, 2009; GRUBBS *et al.*, 2015; SHARMA *et al.*, 2014; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; TAI *et al.*, 2021) foram publicados em um periódico da área odontológica.

Com relação aos tipos de desenhos de estudos epidemiológicos, 38,5% foram pesquisas de corte transversal (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005; FISCHER *et al.*, 2008; FISCHER *et al.*, 2009; FISCHER *et al.*, 2011; GRUBBS *et al.*, 2011) enquanto que 61,5% realizaram investigações de coorte (SHULTIS *et al.*, 2007; IWASAKI *et al.*, 2012; SHARMA *et al.*, 2014; GRUBBS *et al.*, 2015; GRUBBS *et al.*, 2016; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; TOTH-MANIKOWSKI *et al.*, 2021; TAI *et al.*, 2021).

Em se tratando do tamanho amostral, esse variou de 317 a 13.000 participantes. Dos artigos revisados, 46,2% (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005; FISCHER *et al.*, 2008; FISCHER *et al.*, 2009; FISCHER *et al.*, 2011; GRUBBS *et al.*, 2011; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; TOTH-MANIKOWSKI *et al.*, 2021; TAI *et al.*, 2021) apresentaram amostras ≥ 1.000 indivíduos. Dentre as investigações, 30,7% dos estudos (FISCHER *et al.*, 2008; FISCHER *et al.*, 2009; FISCHER *et al.*, 2011; GRUBBS *et al.*, 2011) empregaram os dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* – NHANES III, o qual é um programa de pesquisas desenvolvidas para avaliar a condição nutricional e de saúde de adultos e crianças nos Estados Unidos da América.

Para o diagnóstico da exposição, Periodontite, cada estudo assumiu uma ou mais definições distintas de critérios de diagnóstico, seguindo as seguintes classificações: 23,1% (FISCHER *et al.*, 2008; FISCHER *et al.*, 2009; FISCHER *et al.*, 2011) empregaram os critérios adotados pela NHANES III; 23,1% (GRUBBS *et al.*, 2011; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; TOTH-MANIKOWSKI *et al.*, 2021) aplicaram a classificação da *Center for Disease Control and Prevention/American Association of Periodontology* (CDC/AAP, 2007; 2012), a qual é reconhecida mundialmente; 15,3% (SHARMA *et al.*, 2014; GRUBBS *et al.*; 2016) adotaram as definições da *European Federation of Periodontology* (EFP) e CDC/AAP (2007; 2012); 7,7% (IWASAKI *et al.*, 2012) seguiu os critérios *Periodontal Inflamed Surface Area* (PISA); 7,7% (GRUBBS *et al.*, 2015) empregou o CDC/AAP (2007; 2012) e PISA; 7,7% (TAI *et al.*, 2021) executou a *International Classification of Diseases 9th Revision Clinical Modification*

(ICD-9-CM); e por fim, 15,3% utilizaram outros critérios de diagnóstico para a referida doença. Ademais, vale ressaltar que na maioria das investigações (61,5%) foi realizado o exame clínico periodontal parcial, entretanto as pesquisas de Kshirsagar *et al.* (2005); Iwasaki *et al.* (2012); Sharma *et al.* (2014); Lertpimonchai *et al.* (2019); e Toth-manikowski *et al.* (2021) executaram o referido exame de modo completo (38,5%).

Quanto aos critérios de diagnóstico do desfecho, Doença Renal Crônica, verifica-se que a maioria dos estudos (84,6%) seguiram as diretrizes recomendadas pela *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) para condutas clínicas em indivíduos com DRC. Essa normativa foi atualizada periodicamente, e os estudos revisados foram consonantes às atualizações: K / DOQI – 2002 (53,8% - KSHIRSAGAR *et al.*, 2005; SHULTIS *et al.*, 2007; FISCHER *et al.*, 2008; FISCHER *et al.*, 2009; FISCHER *et al.*, 2011; GRUBBS *et al.*, 2011; IWASAKI *et al.*, 2012); KDIGO - 2012 (7,7% - LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019); e KDIGO - 2013 (23,1% - SHARMA *et al.*, 2014; GRUBBS *et al.*, 2015; GRUBBS *et al.*, 2016). Além disso, TAI *et al.* (2021) baseou-se pela *International Classification of Diseases 9th Revision Clinical Modification* (ICD-9-CM), o que equivale a 7,7% dos estudos; e Toth-manikowski *et al.* (2021) optaram por outros critérios de diagnóstico para a doença supracitada (7,7%).

Ainda foi observado que os estudos variaram em relação aos estágios da DRC considerados para as pesquisas; os estudos de Shultis *et al.* (2007); Iwasaki *et al.* (2012); Sharma *et al.* (2014); Grubbs *et al.* (2015); Grubbs *et al.* (2016); Lertpimonchai *et al.* (2019); e Toth-manikowski *et al.* (2021) incluíram em suas amostras indivíduos em todos os estágios da doença supracitada; todavia, apenas Tai *et al.* (2021) avaliou exclusivamente indivíduos em terapia renal substitutiva – hemodiálise, ou seja, com TFG <15 ml/min/1,73m².

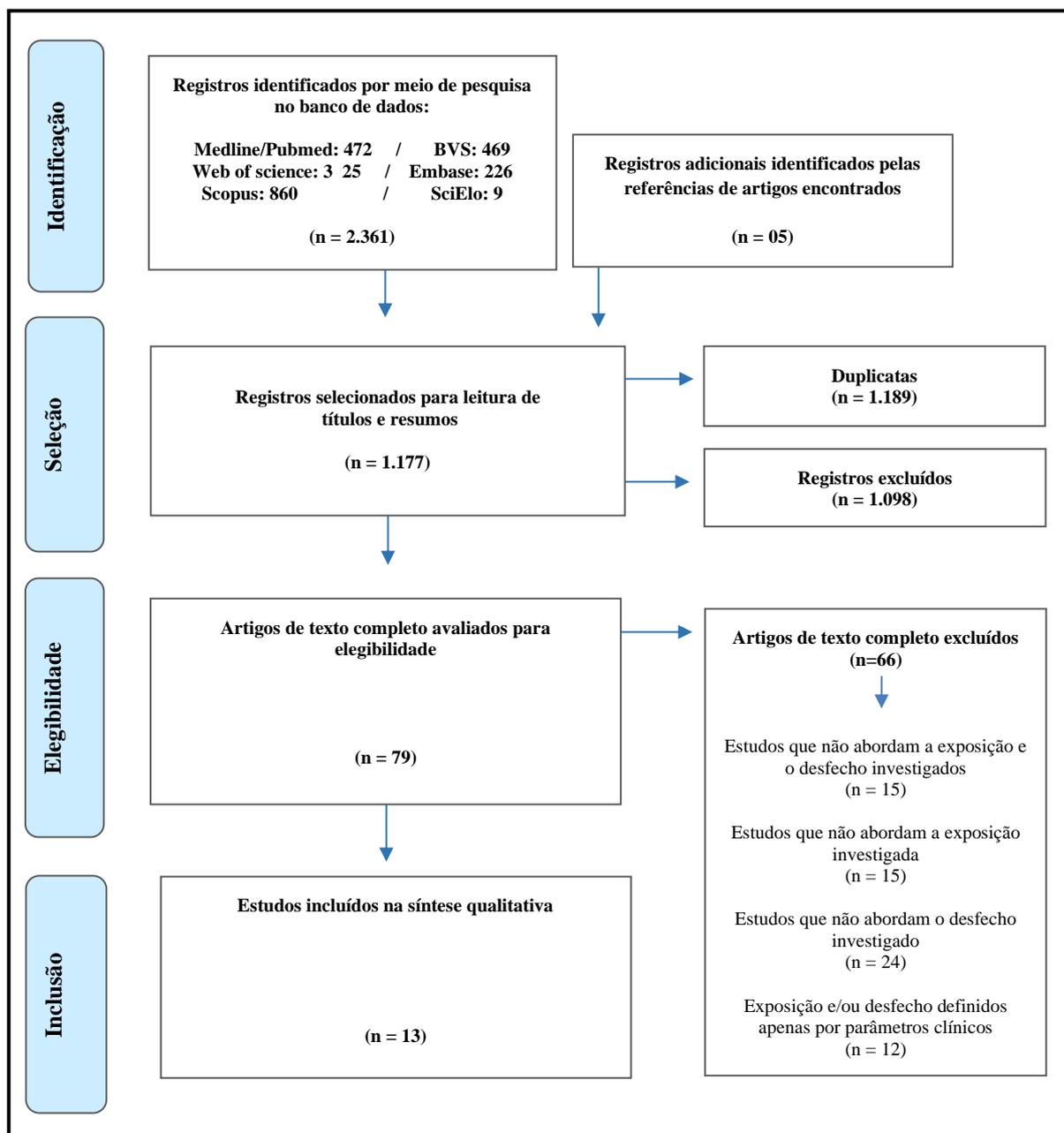
Além disso, as medidas da associação entre Periodontite e DRC se apresentaram positivas e fortes, na maioria das investigações. E em todos os estudos foram exibidas medidas brutas e ajustadas, sendo que as covariáveis confundidoras mais frequentes foram idade, raça/cor, sexo, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, tabagismo, dentre outras.

As conclusões dos autores reafirmam a necessidade de estudos adicionais sobre a temática para superar as limitações encontradas nos estudos realizados de maneira a acrescentar novos elementos ao conhecimento sobre a relação dessas doenças, importantes problemas de saúde pública.

Essa busca de estudos foi realizada até julho de 2023, nas bases de dados *Medline* (via *Pubmed*), *Web of Science*, *Scopus*, *Embase*, *BVS* e *SciELO*. Os critérios de inclusão foram: não houve restrição quanto ao tempo (até 10 de julho de 2023) e idioma de publicação; estudos

epidemiológicos, incluindo estudo transversal, caso-controle, coorte ou ensaio clínico randomizado; foram incluídos apenas textos completos; população de estudo de humanos com 18 anos ou mais; e exposição e desfecho definidos a partir de diagnósticos clínicos reconhecidos na literatura. Enquanto os critérios de exclusão englobaram: estudos de revisão e relatos de casos, cartas ao editor e pesquisas com definições de exposição e/ou resultados autorrelatados pelos participantes.

Os artigos encontrados nas referidas bases de dados totalizaram 2.361 estudos, após a checagem de duplicatas, restaram 1.177 artigos. A partir do rastreamento por leitura de título e resumo individualmente, foram selecionados 79 artigos para leitura na íntegra. Após seleção dos estudos pelos critérios de elegibilidade, 13 artigos foram selecionados para compor o estado da arte (Figura 05).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 5 -Fluxograma da estratégia de busca, seleção, elegibilidade e inclusão das investigações relacionadas à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica.

A seguir, é apresentado um quadro resumo com características dos estudos que investigaram a referida associação (Quadro 07).

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica.

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
1.Tai <i>et al.</i> 2021 Taipei, Taiwan <i>Clinical Oral Investigations</i>	Avaliar se a doença periodontal afeta o risco de mortalidade e morbidade em pacientes com Doença Renal Crônica avançada.	Estudo de coorte 12 anos de <u>seguimento</u> , de acordo com o Estudo <i>Taiwan's National Health Insurance Research Database</i> (2002 -2013)	Amostra: Amostra total inicial: 8.119; Amostra considerada para análise estatística: 1.254 indivíduos (7.099 pessoas-ano de acompanhamento) Para análise da progressão de DRC: Com Doença periodontal: 521 indivíduos; Sem doença periodontal: 495 indivíduos; Exame Clínico Periodontal não informado	International Classification of Diseases 9th Revision Clinical Modification (ICD-9-CM) Códigos: 523.0 – Gengivite aguda; 523.1 – Gengivite crônica; 523.3 – Periodontite aguda; 523.4 – Periodontite Crônica.	International Classification of Diseases 9th Revision Clinical Modification (ICD-9-CM) Código: 585.5 – Doença renal crônica em estágio 5 Definida como taxa de filtração glomerular (TFG) <15 ml/min/1,73 m ²	Associação entre doença periodontal e progressão da DRC para estágio 5 HRbruto = 1,00 (IC 95%: 0,88-1,13) HRajustado = 0,91 (IC 95%: 0,75-1,10)	Idade, sexo, doenças coexistentes, fatores de estilo de vida, uso de antibióticos sistêmicos e realização de procedimentos odontológicos.	A doença periodontal não é um preditor de morbidade em longo prazo em indivíduos com DRC em estágio 5.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>2. Toth-Manikowski <i>et al.</i></p> <p>2021</p> <p>Chicago,</p> <p>Estados Unidos da América</p> <p><i>Kidney Medicine</i></p>	<p>Avaliar a associação da doença periodontal com a DRC incidente entre hispânicos/latinos, empregando dados do HCHS/SOL, um grande e diversificado estudo de coorte de adultos hispânicos/latinos dos EUA.</p>	<p>Estudo de coorte observacional</p> <p><u>5,9 anos de seguimento</u>, de acordo com os dados do <i>Hispanic Community Health Study (HCHS) /Study of Latinos (SOL)</i></p> <p>Exame odontológico inicial (2008-2011)</p> <p>Avaliação anual de acompanhamento por telefone e uma consulta clínica de acompanhamento (2014-2017).</p>	<p>Amostra total:</p> <p>7.732 hispânicos/latinos com idades entre 18 e 74 anos de domicílios selecionados aleatoriamente em 4 centros de campo dos EUA (Chicago, IL; Miami, FL; Bronx, NY; San Diego, CA.</p>	<p>CDC/AAP (2007)</p> <p>– Os participantes foram divididos em:</p> <p>1 - $\geq 30\%$ dos locais com nível de inserção clínica ≥ 3 mm;</p> <p>2 - $\geq 30\%$ dos locais com profundidade de sondagem > 4 mm;</p> <p>3 - Sangramento à sondagem (porcentagem de locais em que houve sangramento após sondagem - por aumento de 10%);</p> <p>4 - Dentição funcional (definida como ≥ 21 dentes permanentes presentes, incluindo implantes dentários)</p> <p>Exame Clínico Periodontal completo (seis sítios).</p>	<p>Incidência de DRC</p> <p>Definida como taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 ml/min/1,73 m²</p> <p>ou</p> <p>razão albumina/creatinina na urina [ACR] ≥ 30 mg/g.</p>	<p>Presença versus ausência de $\geq 30\%$ dos sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm associada à Baixa Taxa de Filtração Glomerular incidente:</p> <p>IDRajustada_{mod2} = 2,31 (95% CI, 1,14-4,65);</p> <p>Ausência de dentição funcional associada à Baixa Taxa de Filtração Glomerular incidente:</p> <p>IDRajustada_{mod2} = 1,65 (95% CI, 1,01-2,70).</p> <p>Nenhum dos outros preditores foi associado aos desfechos</p>	<p>Modelo 1:</p> <p>Ajuste para idade, sexo, grupo de origem hispânica/latina, centro de campo, <i>status</i> socioeconômico (renda, educação), estado civil, seguro de saúde, última consulta odontológica, <i>status</i> de nascimento e anos nos Estados Unidos.</p> <p>Modelo 2:</p> <p>Modelo 1 mais diabetes, hipertensão, doença cardiovascular, IMC, tabagismo, uso de álcool, hemoglobina glicosilada, eGFR e ACR.</p>	<p>Prevalência de indivíduos com $\geq 30\%$ dos locais com nível de inserção clínica ≥ 3 mm = 11,7%;</p> <p>Prevalência de $\geq 30\%$ dos sites com profundidade de sondagem ≥ 4 mm = 5,1%;</p> <p>Prevalência de sangramento à sondagem $\geq 50\%$ = 30,7%.</p> <p>Dentição funcional ausente = 16,2%;</p> <p>149 indivíduos desenvolveram baixa TFG e 415 desenvolveram albuminúria.</p>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>3.Lertpimonchai <i>et al.</i></p> <p>2019</p> <p>Bangkok, Tailândia</p> <p><i>Journal of Clinical Periodontology</i></p>	<p>Determinar sequências e magnitude de causalidade entre Periodontite, diabetes e Doença Renal Crônica por análise de mediação.</p>	<p>Estudo de coorte 10 anos de seguimento (2003/2008/2013), de acordo com o Estudo <i>Electric Generation Authority of Thailand (EGAT)</i></p>	<p>Amostra:</p> <p>Amostra total inicial: 2.795 com 5,72% de perda (160);</p> <p>2.635 indivíduos sem Doença Renal Crônica (DRC) na etapa inicial – 2003;</p> <p>Masculino: 1.848 (73,0%) sem DRC;</p> <p>Idade média: 47,7 ± 4,9 anos [média ± DP].</p> <p>Visita de acompanhamento em 5 anos 2008 – 2.183 indivíduos.</p> <p>Visita de acompanhamento em 10 anos 2013 – 1.948 indivíduos.</p> <p>Exame Clínico Periodontal completo (seis sítios).</p>	<p>CDC/AAP (2007)</p> <p>1. Periodontite grave: presença de ≥ 2 sítios interproximais com nível de inserção clínica - NIC ≥6 mm (não no mesmo dente) e ≥ 1 sítios interproximais com profundidade de sondagem – PS ≥5 mm</p> <p>2. Periodontite moderada: presença de ≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥4 mm (não no mesmo dente) ou ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥5 mm (não no mesmo dente).</p> <p>3. Sem Periodontite/ Periodontite leve: ausência de Periodontite "moderada" ou "grave".</p>	<p>Incidência de DRC (KDIGO – 2012)</p> <p>Definida como taxa de filtração glomerular (TFG) <60 ml/min/1,73 m², mensurada em 2008 e 2013.</p>	<p>Diagrama A (Periodontite → Diabetes → DRC)</p> <p>Cada percentual crescente de sítios interproximais com Periodontite grave aumentou a ORajustada da DRC.</p> <p>ORajustada = 1.010 (IC 95%: 1.005-1.015) por efeito direto através da diabetes,</p> <p>ε</p> <p>ORajustada = 1,007 (IC 95%: 1.004-1.013) por efeito indireto através da diabetes.</p> <p>Diagrama B (Diabetes → Periodontite→DRC)</p> <p>O diabetes aumentou duas vezes as chances de DRC, com 6,5% desse efeito mediado via Periodontite.</p>	<p>O modelo final para diabetes foi ajustado para idade, sexo, renda, escolaridade, estado civil, exercício, tabagismo, álcool, obesidade, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, história familiar de diabetes <i>mellitus</i> e Periodontite.</p> <p>O modelo final para DRC foi ajustado para renda, escolaridade, estado civil, exercício, tabagismo, álcool, obesidade, uso regular de anti-inflamatórios não-esteróides, hipertensão arterial sistêmica, DLP, nível de ácido úrico, diabetes <i>mellitus</i> e Periodontite.</p>	<p>Prevalência de Periodontite: * Periodontite moderada ~50%;</p> <p>* Periodontite grave ~30%.</p> <p>A incidência acumulada de DRC foi de 10,3 casos por 100 pessoas durante o período de 10 anos.</p> <p>A Periodontite teve efeito direto significativo, e efeito indireto através da diabetes, sobre a incidência da DRC.</p>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
4. Grubbs <i>et al.</i> 2016 <i>San Francisco,</i> Estados Unidos da América <i>Nephrology Dialysis Transplantation.</i>	Avaliar a associação de doença periodontal com declínio da função renal ao longo de um período de 5 anos em uma coorte de homens idosos.	Estudo de coorte retrospectivo longitudinal longitudinal (2000-2009) Análise longitudinal dos participantes do Estudo <i>Osteoporotic Fractures in Men (MrOS)</i> - estudo prospectivo, observacional e multicêntrico de coorte projetado para avaliar o desenvolvimento e determinantes da osteoporose e fraturas entre homens idosos.	Amostra: 761 homem idosos com função renal preservada - taxa estimada de filtração glomerular (TFG) > 60 mL/min/1,73 m ² na etapa inicial, utilizando a equação de creatinina calibrada e cistatina C (TFGcr-cys). Idade média na etapa inicial: 73,4 ± 4,8 anos [média ± DP]. 2000 - Todas as covariáveis foram definidas utilizando dados da Avaliação 1 , exceto idade e status de tabagismo. 2002-2003 Avaliação 2: Dados da Visita Odontológica e informações sobre idade e status do tabagismo. 2007-2009 Avaliação 3: Doença Renal Crônica (DRC).	Duas definições de caso para doença periodontal (DP) grave: 1. <i>European Workshop in Periodontology Group C (European Workshop)</i> - presença de sítio interproximal com nível de inserção clínica ≥5 mm, em 30% dos dentes examinados. Os participantes foram divididos em dois grupos : 'não grave' e 'grave'. 2. <i>CDC/AAP (2007)</i> - Os participantes foram divididos em dois grupos 'graves' e 'não graves'. O último incluiu participantes sem doença periodontal, com DP leve e DP moderada. Exame Clínico Periodontal parcial.	Doença Renal Crônica (DRC) (KDIGO – 2013) Definido com TFGcr-cys <60 mL/min/1,73m ² e Declínio rápido TFGcr-cys (>5% de perda anual).	A doença periodontal grave foi associada à DRC – Razão da taxa de incidência – IRRbruto =2,42 (IC 95%: 1.45 - 4.02), IRRajustado = 2.04 (IC 95%: 1,21-3,44), mediante critério EuropeanWorkshop. A doença periodontal grave não foi associada à DRC, IRRbruto =1,27 (IC 95%: 0.74 - 2.19), IRRajustado = 1,10 (IC 95%: 0,63-1,91), mediante Critério CDC/AAP.	Idade, Diabetes, Hipertensão arterial sistêmica, Tabagismo, Raça/cor e Educação.	Frequência de Periodontite Grave: * 35,5% - Critério EuropeanWorkshop. * 25,4% - Critério CDC/AAP. Após um acompanhamento médio de 4,9 anos (Desvio padrão 0,3), 56 participantes apresentam-se com DRC: * 7.4%. A doença periodontal grave pode estar associada ao declínio da função renal clinicamente significativa entre uma coorte de homens idosos.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
5. Grubbs <i>et al.</i> 2015 <i>San Francisco,</i> Estados Unidos da América <i>Journal of Periodontology</i>	Avaliar até que ponto a doença periodontal está associada ao declínio da função renal.	Estudo retrospectivo de coorte – 5 anos de acompanhamento (2000 – 2004).	Amostra: 699 afro-americanos. Participantes com função renal preservada - definida pela taxa estimada de filtração glomerular (eGFR) >60 mL/minuto/1,73m ² na etapa inicial. Mulheres: 459 (65,7%) Homens: 240 (34,3%) Idade média total: 65,4 ± 5,2 anos de desvio padrão.	Dois critérios utilizados: 1. Critério CDC/AAP. A associação de Periodontite com declínio da função renal foi examinada: a) Grave versus não grave (nenhum, leve ou moderado); b) Qualquer (leve, moderada ou grave) versus nenhuma; E c) Definição categórica (nenhuma, leve/moderada ou grave). 2. Critério <i>The periodontal inflamed surface area (PISA)</i>. O quartil mais alto de PISA foi comparado com os outros três quartis inferiores. Exame Clínico Periodontal parcial.	Doença Renal Crônica (DRC) em 5 de acompanhamento: foi definido como Taxa de filtração glomerular (TFG) <60 mL/minuto/1,73m ² acompanhado de declínio rápido do TFG (> 5% de perda anual). A definição de declínio rápido é consistente com o KDIGO – 2013.	Associação entre Periodontite Grave x Periodontite não grave e Incidência de DRC: Índice de incidência IRRbruto =3,82 (IC 95%: 1.65 - 8.87), IRRajustado = 4,18 (IC 95%: 1.68 - 10.39). Associação entre Periodontite Grave x nenhuma doença periodontal e incidência de DRC: IRRbruto =2,63 (IC 95%: 1.10 - 6.31), IRRajustado = 2,96 (IC 95%: 1.14 - 7.67). Associação entre grupo do quartil mais alto de PISA x grupo dos outros três quartis inferiores de PISA e incidência de DRC: IRRbruto =2,29 (IC 95%: 0.98 - 5.3), IRRajustado = 2,48 (IC95%: 1.04 – 5.88).	Idade, Sexo, Diabetes, Hipertensão arterial sistêmica, Tabagismo e Renda.	Frequência de Periodontite Grave: * 16.3% (n = 114 – CDD/AAP). * 5.2% (n = 9 participantes no quartil mais alto apresentaram incidente DRC - PISA): DRC após um acompanhamento médio de 4,8 (- 0,6) anos: * 3.0% (21 casos). A Periodontite grave é prevalente entre uma população de alto risco para DRC e está associada ao declínio da função renal clinicamente significativa.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
6. Sharma <i>et al.</i> 2014 Birmingham, Inglaterra <i>Journal of Clinical Periodontology</i>	O componente periodontal do Estudo Renal Impairment In Secondary Care (RIISC) tem como objetivo avaliar a associação entre Periodontite crônica e progressão da Doença Renal Crônica.	Estudo prospectivo e observacional de coorte – 5 anos de acompanhamento No entanto, no presente trabalho foi realizada uma avaliação de corte transversal .	Amostra: 469 indivíduos do Estudo RIISC * 80 indivíduos (17%) – edêntulos; * 389 indivíduos – presença de unidades dentárias. Homens: 285 (60,8%) Idade média total: 63 ± 16 anos; faixa 19-92. Grupo de comparação: ADHS-2009 The Adult Dental Health Survey 2009 é um levantamento representativo da saúde bucal de adultos residentes em comunidade no Reino Unido. O ADHS-2009 analisou 876 indivíduos, com uma perda de 389 participantes, os 487 restantes (62%) foram submetidos a um exame periodontal detalhado.	Duas definições de caso: 1. CDC/AAP (2007) – 2. <i>European Workshop in Periodontology Group C (European Workshop)</i> – Exame Clínico Periodontal completo (quatro sítios).	<u>Os participantes foram recrutados se tiverem Doença Renal Crônica (DRC) (KDIGO) Levey <i>et al.</i> 2005):</u> * Estágio 3 <u>E</u> <u>um declínio na Taxa de filtração glomerular (TFG) de</u> <u>>5 ml/min/ano</u> <u>Ou</u> <u>>10 ml/min/5 anos</u> <u>Ou</u> <u>razão entre creatinina e albumina (uACR) ≥70 mg/mmol em três ocasiões consecutivas;</u> * Estágio 4/5.	<u>Associação entre Periodontite e DRC (Com diabetes):</u> ORbruta= 4,30 (IC 95%:2,99-6,18**), ORajustada = 3,96 (IC 95%: 2,65-5,90). <u>Associação entre Periodontite Grave e DRC (Com diabetes):</u> ORajustada = 3,77 (IC 95%: 2,52 – 5,65). <u>Associação entre Periodontite e DRC (Sem diabetes):</u> ORajustada = 4,37 (IC 95%: 2,69-7,08). <u>Associação entre Periodontite Grave e DRC (Sem diabetes):</u> ORajustada = 3,01 (IC 95%: 1,89-4,79).	** Esta medição foi calculada utilizando-se dados obtidos no manuscrito. Idade; sexo; Tabagismo; Status socioeconômico e Raça/cor.	Frequência da Periodontite: 1. CDC/AAP * 4,4% (17) não apresentaram Periodontite; * 44,0% (171) apresentaram Periodontite moderada; * 51,7% (201) apresentaram Periodontite grave; * 372 (95,6%) indivíduos com Periodontite moderada ou grave. 2. <i>European Workshop</i> * 99,2% atenderam aos critérios "sensíveis" para Periodontite; * 59,4% atenderam aos critérios "específicos" para Periodontite. A prevalência e gravidade da Periodontite neste grupo de pacientes com DRC é significativamente maior do que no grupo comparado.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
7. Iwasaki <i>et al.</i> 2012 <i>Niigata</i> , Japão <i>American Journal of Kidney Diseases</i>	Investigar o efeito da doença periodontal na função renal em comunidade de idosos japoneses.	<u>Estudo retrospectivo de coorte:</u> Acompanhamento de 2 anos (2003-2005).	Amostra: 317 participantes com 75 anos em 2003. Homens: 166; Mulheres: 151.	The periodontal inflamed surface area (PISA) - reflete a quantidade de tecido periodontal inflamado, foi calculado para cada participante usando nível de inserção clínica, recessão e sangramento à sondagem. Exame Clínico Periodontal completo (seis sítios).	Diminuição da função renal , definida como uma <u>diminuição na taxa de filtração glomerular (TFG)</u> no seguimento. Com base na TFG, 3 categorias definiram a função renal dos participantes , derivada do sistema de classificação K/DOQI-2002 (<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>) estabelecido pela <i>National Kidney Foundation</i> : (1) ≥ 60 mL/min/1,73 m ² . (2) 30-59 mL/min/1,73 m ² . (3) ≤ 29 mL/min/1,73 m ² .	Associação entre o grupo de quartil mais alto de PISA X os outros três quartis inferiores de PISA e maior incidência cumulativa de diminuição da função renal: ORbruta = 2.58 (IC 95%: 1.34–4.98), ORajustada = 2.24 (IC 95%: 1.05–4.79).	Função renal inicial, Sexo, Menor renda, Baixa escolaridade, Não está usando dispositivos para limpeza interdental, Alcoolismo, Tabagismo, Proteinúria, Hiperglicemia, Hipertensão arterial sistêmica, Obesidade e Hipertrigliceridemia.	Durante o seguimento de 2 anos (2003-2005): * 45 (14.2%) participantes desenvolveram diminuição da função renal. Esses resultados sugerem que a doença periodontal pode ser um fator de risco para a diminuição funcional dos rins em idosos japoneses.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>8. Grubbs <i>et al.</i></p> <p>2011</p> <p>San Francisco,</p> <p>Estados Unidos da América</p> <p><i>The American Society of Nephrology</i></p>	<p>Caracterizar a associação de doença periodontal e Doença Renal Crônica entre raça/cor, escolaridade e subgrupos de status de pobreza dentro de uma amostra nacionalmente representativa de adultos.</p>	<p>Estudo de corte transversal</p> <p>2001 a 2004</p> <p><i>National Health and Nutrition Examination Survey data – NHANES (2001 – 2004).</i></p>	<p>Amostra:</p> <p>6.199 participantes adultos, incluindo indivíduos brancos não-hispânicos, negros não-hispânicos ou mexicano-americanos com idade entre 21 e 75 anos.</p>	<p>Definição de doença periodontal:</p> <p>CDC/AAP (2007)</p> <p>– Os participantes foram divididos em dois grupos:</p> <p>nenhum/leve</p> <p>ou</p> <p>moderada/grave.</p> <p>Exame Clínico Periodontal parcial.</p>	<p>A Doença Renal Crônica (DRC) foi definida como a presença de diminuição da função renal (LEVEY <i>et al.</i>, 2007; K/DOQI – 2002):</p> <p>Taxa de filtração glomerular (TFG) de 15 a 59 ml/min por 1,73 m²)</p> <p>e/ou</p> <p>Albuminúria - relação urinária albumina-creatinina - ACR</p> <p>≥ 30 mg/g.</p>	<p>Associação entre doença periodontal moderada/grave x doença periodontal leve com DRC</p> <p>OR não-ajustado = 2,50 (IC 95%: 1.96-3.19),</p> <p>OR ajustado = 1,51 (IC95%: 1.13-2.02).</p> <p>Não há associação entre os seguintes subgrupos:</p> <p>* <u>Raça/cor;</u></p> <p>* <u>Status de pobreza;</u></p> <p>* <u>Escolaridade.</u></p>	<p>Idade,</p> <p>Sexo,</p> <p>Raça/cor,</p> <p>Tabagismo,</p> <p>Hipertensão arterial sistêmica,</p> <p>Diabetes,</p> <p>Realização educacional,</p> <p>Índice de pobreza</p> <p>e</p> <p>Atendimento odontológico.</p>	<p>Prevalência de doença periodontal Moderada/Grave:</p> <p>* 5.3%</p> <p>Prevalência de DRC:</p> <p>* 10,6% - 657 indivíduos</p> <p>A associação entre doença periodontal e DRC não é significativamente diferente entre os subgrupos.</p>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
9. Fischer <i>et al.</i> 2011 Kansas, Estados Unidos da América <i>Kidney International</i>	Avaliar a potencial relação bidirecional entre a Doença Renal Crônica e a doença periodontal, e potenciais mediadores dessa relação, utilizando modelos de equação estrutural.	Estudo de corte transversal: Dados do NHANES III (1988-1994).	Amostra: 11.211 adultos, 18 anos ou mais.	<u>Critérios para diagnóstico da doença periodontal (DP) (Fischer <i>et al.</i>, 2005):</u> A DP foi definida como um ou mais sítios com nível de inserção clínica \geq 4mm e sangramento à sondagem no mesmo dente. Todos os participantes foram categorizados como: * Nenhuma doença periodontal; * Doença periodontal; * Edêntulos (ou seja, sem dentes naturais). Exame Clínico Periodontal parcial.	<u>A Doença Renal Crônica (DRC) foi definida de acordo com <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative – (K/DOQI – 2002)</i></u> Estágios 3 e 4 com diminuição moderada a grave da função renal: Taxa de filtração glomerular (TFG) de 15 a 59 mL/min/1,73 m ² (0,25 a 0,98 mL/s/1,73 m ²).	Modelo 1: <u>Associação entre Doença Periodontal e DRC</u> ORajustada = 1,62 (IC95%: 1,17-2,26). Modelo 1: <u>Associação entre Edentulismo e DRC</u> ORajustada = 1,83 (IC95%: 1,31-2,55). Modelo 4: <u>Associação entre score da Doença Periodontal e DRC</u> ORajustada = 1,01 (IC95%: 1,01-1,02). * para cada aumento de 1 unidade na pontuação contínua de DP, as chances de ter DRC são 1,01 vezes maiores, ou aumentadas em 1%	Mais de 60 anos, Macroalbuminúria, Raça/cor, Hipertensão arterial sistêmica, Tabagismo, Colesterol HDL baixo, Hospitalizado no ano passado, Baixa renda, Visita anual do médico, Colesterol alto, Sexo feminino, Estado de diabetes, Duração do diabetes, Índice de massa corporal (kg/m ²) e Proteína C-reativa.	As análises sustentam uma relação <u>bidirecional entre DRC e DP, mediada pela hipertensão arterial e a duração do diabetes.</u> <u>Edêntulos e indivíduos com doença periodontal eram mais propensos a ter DRC do que aqueles sem doença periodontal.</u>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>10. Fischer; Taylor 2009 Estados Unidos da América (EUA) <i>Journal of Periodontology</i></p>	<p>1) Identificar subgrupos de alto risco, estimando a probabilidade de Doença Renal Crônica de um indivíduo, aplicando um modelo multivariável de fatores de risco tradicionais e não tradicionais em uma amostra representativa da população dos EUA, por meio dos dados NHANES III; 2) Validar o modelo utilizando as análises diagnósticas padrão de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo.</p>	<p>Estudo de corte transversal.</p>	<p>Amostra: 11.955 adultos NHANES III (1988-1994) ≥18 anos de idade Amostra 1 5.978 indivíduos; Amostra 2 5.977 indivíduos.</p>	<p><u>Critérios para diagnóstico da doença periodontal (DP) (Fischer et al., 2005):</u> A DP foi definida como um ou mais sítios com nível de inserção clínica ≥ 4mm e sangramento à sondagem no mesmo dente. Todos os participantes foram categorizados como: * Nenhuma doença periodontal; * Doença periodontal; * Edêntulos (ou seja, sem dentes naturais). <u>A doença periodontal é uma das principais causas de edentulismo em adultos.</u> Exame Clínico Periodontal parcial.</p>	<p><u>A Doença Renal Crônica (DRC) foi definida de acordo com <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI – 2002)</i></u> Estágios 3 e 4 com diminuição moderada a grave da função renal: Taxa de filtração glomerular -TFG de 15 a 59 mL/min/1,73 m² (0,25 a 0,98 mL/s/1,73 m²).</p>	<p>Amostra 1 Modelo: Associação entre Edentulismo e DRC ORbruta = 10,87 (IC95%: 6,86-17,20), ORajustada = 2,03 (IC95%: 1,31 - 3,14). Modelo: Associação entre Doença Periodontal e DRC ORbruta = 4.50 (IC95%: 3,02 - 6,71), ORajustada = 1.60 (IC95%: 1,07 - 2,39).</p>	<p>A probabilidade estimada de DRC variou entre nenhuma probabilidade (0%), indivíduo sem nenhum dos 12 fatores de risco, para a probabilidade muito alta (98%), indivíduos idosos, edêntulos brancos não-hispânico, ex-fumante, diabetes >10 anos, hipertensão arterial sistêmica, macroalbuminúria, colesterol alto, lipoproteína de alta e baixa densidade, proteína C-reativa alta, menor renda e que foi hospitalizado no ano passado.</p>	<p>Prevalência de DRC: * No total, 3,7% dos adultos apresentavam Doença Renal Crônica – 221 indivíduos. Este estudo de base populacional dos EUA sugeriu a importância de considerar múltiplos fatores de risco, incluindo a condição periodontal, porque isso melhora a identificação de indivíduos com alto risco para Doença Renal Crônica e pode, em última instância, reduzir sua carga. A avaliação desse modelo, utilizando um ponto de corte estimado em 5%, resultou em 86% de sensibilidade, 85% de especificidade, 18% de valor preditivo positivo e 99% de valor preditivo negativo.</p>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
11. Fischer <i>et al.</i> 2008 Estados Unidos da América <i>American Journal of Kidney Disease</i>	Investigar o papel da doença periodontal (DP) e outros fatores de risco não tradicionais em pacientes com Doença Renal Crônica (DRC): 1) Descrever e quantificar a relação entre a DRC e a DP, juntamente com a relação entre a DRC e outros fatores de risco não tradicionais e tradicionais; 2) Desenvolver um modelo multivariável para a associação entre DRC, DP e outros fatores de risco não tradicionais, ajustando-se aos fatores de risco tradicionais para identificar fatores de risco independentemente associados à presença de DRC.	Estudo de corte transversal.	Amostra: 12.947 adultos NHANES III (1988-1994) <u>18anos ou mais</u>	<u>Critérios para diagnóstico da doença periodontal (DP) (Fischer <i>et al.</i>, 2005):</u> A DP foi definida como um ou mais sítios com nível de inserção clínica ≥ 4 mm e sangramento à sondagem no mesmo dente. Todos os participantes foram categorizados como: * Nenhuma doença periodontal; * Doença periodontal; * Edêntulos (ou seja, sem dentes naturais). <u>A doença periodontal é uma das principais causas de edentulismo em adultos.</u> Exame Clínico Periodontal parcial.	<u>A Doença Renal Crônica (DRC) foi definida de acordo com <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI – 2002)</i></u> Estágios 3 e 4 com diminuição moderada a grave da função renal: Taxa de filtração glomerular -TFG de 15 a 59 mL/min/1,73 m ² (0,25 a 0,98 mL/s/1,73 m ²).	Associação entre doença periodontal e Doença Renal Crônica ORbruta = 3,93 (IC95%: 2,95 - 5,24), ORajustada = 1,60 (IC95%: 1,16 - 2,21). Associação entre Edentulismo Adultos com DRC ORbruta = 10,38 (IC95%: 7,87 - 13,70), ORajustada = 1,85 (IC95%: 1,34 - 2,56.)	Idade, Raça/cor, Sexo, Tabagismo, Renda, Hipertensão arterial sistêmica, Macroalbuminúria, Nível total de colesterol, Lipoproteína de alta densidade, Hospitalizações e Consultas médicas no ano passado.	Prevalência de Doença Periodontal: * 6.0% Prevalência de Edentulismo: * 10.5% Prevalência de DRC: * 3,6% (466 indivíduos) A doença periodontal e sua grave consequência, o edentulismo, foram independentemente associados à Doença Renal Crônica após ajuste para outros fatores de risco tradicionais e não tradicionais. Esse modelo poderia contribuir para identificar indivíduos em risco de Doença Renal Crônica e reduzir sua carga.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
12. Shultis <i>et al.</i> 2007 Arizona, Estados Unidos da América <i>Diabetes Care</i>	Para investigar o efeito da Periodontite no desenvolvimento da nefropatia, definida como macroalbuminúria - (albumina-a-creatinina razão - ACR \geq 300 mg/g), e Doença Renal Crônica em estágio terminal em diabetes tipo 2.	Estudo de coorte.	Amostra: 529 indivíduos Homens: 168; Mulheres: 361.	Exames periodontais - entre 1983 e 1990, utilizando apenas radiografias panorâmicas. A <u>Periodontite</u> foi classificada: 1) nenhuma/Periodontite leve, definida como \geq 24 dentes, dos quais <6 tiveram perda óssea de 25 a 49% e nenhum teve perda óssea \geq 50%; 2) Periodontite moderada, definida como \geq 15 dentes, dos quais <7 tiveram perda óssea de 50-74% e <4 tiveram perda óssea \geq 75%; 3) Periodontite grave, definida como 1-14 dentes ou maior perda óssea do que nas categorias anteriores; 4) Indivíduos edêntulos - têm a forma mais grave de Periodontite. Exame Clínico Periodontal parcial.	Definição de Resultados (K/DOOI – 2002): <u>Nefropatia</u> , definida como macroalbuminúria (MA) (albumina-a-creatinina razão - ACR \geq 300 mg/g), e Doença renal crônica em estágio terminal (DRCT) em indivíduos com diabetes tipo 2. DRCT foi definido como o requisito para a terapia de substituição renal devido a diabetes ou morte por nefropatia diabética - taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 60 mL/min/1,73 m ² .	O efeito da Periodontite (DP) sobre a incidência de nefropatia, caracterizado por MA e DRCT: DP moderado vs. nenhum/DP leve RRajustado = 2,0 (IC95%: 1,2-3,5) - (MA) RRajustado = 2,3 (IC95%: 0,6-8,1) - (ESRD) DP grave vs. nenhum/DP leve RRajustado = 2,1 (IC95%: 1,2-3,8) - (MA) RRajustado = 3,5 (IC95%: 0,96-12,4) - (ESRD) Edêntulos vs. nenhum/DP leve RRajustado = 2,6 (IC95%: 1,4-4,6) - (MA) RRajustado = 4,9 (IC95%: 1,4-17,4) - (ESRD)	Idade, Sexo, Duração do diabetes, IMC e Tabagismo.	Na etapa inicial: Periodontite nenhuma/leve: 107 (20%); Periodontite moderada: 200 (38%); Periodontite grave: 117 (22%); Edêntulos: 105 (20%). Após seguimento de 22 anos: Macroalbuminúria: 193 indivíduos (36,5%); DRCT: 68 indivíduos (12,8%). A Periodontite prediz o desenvolvimento de nefropatia e DRCT em indivíduos com diabetes tipo 2.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 7 - Estudos relacionados à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica (continuação).

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho - Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
13. Kshirsagar <i>et al.</i> 2005 Estados Unidos da América <i>American Journal of Kidney Diseases</i>	Avaliar se a Periodontite está associada à insuficiência renal em uma amostra populacional do Dental component (D-ARIC) do estudo <i>Atherosclerosis Risk in Communities</i> (ARIC).	Estudo de corte transversal	Amostra: 5.537 homens e mulheres negros e brancos de meia-idade. Amostra inicial: 6.796 indivíduos. Após a exclusão, o grupo de estudo totalizou 5.537 (67% de participantes elegíveis).	Definição da doença periodontal (<i>Working Group on Surveillance for Periodontal Infections Meeting</i>): 1) Periodontite grave: ≥ 2 sítios interproximais (não no mesmo dente) com um nível de inserção clínica ≥ 6 mm e ≥ 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm; 2) Periodontite inicial: ≥ 2 sítios interproximais com nível de inserção clínica ≥ 4 mm (não no mesmo dente); 3) Saudável/Gengivite: indivíduos que não atendem aos outros 2 critérios. Exame Clínico Periodontal completo (seis sítios).	Insuficiência renal (K/DOQI –2002): Estágios 3: Taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min/1,73 m ²	Associação entre Periodontite Inicial e insuficiência renal com TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m² ORbruta = 2.10 (IC95%: 1,33-3,31) ORajustada² = 2.02 (IC95%: 1,26-3,23) ORajustada³ = 2.00 (IC95% : 1,23-3,24) Associação entre Periodontite Grave e insuficiência renal com TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m² ORbruta = 2.21 (IC95%: 1,28-3,82). ORajustada² = 2.16 (IC95%: 1,21-3,84).	Idade ² , Centro de campo ARIC ² , Corrida ² , Sexo ² , Hipertensão arterial sistêmica ^{2,3} , Diabetes Mellitus ^{2,3} , Tabagismo ^{2,3} , Escolaridade ^{2,3} , IMC ^{2,3} , e ^{2,3} Nível de proteína C-reativa ^{2,3} .	Frequência da Doença periodontal: * Saudável/Gengivite: 2.314 indivíduos (42%); * Periodontite inicial: 2.276 indivíduos (41%); * Periodontite grave: 947 indivíduos (17%). TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m²: 110 indivíduos (2%). Os achados mostraram associação entre doença periodontal e insuficiência renal prevalente.

Fonte: Elaborado pelo autor.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 DETERMINANTES SOCIAIS DA ASSOCIAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

O método epidemiológico, na perspectiva do conceito de determinação social, tem proposto à investigação de como as doenças se comportam em determinada população e à revelação, em algumas situações, do porquê a distribuição dessas se faz de forma desigual. Afinal, os determinantes sociais de saúde assinalam para as características específicas do contexto social que afetam a saúde, como também para a forma com que as condições sociais traduzem esse impacto sobre a saúde (COSTA *et al.*, 2012).

A grande maioria das doenças é resultado da união de fatores determinantes extrínsecos, situados no meio ambiente, e de fatores intrínsecos próprios do indivíduo afetado, ou seja, o homem convive com fatores cuja atuação ou mesmo a presença ou ausência favorece o desenvolvimento de doenças. Essa confluência de fatores do meio mostra-se bastante favorável, por isso, a doença pode afetar perceptivelmente a grupos populacionais nos quais detecta-se alguma homogeneidade, seja econômica, social ou clínica. Dessa forma, à luz da abordagem epidemiológica, a qual utiliza técnicas de pesquisa para buscar no meio físico, químico, biológico ou social os fatores de risco, torna-se possível propiciar uma compreensão mais global dos processos de produção da doença em populações humanas, indo além do estudo dos agentes responsáveis pela causalidade individual (ALMEIDA-FILHO; ROUQUAYROL, 2006).

Um dos desafios das pesquisas é estabelecer uma hierarquia de determinações entre os fatores mais gerais de natureza social, política, econômica, demográfica, e as mediações através das quais esses fatores incidem sobre a situação de saúde de grupos e pessoas, uma vez que a relação de determinação não é uma simples relação direta de causa-efeito. Para melhor compreender essas questões, têm sido propostos pela comunidade científica modelos teóricos, como o modelo clássico de camadas ou níveis de *Dahlgren e Whitehead*, o qual explica como as desigualdades sociais na saúde são resultados das interações entre os diferentes níveis de condições, distribuindo os DSS em cinco camadas, duas mais proximais (determinantes individuais ou proximais), duas camadas intermediárias (determinantes intermediários), por fim, na última camada, estão localizados os macrodeterminantes (determinantes coletivos ou distais) (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

Contextualizando o exposto com a temática desse estudo, observa-se que a compreensão do complexo causal entre a Periodontite e a Doença Renal Crônica envolve uma rede complexa de fatores que se inter-relacionam. Ou seja, ao tempo que é reforçada pela integração da causa

biológica, representada pelas condições necessárias, mas não suficientes para determinar o aparecimento de um dado efeito, se faz necessário também o entendimento do conjunto de condições fundamentais para a ocorrência deste desfecho, como o contexto social associados. Assim, a explicação para a relação entre essas enfermidades é dada por fatores proximais, à nível biológico e individual, fatores intermediários, representados pelo contexto social e estrutura social, assim como torna-se essencial a incorporação daqueles fatores distais, tais como o contexto histórico, político e econômico, que compõem a complexa cadeia de causalidade de ambas as enfermidades (ALMEIDA-FILHO; ROUQUAYROL, 2002).

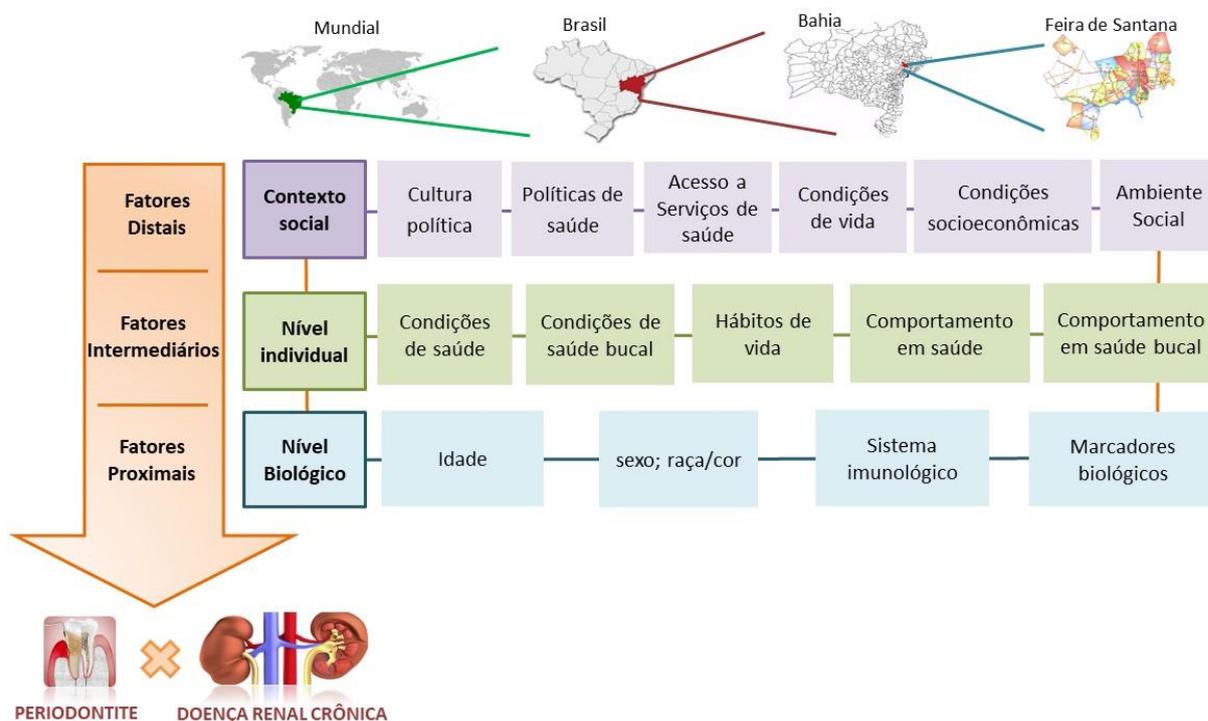
Seguindo este raciocínio, observa-se que o desenvolvimento da Periodontite envolve uma série de fatores de risco, os quais são: alterações e doenças sistêmicas, tais como distúrbios nutricionais e hormonais, desordens das imunodeficiências, hematológicas, cardiovasculares e psicossomáticas; microbiota específica; hereditariedade; tabagismo; idade; raça/cor; sexo; condição socioeconômica (KIM; AMAR, 2006; BAKRI; DOUG; RAWLINSON, 2013; GENCO; BORGNAKKE, 2013; BERGLUNDH *et al.*, 2018; TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018). Diante disso, observa-se que esta doença além de ser uma inflamação causada por bactérias específicas, compreende uma relação multifatorial que envolve desde fatores biológicos até fatores sociais, políticos, econômicos e ambientais (PASSOS *et al.*, 2010), o que promove a reflexão sobre o papel do ambiente social na susceptibilidade à doença, isto é, a sua relação com fatores associados supracitados (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

Ainda em relação à Periodontite, sabe-se que esta também pode ser influenciada pelo acesso a serviços. Há evidências de que os serviços de saúde são disponibilizados e/ou utilizados de maneira distinta entre grupos sociais, enquanto minorias étnico-raciais e grupos populacionais com menores níveis de escolaridade visitam o dentista por problemas de saúde bucal autopercebidos, indivíduos de cor branca e com maiores níveis de escolaridade o fazem para consultas preventivas ou de acompanhamento. Sendo assim, a presença de barreiras e o acesso restrito aos serviços odontológicos podem resultar em menor número de oportunidades para detecção e tratamento precoces dos agravos (BASTOS *et al.*, 2007).

Ademais, para a DRC verificam-se características biológicas individuais e outros fatores que interferem na instalação e/ou exacerbação da enfermidade. Dentre estes estão os clássicos fatores de risco: idade acima de 60 anos, genética, raça/cor, HAS, DM, hiperlipidemia, obesidade, tabagismo, doença cardiovascular (RIELLA, 2010; BRASIL, 2014a). Como também os fatores não tradicionais que incluem Periodontite, condições socioeconômicas, educação e acesso a cuidados médicos (YOSHIDA *et al.*, 2008; EZEQUIEL; COSTA; PAULA, 2008; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; DUONG *et al.*, 2019). Assim, é observado que o

desenvolvimento da patogênese renal não envolve somente riscos biológicos, existem influências do meio ambiente, contexto social e estilo de vida do indivíduo.

A figura 6 apresenta o diagrama do modelo teórico proposto para o estudo referente à influência da Periodontite como fator de exposição à Doença Renal Crônica. Este foi estabelecido levando em consideração a teoria da determinação social, combinada às teorias biológicas, reafirmando que a concepção do processo saúde-doença é dependente da conjuntura biológica do indivíduo, político-econômica de cada população, dos bens e serviços de saúde, das condições socioeconômicas vividas, das características socioeconômico-demográficas, dos comportamentos adotados, dentre outros. Ressalta-se que a ordem das categorias não representa necessariamente níveis hierárquicos de determinação, e sim suas principais conexões e interações com o desfecho de interesse.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 6 -Diagrama do modelo teórico da associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica.

3.2 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA DA ASSOCIAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

No campo científico tem-se discutido acerca da influência da Periodontite no desenvolvimento e exacerbação da doença renal, sendo relevante elucidar a plausibilidade biológica intrínseca a tal relação, respaldada em teorias aceitas no meio científico, que justifique um mecanismo lógico para essa associação.

Na cavidade oral, o sistema de defesa do organismo é concebido para agir em direção a limitar a propagação de bactérias bucais através da manutenção do epitélio gengival intacto, como uma barreira física inata. Entretanto, frente à progressão de uma doença, o epitélio torna-se ulcerado, expondo os tecidos conjuntivos e capilares sanguíneos subjacentes ao biofilme dentário. Além disso, as áreas ulceradas facilitam a entrada direta de bactérias na circulação sanguínea durante a mastigação e/ou ao escovar os dentes (MEWMAN; KLOKKEVOLD; CARRANZA, 2016). Assim, o caráter crônico, inflamatório e infeccioso da Periodontite aliado a esses mecanismos podem justificar a associação dessa enfermidade com doenças sistêmicas.

Ao decorrer do tempo, tem ocorrido avanços na compreensão acerca dos agentes infecciosos da Periodontite. Aproximadamente 500 entidades bacterianas distintas e vários vírus humanos estão associados com a microbiota do biofilme dentário. Os patógenos periodontais mais identificados incluem três espécies microaerófilas (*Actinobacillusactinomycetemcomitans*, *Campylobacter reto*, e *Eikenellacorrodens*) e sete espécies anaeróbicas (*Porphyromonas gingivalis*, *bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacteriumnucleatum*, *Eubacterium* e *espiroquetas*) (KIM; AMAR, 2006). Dentro desta perspectiva, a presença crônica de microrganismos periodontais pode contribuir no desenvolvimento da DRC. Acredita-se que a relação existente entre as duas enfermidades ocorre em função de alterações graves na resposta inflamatória, envolvendo mediadores químicos potentes (RAHMATI *et al.*, 2002).

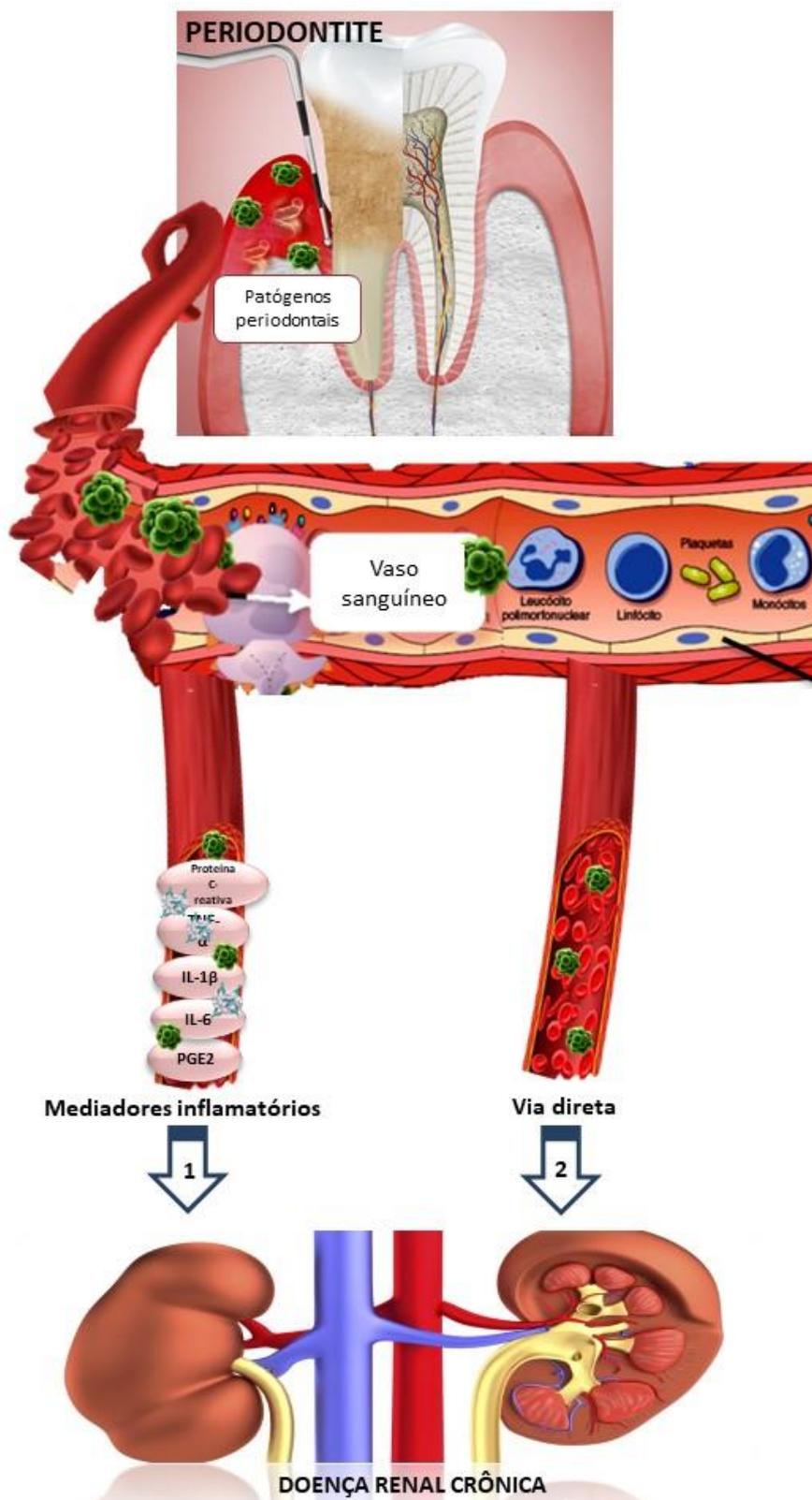
De acordo com descrição clássica, a inflamação é uma área que, sob o aspecto macroscópico, apresenta rubor (vermelhidão), calor, edema, dor, e/ou perda de função em áreas específicas. A fim de facilitar o entendimento desses sinais da inflamação periodontal, seguem alguns esclarecimentos: a vermelhidão e o calor devem-se à vasodilatação e ao aumento do fluxo sanguíneo; o edema é consequência do aumento da permeabilidade vascular e escoamento das proteínas plasmáticas, o que cria um potencial osmótico que atrai fluido para os tecidos, em relação às alterações vasculares, ocorre um acúmulo de células inflamatórias no infiltrado da lesão; a dor é uma ocorrência rara na doença periodontal, particularmente nos estágios iniciais, entretanto, pode ocorrer em virtude do estímulo dos nervos aferentes pelos mediadores

químicos da inflamação e da pressão devido ao grande aumento da tensão tissular (típico em abscessos periodontais); e a perda de função, que é representada nas articulações edematosas, uma manifestação periodontal desta seria a função reduzida dos dentes que apresentam mobilidade com o avançar da Periodontite (LINDHE; LANG, 2018).

Alguns estudos sugeriram prováveis mecanismos que suportam esta associação. Dentre estes, têm-se a proposição de que a presença de patógenos periodontais pode desencadear a produção de mediadores inflamatórios como a proteína C-reativa, fator de necrose tumoral- α (TNF- α), prostaglandina E2 (PGE2), interleucina-1 β (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6), que podem acelerar a formação de microtrombos, aterogênese e agregação de plaquetas, levando a possíveis danos às artérias renais, e eventualmente provocando complicações ateroscleróticas, uma das principais causas de mortalidade em DRC, glomeruloesclerose e insuficiência renal crônica (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005). A partir disso, é possível que ocorra uma elevação do estado inflamatório crônico sistêmico, causada pelos efeitos sistêmicos da disseminação das bactérias periodontais ou das suas toxinas (BAYRAKTAR *et al.*, 2007). Assim, é possível incidir aumento dos níveis elevados de PCR, IL6, TNF- α e PGE2, redução da lipoproteína de alta densidade (HDL), elevação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e 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). Esse mecanismo condiz com os fatores de risco da DRC, como DM, HAS e dislipidemia, e com as complicações associadas, tais como a elevação do risco cardiovascular (RIELLA, 2010).

Outro mecanismo, sugerido por Kshirsagar *et al.* (2005), sinaliza que patógenos periodontais, tais como, a *Porphyromonas gingivalis*, podem causar injúria direta ao néfron ou à sua vasculatura, uma vez que diversos procedimentos orais levam a bacteremia transitória. Dessa forma, as bactérias podem, então, ser filtradas do sangue nos glomérulos e, como consequência, é possível que seus produtos atinjam o endotélio capilar em regiões renais.

A figura 7 apresenta o diagrama do modelo da plausibilidade biológica proposto para o estudo referente à associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 7 - Diagrama do modelo da plausibilidade biológica da associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a associação entre o status periodontal e condição renal, em indivíduos adultos com diagnóstico de Doença Renal Crônica (DRC), submetidos à terapia de hemodiálise, no município de Feira de Santana-Bahia, no período entre 2018 e 2022.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os fatores associados à Periodontite, em indivíduos adultos com diagnóstico de DRC, submetidos à terapia de hemodiálise (Estudo 01);
- Realizar uma revisão sistemática com metá-análise sobre as evidências científicas acerca da associação entre gravidade da Periodontite e Doença Renal Crônica (Estudo 02).

5 MÉTODOS

A descrição do método foi realizada de acordo com cada estudo mencionado no item anterior, a fim de facilitar a compreensão do leitor, devido à especificidade de cada estudo.

5.1 ESTUDO 01

5.1.1 TIPO DE ESTUDO

Um estudo epidemiológico do tipo corte transversal, de caráter observacional, individuado e analítico foi realizado. Os participantes do estudo foram indivíduos com diagnóstico de Doença Renal Crônica, em terapia de hemodiálise, nos quais foram investigados os fatores associados à Periodontite (Figura 8).

Estudo Corte Transversal

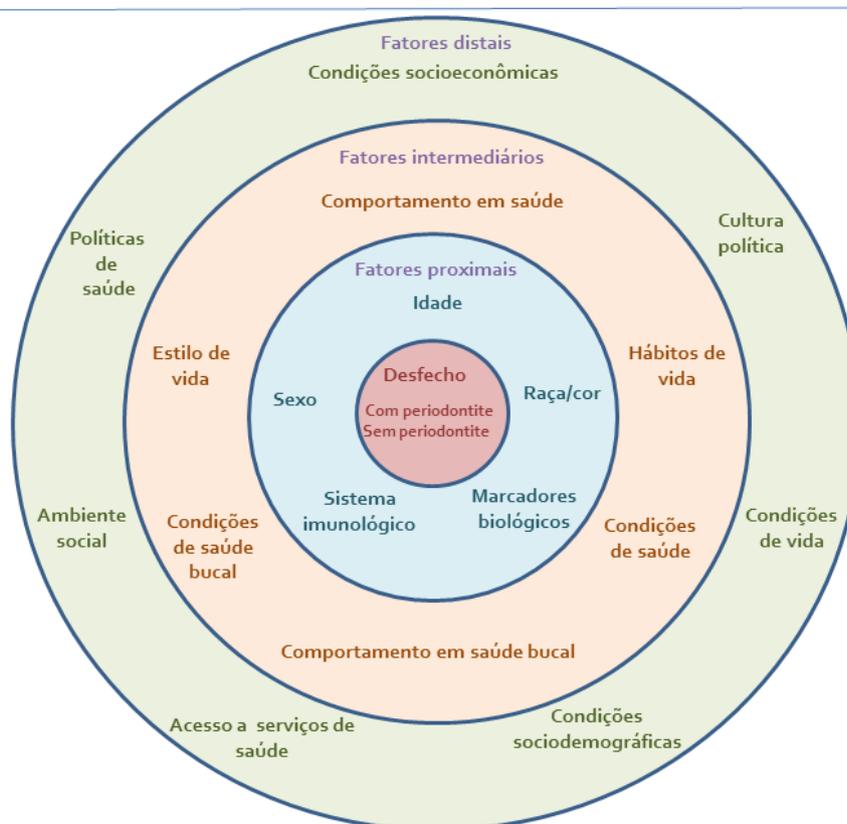


Figura 8 - Diagrama do tipo de estudo transversal para investigar os fatores associados à Periodontite, em indivíduos adultos com diagnóstico de Doença Renal Crônica, submetidos à terapia de hemodiálise – Estudo 01.

5.1.2 CONTEXTO DO ESTUDO

Essa pesquisa foi realizada em Feira de Santana, Bahia, Brasil. De acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), este município possui uma população, estimada para o ano de 2021, de 624.107 habitantes, além de área territorial 1.304,425km² e densidade demográfica de 416,03 hab/km² (IBGE, 2022).

Em Feira de Santana, segundo o Sistema Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), existem dois serviços direcionados à atenção ao indivíduo com Doença Renal Crônica: Instituto de Urologia e Nefrologia de Feira de Santana (IUNE) – CNES 2603098; e Clínica Senhor do Bonfim (CSB) – CNES 2602679, locais que sediaram a referida pesquisa, sob autorização da direção delas. Ambos os serviços realizam o atendimento particular, por convênio e através da rede Sistema Único de Saúde (SUS), com predominância do último (BRASIL, 2022a). Estes serviços têm suas rotinas clínicas regulamentadas pela Portaria nº 389/GM/MS, de 13 de março de 2014, instituída pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014b).

Os indivíduos usuários destes serviços são oriundos de 19 municípios baianos, que pactuaram com o município de Feira de Santana o acesso às unidades especializadas em doença renal com Terapia renal substitutiva/Diálise. Dessa forma, os indivíduos chegam a IUNE e CSB através de regulação realizada por unidades básicas de saúde e serviços hospitalares de tais municípios, sendo esses últimos aqueles de maior frequência de encaminhamentos.

Para a realização da coleta de dados, foi sediado o Centro de Especialidades Odontológicas (CEO), mediante autorização da Prefeitura Municipal de Feira de Santana/BA, via Secretaria de Saúde.

O Centro de Especialidades Odontológicas (CEO), localizado na Praça Tiradentes em Feira de Santana/BA – CNES 4000137, foi criado por meio das Diretrizes da Política Nacional de Saúde Bucal – Brasil Sorridente, regulamentado pelo Portaria nº 599/2006 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2006), com o intuito de ampliar e qualificar a oferta de serviços odontológicos especializados, oferecendo serviços de diagnóstico e detecção de câncer de boca, periodontia especializada, cirurgia oral menor dos tecidos moles e duros, endodontia, atendimento a portadores de necessidades especiais e próteses dentárias. O tratamento ofertado é uma continuidade do trabalho realizado pela rede de atenção básica do SUS, ou seja, os profissionais da atenção básica são responsáveis pelo primeiro atendimento ao indivíduo e pelo encaminhamento aos centros especializados apenas casos mais complexos. Essa unidade recebe recursos do Ministério da Saúde, funcionando por meio de parceria entre Governo Federal, Governo do Estado e Município (BRASIL, 2022b).

5.1.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população do estudo foi constituída por indivíduos com Doença Renal Crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, atendidos nas clínicas de hemodiálise CSB e IUNE, alocadas em Feira de Santana, no período de 2018 a 2022.

5.1.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

→ Critérios de inclusão:

- Ter diagnóstico de DRC, e estar em tratamento dialítico;
- Possuir ao menos quatro dentes na boca, para validar as medidas da condição periodontal;
- Ter idade maior ou igual a 18 anos;
- Não ter realizado tratamento periodontal prévio, antibioticoterapia ou uso de anti-inflamatórios nos últimos três meses que antecederem o exame bucal;
- Ter em seu prontuário os exames laboratoriais de composição sanguínea e urinária realizados até no máximo 30 dias antes do exame bucal.

→ Critérios de exclusão:

- Ter diagnóstico de doenças neoplásicas, doenças imunossupressoras e HIV-AIDS;
- Gestantes;
- Indivíduos sem possibilidade de comunicação verbal;
- Presença de condições que impossibilitem a realização do exame bucal.

5.1.5 DEFINIÇÃO AMOSTRAL

5.1.5.1 Tipo de amostra

Devido à condição de saúde dos indivíduos que compuseram a investigação e a singularidade desta condição, indivíduos com Doença Renal Crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, a amostra deste estudo foi de conveniência. Ao final dos procedimentos de exploração dos dados, análise do poder post hoc foi empregada.

5.1.5.1 Seleção da amostra

A seleção dos indivíduos foi realizada através do convite para participação, dentre os indivíduos adultos, usuários do serviço público de saúde, atendidos nas clínicas de hemodiálise, e que aceitaram participar do estudo.

5.1.6 COLETA DE DADOS

A princípio, os pesquisadores foram às clínicas de hemodiálise e às unidades de saúde referidas, a fim de criar um vínculo inicial com os pacientes e profissionais do serviço, divulgar a pesquisa, e sensibilizar o público-alvo quanto à importância de sua participação.

Para a coleta de dados, foi feita a aplicação do questionário estruturado (ANEXO B), através de entrevista, para obtenção de informações referentes à identificação, caracterização socioeconômico-demográfica, comportamentos em saúde, história atual e pregressa da saúde, doenças crônicas, uso de serviços odontológicos, saúde bucal, e condição da Doença Renal Crônica.

Posteriormente, os indivíduos foram submetidos ao exame clínico odontológico completo para observação dos aspectos referentes à condição bucal, como: elementos dentários, *status* periodontal e de tecidos moles bucais. E para anotar esses dados, foram utilizadas Fichas de exame SB Brasil 2010 (ANEXO C) e Fichas clínicas odontológicas padronizadas (ANEXO D). Salienta-se que esta etapa da coleta de dados foi realizada no Centro de Especialidades Odontológicas (CEO), cedido pela Prefeitura Municipal da cidade de Feira de Santana/BA.

Por conseguinte, foram levantados nos serviços de saúde supracitados os dados encontrados no prontuário médico (ANEXO B).

5.1.6.1 Treinamento do examinador

O exame clínico bucal foi realizado por dois examinadores previamente treinados, por um cirurgião-dentista especialista em Periodontia, com experiência comprovada, tanto clínica quanto acadêmica em diagnóstico de condições periodontais.

A aplicação dos questionários individuais também foi realizada mediante o treinamento prévio dos examinadores, que receberam instruções de como realizar esta aplicação e como deve se posicionar durante todo o procedimento.

5.1.6.2 Avaliação da Condição Periodontal

Foram obtidas as seguintes medidas para avaliação da condição periodontal: profundidade de sondagem, recessão/hiperplasia gengival, nível de inserção clínica, índice de sangramento à sondagem, índice de placa visível e avaliação dentária, os quais são descritos no item a seguir. Ressalta-se que foi feito um exame clínico bucal completo, com avaliação de todos os dentes presentes na cavidade bucal, exceto os terceiros molares. Todas essas medidas foram feitas com a sonda milimetrada do tipo Williams (Hu-Friedy, USA) e anotadas na ficha clínica odontológica (ANEXO D).

Para os indivíduos com diagnóstico de Doença Renal Crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, realizou-se a avaliação da condição periodontal no dia seguinte à terapia de hemodiálise, a fim de permitir que a heparina utilizada durante a diálise fosse metabolizada e que o indivíduo estivesse em melhor estado fisiológico quanto ao volume intravascular e aos produtos metabólicos resultantes (LOMBA; LOMBA, 2005).

5.1.6.2.1 Exame de profundidade de sondagem

A profundidade de sondagem foi registrada em seis locais para cada dente, conforme descrito por Pihlstrom; Ortiz; Mchugh (1981) sendo quatro medidas proximais (referente aos ângulos méso-vestibular, méso-lingual, disto-vestibular e disto-lingual), uma medida na região médio-vestibular e uma medida na região médio-lingual.

Os procedimentos de sondagem foram executados colocando-se a sonda delicadamente no sulco gengival de cada face, previamente seca com gaze estéril, até encontrar uma resistência tecidual mínima à penetração. Neste momento, com a sonda colocada na posição mais paralela possível ao longo do eixo do dente, foi observada a marcação mais próxima da margem gengival, e então essa medida, em milímetros, foi anotada pelo auxiliar em ficha específica. Quando a margem gengival se encontrou localizada entre duas marcas da sonda, foi adotado o valor inteiro da marca mais próxima e, quando a margem ficou a uma posição equidistante das duas marcas, considerou-se a maior.

5.1.6.2.2 Medida de recessão ou hiperplasia gengivais

As medidas de recessão ou hiperplasia gengivais foram obtidas com o posicionamento da ponta da sonda na margem gengival e o valor, em milímetros, a partir deste ponto até a

junção cimento–esmalte. Com a sonda milimetrada paralela ao longo eixo do dente e as superfícies dentárias secas com jato de ar, essas medidas foram registradas nos seis locais já descritos no item anterior, assim como também foram semelhantes os procedimentos de aproximação numérica quando a junção cimento-esmalte ficou localizada entre as marcas da sonda.

No caso de uma recessão gengival, o valor em milímetros foi considerado positivo; quando a margem gengival se localizar coronalmente à junção cimento-esmalte, ou seja, no caso de uma hiperplasia gengival, o valor em milímetros da margem gengival a junção cimento-esmalte foi considerado negativo.

5.1.6.2.3 Nível de Inserção Clínica

A medida de inserção clínica (RAMFJORD, 1959) foi obtida através da somatória dos valores da profundidade de sondagem e medidas de recessão ou hiperplasia gengivais. No caso de uma recessão, o nível de inserção clínica foi considerado a soma dos valores de profundidade de bolsa e da medida de recessão. No caso de uma hiperplasia gengival, foi considerado a somatória do valor positivo da profundidade de sondagem com o valor negativo dado à hiperplasia, ou seja, na prática representará a subtração do valor da hiperplasia daquele atribuído à profundidade de sondagem. Finalmente, seis medidas de perda de inserção clínica foram obtidas: méso-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual.

5.1.6.2.4 Índice de sangramento à sondagem

A condição gengival foi avaliada também através do índice de sangramento (AINAMO; BAY, 1976) usando o critério da presença de sangramento após a sondagem. Aproveitando a oportunidade da obtenção dos registros de profundidade de sondagem de sulco/bolsa e após a secagem das superfícies dentárias, foi observado se depois de passados 10 segundos houve, ou não, a presença de sangramento após a remoção da sonda milimetrada da bolsa ou sulco. Quando for verificado sangramento subsequente à sondagem em determinada face, o registro foi feito na ficha. A proporção de faces sangrantes em relação ao total de faces examinadas foi calculada, determinando assim o índice de sangramento para cada indivíduo.

5.1.6.2.5 Índice de placa visível

A condição de higiene bucal foi avaliada pela presença ou ausência de biofilme dentário supragengival, visível a olho nu, em cada face dentária. Registrou-se a presença de biofilme quando, ao se correr a sonda periodontal na cervical de cada dente, uma faixa contínua de biofilme for encontrada em contato com o tecido gengival em sua porção cervical, ou seja, quando foi removido com a sonda. Todas as faces (mesial, distal, vestibular e lingual) de cada dente foram avaliadas e a porcentagem de superfícies com biofilme em relação ao número total de superfícies examinadas foi calculada, determinando assim o índice de placa visível (LÓPEZ; SMITH; GUTIERREZ, 2002).

5.1.6.3 Avaliação dentária

Os indivíduos também foram submetidos à avaliação clínica de cárie dentária. Para tanto, foi utilizado o índice preconizado pela Organização Mundial de Saúde – OMS, do qual se pode inferir o CPO-D médio, que expressa a média do ataque de cárie à dentição permanente, através da soma dos dentes cariados, perdidos e obturados. Com base no Manual do Examinador, disponibilizado pelo Projeto SB 2000 - Condições de Saúde Bucal da População Brasileira no ano 2000 (BRASIL, 2001b), e mediante Fichas de exame SB Brasil 2010 – Pesquisa Nacional de Saúde Bucal (BRASIL, 2012b), foram avaliados três aspectos em cada espaço dentário: as condições da coroa e da raiz e a necessidade de tratamento. Após o exame de cada espaço, o examinador informou os três respectivos códigos para serem anotados e passou ao espaço dentário seguinte, ou seja, imediatamente após registrar as condições da coroa e da raiz, e antes de passar ao espaço dentário seguinte, deve-se registrar o tratamento indicado (BRASIL, 2001b). A sonda Nabers foi empregada para confirmar evidências visuais de cárie nas superfícies oclusal, vestibular e lingual.

5.1.6.4 Avaliação dos tecidos moles orais

A fim de verificar a presença de alterações de tecidos moles orais e sua localização, foi realizada a inspeção e palpação bidigital das regiões de língua, sublingual, assoalho bucal, mucosa jugal, palato duro, palato mole e fundo de vestíbulo. As alterações foram registradas de acordo com a classificação de lesões fundamentais da cavidade oral: mancha - modificações da coloração normal da mucosa bucal sem que ocorra elevação ou depressão tecidual; placa -

elevadas em relação ao tecido normal, sua altura é pequena em relação à extensão, consistentes à palpação; erosão - perda parcial do epitélio sem exposição do tecido conjuntivo subjacente; úlcera - solução de continuidade do epitélio com exposição do tecido conjuntivo subjacente; vesícula/bolha - elevações do epitélio, contendo líquido no seu interior; pápula - são pequenas lesões sólidas, circunscritas, elevadas, cujo diâmetro não ultrapassa 5 mm; nódulo - são lesões sólidas, circunscritas, de localização superficial ou profunda (NEVILLE *et al.*, 2009).

5.1.7 DIAGNÓSTICO DA PERIODONTITE

Para todos os indivíduos participantes do estudo, um diagnóstico da condição periodontal foi obtido, segundo os critérios de diagnóstico de Eke *et al.* (2012); e Gomes-Filho *et al.* (2018); a fim de classificá-los quanto à presença e níveis de gravidade da Periodontite.

5.1.7.1 Classificação da Periodontite segundo Eke *et al.* (2012):

- Classificação quanto à presença de Periodontite:

Os indivíduos que apresentaram pelos menos um dos três níveis de gravidade da doença, conforme descrito abaixo, foram considerados com diagnóstico de Periodontite.

- Classificação quanto aos níveis de gravidade da Periodontite:

A classificação dos níveis de gravidade foi iniciada sempre da condição periodontal mais grave e finalizada com a de menor gravidade, não incluindo o indivíduo já classificado naquele estrato mais superior (Quadro 8).

Quadro 8 - Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da Periodontite, segundo Eke *et al.* (2012).

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DOS NÍVEIS DE GRAVIDADE DA PERIODONTITE, SEGUNDO EKE <i>et al.</i> (2012)	
CLASSIFICAÇÃO	DEFINIÇÃO
Periodontite grave	Indivíduo que apresente pelo menos dois 2 sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos um 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5mm.
Periodontite moderada	Indivíduos que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 4 mm ou pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, em dentes diferentes.
Periodontite leve	Indivíduos que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm e pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm.
Sem Periodontite	Aqueles participantes não classificados nos critérios acima.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.1.7.2 Classificação da Periodontite segundo Gomes-Filho *et al.* (2018):

- Classificação quanto à presença de Periodontite:

O indivíduo foi considerado com diagnóstico de Periodontite quando classificar em pelo menos um dos níveis de gravidade descritos abaixo: grave, moderado e leve (GOMES-FILHO *et al.*,2018).

- Classificação quanto aos níveis de gravidade da Periodontite:

A classificação dos níveis de gravidade foi realizada sempre a partir da condição periodontal mais grave e finalizada com a de menor gravidade, não incluindo o indivíduo já classificado naquele estrato mais superior (Quadro 9).

Quadro 9 - Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da Periodontite, segundo Gomes-Filho *et al.* (2018).

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DOS NÍVEIS DE GRAVIDADE DA PERIODONTITE, SEGUNDO GOMES-FILHO <i>et al.</i> (2018)	
CLASSIFICAÇÃO	DEFINIÇÃO
Periodontite grave	Indivíduo que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 5 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
Periodontite moderada	Indivíduos que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
Periodontite leve	Indivíduo que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 1 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
Sem Periodontite	Aqueles participantes não classificados nos critérios acima.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.1.8 DIAGNÓSTICO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Com o intuito de identificar os indivíduos com diagnóstico de DRC e o estágio em que a doença se encontra, foram realizadas análises de prontuário dos indivíduos, onde foi verificada e confirmada a taxa de filtração glomerular. Assim, foi incluído o indivíduo que apresentou o diagnóstico de DRC com TFG < 15ml/min, caracterizando estágio 5 da doença renal (Quadro 10).

Quadro 10 - Critérios de diagnóstico da DRC, segundo (KDIGO, 2013).

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DA DRC, SEGUNDO (KDIGO, 2013)	
CLASSIFICAÇÃO	DEFINIÇÃO
DRC estágio 5 (terminal ou dialítica)	TFG < 15ml/min.
DRC estágio 4 (grave)	TFG = 15 – 29 ml/min.
DRC estágio 3 (moderada)	TFG = 30 – 59 ml/min.
DRC estágio 2 (leve)	TFG = 60 – 89 ml/min.
DRC estágio 1 e 0 (função renal normal)	TFG ≥ 90ml/min.

Nota: DRC = Doença Renal Crônica; TFG = taxa de filtração glomerular.

Fonte: KDIGO (2013).

5.1.9 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS DE ESTUDO E CATEGORIZAÇÃO

- Variável dependente:

Periodontite: cada indivíduo foi diagnosticado com presença de Periodontite, de acordo com os critérios de diagnóstico de Eke et al. (2012); Tonetti, Greenwell, Kornman (2018); bem como Gomes-Filho *et al.* (2018); apresentados no item 5.1.7 Diagnóstico da Periodontite (Quadro 11):

Quadro 11 - Categorização da variável Periodontite – Estudo 01.

VARIÁVEIS	CATEGORIZAÇÃO
Diagnóstico de Periodontite , segundo Gomes-Filho <i>et al.</i> (2018).	Grupo com Periodontite;
	Grupo sem Periodontite.
Diagnóstico de Periodontite , segundo Eke <i>et al.</i> (2012).	Grupo com Periodontite;
	Grupo sem Periodontite.
Diagnóstico de Periodontite , segundo Tonetti, Greenwell, Kornman (2018).	Grupo com Periodontite;
	Grupo sem Periodontite.

Fonte: Elaborado pelo autor.

- Variáveis independentes:

Foram identificadas as condições socioeconômico-demográficas, hábitos de vida e comportamento em saúde bucal, e condições de saúde geral e bucal (Quadro 12).

Quadro 12 - Categorização das variáveis segundo condições socioeconômico-demográficas, hábitos de vida e comportamento em saúde bucal, e condições de saúde geral e bucal – Estudo 01.

	VARIÁVEIS	CATEGORIZAÇÃO
CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICO-DEMOGRÁFICAS	Idade	Contagem dos Anos completos de vida.
	Sexo	Feminino; Masculino.
	Raça/cor	Branco/Amarelo; Negro/Pardo/Indígena.
	Estado civil	Solteiro/ Divorciado/Viúvo; Casado/outra união.
	Nível de escolaridade	Medida em anos.
	Renda familiar	<1 salário-mínimo; ≥1 salário-mínimo.
	Local de residência	Rural; Urbana.
	Densidade Domiciliar (número de pessoas por domicílio)	>3 pessoas; ≤ 3 pessoas.
HÁBITOS DE VIDA E COMPORTAMENTO EM SAÚDE BUCAL	Hábito de fumar	Sim; Não.
	Consumo de bebida alcoólica	Sim; Não.
	Prática de atividade física	Não; Sim.
	Uso de medicamento contínuo	Sim; Não.
	Consulta ao cirurgião-dentista	Sim; Não.
	Frequência de escovação dental	< 2x/dia; ≥ 2x/dia
	Uso diário de fio dental	Não; Sim.
	Uso de prótese removível	Sim; Não.
CONDIÇÕES DE SAÚDE GERAL E BUCA	Diabetes <i>mellitus</i>	Sim; Não.
	Hipertensão arterial sistêmica	Sim; Não.
	Doença cardiovascular (DCV)	Sim; Não.
	Índice de massa corpórea (IMC) (peso/altura ²)	Peso normal ≥18,5/ <25; Baixo peso < 18,5; Excesso de peso(sobrepeso/obesidade) ≥ 25.
	Tempo em hemodiálise (em meses)	> 60 meses; ≤ 60 meses.
	Creatinina sérica (mg/dL)	Alterada; Normal (0,6 – 1,3).
	Ureia sérica (mg/dL)	Alterada; Normal (20 – 40).
	Albumina sérica (g/dL)	Alterada; Normal (3,4 – 5,0).
	Fósforo sérico (mg/dL)	Alterada; Normal (3,5 – 5,5).
	Presença de cárie	Sim; Não.
	Presença de lesão em tecido mole	Sim; Não.
Gengivite	Sim; Não.	

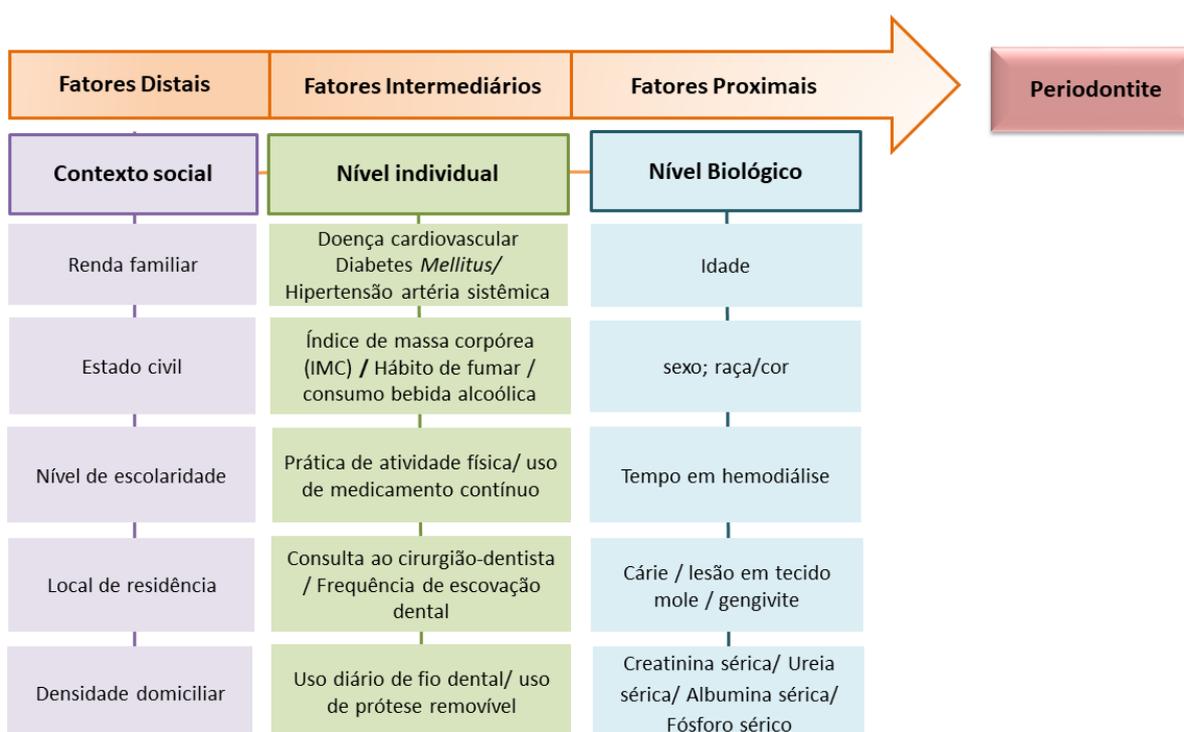
Fonte: Elaborado pelo autor.

5.1.10 MODELO EXPLICATIVO

Para a investigação de fatores associados à Periodontite, em indivíduos com Doença Renal Crônica submetidos à terapia de hemodiálise, torna-se essencial direcionar aos determinantes sociais de saúde, os quais apontam para as características específicas do contexto

social que afetam a saúde, como também para a forma com que as condições sociais traduzem este impacto sobre a saúde.

À luz da epidemiologia e fundamentada na literatura, observa-se, então, que a compreensão para tal associação é dada por fatores proximais, representados pelo nível biológico – doenças sistêmicas e sistema imunológico; fatores intermediários, constituídos pelo nível individual – comportamento em saúde e estilo de vida, idade, sexo e raça/cor; bem como fatores distais, estabelecidos pelo contexto social – ambiente social, características sociodemográficas, acesso a serviços de saúde, e pela estrutura social – cultura política, condições de vida, condições socioeconômicas e políticas de saúde (Figura 9).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 9 - Diagrama do modelo explicativo da investigação de fatores associados à Periodontite em indivíduos com Doença Renal Crônica submetidos à terapia de hemodiálise – Estudo 01.

5.1.11 ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente, foi empregada a análise descritiva das variáveis independentes e variável dependente, obtendo-se as frequências simples e relativas, para as variáveis qualitativas, e as medidas de tendência central e de dispersão, para as variáveis quantitativas. Com o intuito de verificar o grau de comparabilidade entre os grupos, para as variáveis categóricas, foi empregado o teste Qui-quadrado de *Pearson* ou o teste de *Fisher*, de acordo com a quantidade

de observações; e para as variáveis contínuas, foi utilizado o teste T de *Student* – caso ocorra distribuição normal, ou teste U de *Mann-Whitney* – caso ocorra distribuição não normal, com nível de significância de 5%.

A análise hierárquica dos fatores associados à periodontite foi realizada após a identificação e seleção das variáveis independentes de acordo com sua importância epidemiológica e construção de um modelo teórico-conceitual sobre o tema, bem como pelo nível de significância $\leq 20\%$ obtido pela análise bivariada. A avaliação de colinearidade entre as variáveis independentes foi realizada para melhor selecionar os possíveis fatores associados, utilizando fatores de variância. Portanto, no primeiro bloco - nível hierárquico distal, foram avaliadas as variáveis socioeconômicas. No bloco seguinte - nível hierárquico intermediário, foram testadas as variáveis relacionadas a condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida. No último bloco - nível hierárquico proximal, foram testadas variáveis demográficas e biológicas, e aquelas com o valor de $p \leq 0,05$ foram selecionadas para o modelo final.

A partir de um modelo teórico-conceitual de multicausalidade entre as variáveis independentes e a periodontite, bem como a partir da análise dos níveis hierárquicos, foi realizada a seleção de variáveis de ajuste para a análise de regressão múltipla.

Por fim, para identificar os fatores associados à periodontite, a análise de regressão logística foi empregada, com a obtenção da Odds Ratio, bruta e ajustada, e o respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%) e regressão de Poisson, a fim de obter a razão de prevalência (RP), tanto bruta quanto ajustada, considerando cada um dos critérios de diagnóstico de Periodontite: Eke *et al* (2012) e Gomes-Filho *et al* (2018).

E a fim de validar os modelos de análise empregados, foi realizado o teste de *Hosmer-Lemeshow* para constatar a bondade dos ajustes do modelo de análise de *Poisson*. O processamento dos dados, incluindo elaboração do banco de dados, tabulação e análise dos dados, foi executado por meio dos programas estatísticos SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) na versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e o STATA versão 15.0.

5.1.12 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Na execução desta pesquisa foram atendidas as normas dispostas na Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012a). Nesse sentido, inicialmente um projeto maior sobre o tema foi submetido no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)-UEFS para apreciação ética e autorização da coleta de dados, sendo aprovado sob o número do parecer 1.418.672 (ANEXO E).

A participação na pesquisa foi livre, mediante a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (ANEXO A) pelos indivíduos que aceitaram participar da coleta de dados. Em todo percurso do estudo foi reforçada a participação voluntária, privacidade dos participantes e confidencialidade de informações. Além disso, os participantes foram esclarecidos da possibilidade de retirar seu consentimento em qualquer fase do percurso da pesquisa.

De maneira geral, os participantes foram informados, por meio de relatório individualizado sobre seu estado de saúde bucal. Ressalta-se que para aqueles indivíduos com diagnóstico da Periodontite, foi esclarecido sobre a possibilidade de tratamento periodontal, através do programa de extensão do NUPPIIM/UEFS, sem qualquer custo. Assim como, todos os participantes da pesquisa foram incluídos em um programa educativo e preventivo, visando intervir em potenciais fatores de risco à saúde bucal.

Como benefício potencial do estudo, é possível citar a contribuição para ampliação do conhecimento existente sobre fatores de risco não tradicionais para a Doença Renal Crônica. A partir disso, acredita-se que foi possível aprimorar a linha de cuidado ao indivíduo com Doença Renal Crônica, submetidos ao tratamento de hemodiálise, através da recomendação de inserção de novos cuidados necessários à redução da progressão da doença, maior qualidade de vida e sobrevivência dos indivíduos. Ademais, essa pesquisa representou uma oportunidade de fomentar o aprimoramento profissional do cirurgião-dentista, no que se refere à compreensão do impacto sistêmico da Periodontite, especificamente na Doença Renal Crônica, o que possibilitou aos profissionais oferecerem maior atenção à prevenção, diagnóstico e tratamento da Periodontite.

Por fim, os resultados foram encaminhados aos serviços de saúde envolvidos e aos participantes do estudo. Além disso, foram divulgados através de apresentações em eventos científicos, de publicações de artigos em revistas especializadas, e outros meios científicos e técnicos pertinentes, com o intuito de contribuir para qualificação de políticas públicas de saúde bucal e de atenção ao indivíduo com Doença Renal Crônica.

5.2 ESTUDO 02

5.2.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo refere-se à revisão sistemática com metanálise, a qual foi registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* - Banco de dados PROSPERO, sob registro CRD42023399065, com a redação científica baseada no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA-P Statement* (PAGE *et al.*, 2021), instrumento validado para redação de revisões sistemáticas. O desenvolvimento de todas as etapas desta revisão foi realizado de forma independente por 3 revisores, e as discordâncias encontradas nos itens investigados foram resolvidas entre eles. Ademais, foi empregado o acrônimo PECO, conforme a apresentação a seguir: P - População – indivíduos adultos com idade ≥ 18 anos; E - Exposição – avaliada por indivíduos diagnosticados com periodontite em diferentes graus de gravidade; C – comparação – em comparação com indivíduos sem diagnóstico de Periodontite; e O - Desfecho – indivíduos com diagnóstico de Doença renal crônica. Para tanto, foram realizadas 3 etapas: primeira etapa - critérios de elegibilidade e estratégias de buscas; segunda etapa - processo de seleção, extração de dados e avaliação da qualidade dos estudos; terceira etapa - procedimentos de análise dos dados e avaliação da qualidade das evidências deste estudo.

5.2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Quanto aos critérios de elegibilidade, nos critérios de inclusão, não houve restrição quanto ao tempo (até 15 de Fevereiro de 2023) e idiomas de publicação; estudos epidemiológicos incluindo tipo transversal, caso-controle, coorte ou ensaio clínico randomizado; apenas textos completos; população de estudo de humanos com 18 anos ou mais; tamanho da amostra com poder suficiente para testar a hipótese sob investigação (≥ 150 indivíduos), e exposição e desfecho definidos a partir de diagnósticos clínicos reconhecidos na literatura. Quanto aos critérios de exclusão, foram definidos àqueles estudos de revisão e relatos de casos, carta ao editor, e pesquisas com definição da exposição e/ou desfecho autorreferidos pelos participantes.

5.2.3 FONTE DOS DADOS

Os estudos foram provenientes das seguintes bases de dados eletrônicas: *Medical Literature and Retrieval System on Line (Pubmed/MEDLINE)*, *Web of Science*, *Scopus*, *Embase*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*,

em fevereiro de 2023. Além disso, os revisores consultaram as listas de listas de referências de artigos selecionados para a revisão sistemática.

5.2.4 ESTRATÉGIA DE BUSCA UTILIZADA

Para a busca dos estudos, a estratégia utilizada compreendeu as seguintes etapas: unitermos empregados em inglês para as estratégias de busca foram “*Periodontitis*” e “*Chronic Kidney Diseases*”, bem como seus sinônimos. Tais descritores foram identificados no *Medical Subject Headings* (MeSH), DeCS e Emtree. Ademais, os operadores booleanos (AND e OR) foram empregados para conectar essas palavras-chave; adicionalmente, foram aplicados filtros para títulos e resumos; formulando, assim, estratégias de buscas completas para cada base de dados investigada. Ressalta-se que tais estratégias foram submetidas a validação por meio das diretrizes do “*Peer Review of Electronic Search Strategies*” (PRESS) (MCGOWAN *et al.*, 2016) para revisões sistemáticas.

5.2.5 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

O processo de seleção dos artigos foi realizado por 3 revisores (MBAM, SSC e ISGF), de forma independente, sem conhecimento prévio das avaliações de ambos os autores. Foram selecionados os estudos mediante leitura de títulos e resumos, com auxílio do programa de revisão sistemática *Rayyan QcRI software* (OUZZANI *et al.*, 2016). Na discordância entre os pesquisadores quanto à inclusão ou exclusão de artigo, realizou-se o consenso entre as partes envolvidas.

5.2.6 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Foi executada a extração dos dados, referentes aos estudos incluídos, por 3 autores (PHCS, JSPS e PML), de maneira independente. A partir do cegamento entre os revisores no que tange à sistematização das informações em editor de planilhas - Microsoft Excel, os achados foram organizados nos seguintes campos: Autor(es), ano de publicação, local do estudo, periódico publicado, fonte de financiamento, objetivo, desenho de estudo, tamanho da amostra, critérios para o diagnóstico da periodontite, tipo de exame clínico odontológico, diagnóstico da doença renal crônica, medida de associação, covariáveis confundidoras, e principais achados. Quanto à metanálise, os estudos foram incluídos quando apresentavam medidas de associação para diferentes níveis de gravidade da periodontite ou informações que permitissem o cálculo da razão de chances. Nos casos em que os dados não estavam disponíveis, os autores das pesquisas foram contatados via e-mail.

5.2.7 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ARTIGOS

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada por 3 pesquisadores (ACMGF, SCT e AMH), mediante utilização de tais instrumentos: *Quality Access Scale - Newcastle-Ottawa* para os estudos de caso-controle e coorte (VON e ROLLIN, 2013); para os estudos de corte transversal, uma versão modificada dessa escala foi utilizada (MODESTI *et al.*, 2016). Para os ensaios clínicos randomizados, o risco de viés foi avaliado usando a ferramenta Cochrane “Risco de viés” - RoB 2.0 (HIGGINS *et al.*, 2016).

5.2.8 ANÁLISE DE DADOS

A princípio, foi realizada a descrição dos estudos e dos resultados relacionados à associação entre a gravidade da periodontite e a doença renal crônica.

A análise dos dados foi realizada com o pacote estatístico STATA® versão 17 (Stata Corp LLC, College Station, TX, EUA). Para a meta-análise, a heterogeneidade estatística dos estudos foi avaliada por meio do teste Higgins e Thompson I-quadrado (I^2) e seu intervalo de confiança. Para identificar a magnitude da inconsistência dos dados, foi utilizada a seguinte classificação: valor de $I^2 >60\%$ representa inconsistência alta; valor de 30% a 60%, inconsistência moderada; e valor de $I^2 <30\%$, inconsistência baixa (DEEKS; HIGGINS; ALTMAN, 2021).

A meta-análise de efeitos aleatórios com o método de máxima verossimilhança restrita foi utilizada de acordo com a avaliação da heterogeneidade estatística (DEEKS; HIGGINS; ALTMAN, 2021). Medidas de associação ajustadas obtidas dos estudos foram utilizadas para estimar as medidas de associação global (odds ratio - OR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Se o estudo relatou mais de uma medida de associação, considerando diferentes níveis de gravidade da periodontite e diferentes critérios de diagnóstico de periodontite, essas estimativas foram extraídas e incluídas na meta-análise. Quando necessário, foi realizada a conversão das medidas de associação, transformando a razão de prevalência ou razão de risco em Odds Ratio (ZHANG; YU, 1988).

Além disso, a análise de subgrupo foi empregada, considerando a avaliação da heterogeneidade estatística, para explorar se algumas características dos estudos influenciaram a variabilidade entre as investigações. O gráfico de Galbraith foi usado para inspecionar a fonte de heterogeneidade entre os estudos e a análise de sensibilidade foi aplicada, com a remoção de estudos de *outliers*, para reduzir a heterogeneidade estatística entre os estudos (BAX *et al.*, 2009). O viés de publicação foi medido inspecionando visualmente o gráfico de funil e o teste

de Egger a 5% de significância (HIGGINS *et al.*, 2022). O método *Trim and Fill* avaliou o número de estudos potencialmente ausentes da meta-análise devido ao viés de publicação.

5.2.9 QUALIDADE DAS EVIDÊNCIAS DO PRESENTE ESTUDO

O sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) foi usado para avaliar as evidências deste estudo. Para tanto, a qualidade da evidência foi estabelecida em quatro níveis: alta, moderada, baixa e muito baixa de acordo com o risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão, viés de publicação, magnitude do efeito, gradiente dose-resposta e possível ajuste para covariáveis de confusão (SCHÜNEMANN *et al.*, 2019).

6 RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa encontram-se apresentados na forma de artigos científicos intitulados:

Artigo 01 - **“Fatores associados à periodontite em indivíduos com doença renal crônica submetidos à terapia de hemodiálise: estudo transversal”**.

Artigo 02 - **“Associação entre gravidade da periodontite e doença renal crônica: revisão sistemática com metanálise”**.

6.1 ARTIGO 01

FATORES ASSOCIADOS À PERIODONTITE EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS À TERAPIA DE HEMODIÁLISE: ESTUDO TRANSVERSAL

FACTORS ASSOCIATED WITH PERIODONTITIS IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE SUBMITTED TO HEMODIALYSIS THERAPY: CROSS-CROSS STUDY

Marcela Beatriz Aguiar Moreira Menezes, Isaac Suzart Gomes-Filho, Simone Seixas da Cruz

RESUMO

Os fatores associados à periodontite em indivíduos com doença renal crônica envolvem uma rede complexa de condições que se inter-relacionam. Afinal, ao tempo que é reforçada pela integração da causa biológica, se faz necessário também a compreensão do conjunto de fatores em nível individual, contexto e estrutura social associados, o que reforça a reflexão sobre o papel do ambiente social na susceptibilidade às doenças. **OBJETIVO:** Investigar os fatores associados à periodontite em indivíduos adultos com diagnóstico de doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise na cidade de Feira de Santana, Bahia, Brasil. **MÉTODO:** Foi realizado um estudo transversal, com indivíduos adultos com doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, atendidos em clínicas de hemodiálise, alocadas Feira de Santana-Bahia, no período de 2018 a 2022. Os dados foram obtidos mediante entrevista com formulário estruturado. A avaliação da condição bucal foi realizada por um cirurgião-dentista previamente treinado e os critérios de diagnóstico de periodontite utilizados foram Eke *et al.* (2012) e Gomes-Filho *et al.* (2018). Foi realizada a análise hierárquica dos fatores associados à periodontite, a análise de regressão logística, com a obtenção da *Odds Ratio*, bruta e ajustada, e o respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%) e conversão para a razão de prevalência (RP), tanto bruta quanto ajustada, considerando cada um dos critérios de diagnóstico de Periodontite: Eke *et al.* (2012) e Gomes-Filho *et al.* (2018). **RESULTADOS:** Participaram da investigação 255 indivíduos com doença renal crônica, submetidos à terapia hemodiálise. Quando avaliado a periodontite segundo o diagnóstico de Eke *et al.* (2012), se mostraram fatores associados à periodontite: consumo de bebida alcoólica ($OR_{ajustada \geq 49 \text{ anos e } 40 \text{ anos}} = 0,25$; IC95%: 0,07-0,92, $p=0,04$), ausência de prática de atividade física ($OR_{ajustada \geq 49 \text{ anos}} = 3,93$; IC95%: 1,27-12,18, $p=0,02$ / $OR_{ajustada \geq 40 \text{ anos}} = 3,51$; IC95%: 1,14-10,78, $p=0,03$), hipertensão arterial ($OR_{ajustada \geq 49 \text{ anos}} = 7,39$; IC95%: 2,10-26,00, $p<0,01$ / $OR_{ajustada \geq 40 \text{ anos}} = 14,50$; IC95%: 3,26-64,53, $p<0,01$), idade ≥ 49 anos ($OR_{ajustada} = 34,57$; IC95%: 2,48 – 481,37, $p=0,01$) e idade ≥ 40 anos ($OR_{ajustada} = 9,72$; IC95%: 1,77–53,46, $p=0,01$). E ao adotar o critério de Gomes-Filho *et al.* (2018) para periodontite, os fatores hipertensão arterial ($OR_{ajustada} = 4,71$; IC95%: 1,07-20,74, $p=0,04$) e doença inflamatória aterosclerose ($OR_{ajustada} = 9,17$; IC95%: 1,01-83,89, $p=0,05$) se mostraram associados à periodontite. **CONCLUSÃO:** Os achados apontaram para a associação entre fatores demográficos, doenças crônicas, bem como estilo de vida, e periodontite em indivíduos com doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise. Sugere-se o desenvolvimento de mais estudos para o entendimento do contexto social e mecanismos biológicos envolvidos nessa relação.

PALAVRAS-CHAVES: Periodontite; Doença Renal Crônica; Doenças crônicas.

ABSTRACT

The factors associated with periodontitis in individuals with chronic kidney disease involve a complex network of interrelated conditions. After all, at the same time that it is reinforced by the integration of the biological cause, it is also necessary to understand the set of factors at the individual level, associated context and social structure, which reinforces the reflection on the role of the social environment in susceptibility to diseases. **OBJECTIVE:** To investigate the factors associated with periodontitis in adults diagnosed with chronic kidney disease undergoing hemodialysis therapy in the city of Feira de Santana, Bahia, Brazil. **METHOD:** A cross-sectional study was carried out with adult individuals with chronic kidney disease, undergoing hemodialysis therapy, attended at hemodialysis clinics, located in Feira de Santana-Bahia, from 2018 to 2022. Data were obtained through interviews with a structured form. The evaluation of the oral condition was carried out by a previously trained dentist and the periodontitis diagnostic criteria used were Eke et al. (2012) and Gomes-Filho et al. (2018). A hierarchical analysis of the factors associated with periodontitis was performed, a logistic regression analysis was performed, obtaining the Odds Ratio, crude and adjusted, and the respective 95% confidence interval (95%CI) and converted to prevalence ratio (PR), both crude and adjusted, considering each of the periodontitis diagnostic criteria: Eke et al (2012) and Gomes-Filho et al (2018). **RESULTS:** A total of 255 individuals with chronic kidney disease, undergoing hemodialysis therapy, participated in the investigation. When evaluating periodontitis according to the diagnosis of Eke et al. (2012), factors associated with periodontitis were shown to be: alcohol consumption (ORadjusted \geq 49 years and 40 years = 0.25; 95%CI: 0.07-0.92, p=0.04), lack of practice of physical activity (ORadjusted \geq 49 years= 3.93; CI95%: 1.27-12.18, p=0.02 / ORadjusted \geq 40 years= 3.51; CI95%: 1.14-10.78, p =0.03), arterial hypertension (ORadjusted \geq 49 years= 7.39; 95%CI: 2.10-26.00, p<0.01 / ORadjusted \geq 40 years= 14.50; 95%CI: 3.26 -64.53, p<0.01), age \geq 49 years (ORadjusted=34.57; 95%CI: 2.48 – 481.37, p=0.01) and age \geq 40 years (ORadjusted=9, 72; 95%CI: 1.77–53.46, p=0.01). And when adopting the criteria of Gomes-Filho et al (2018) for periodontitis, it was found that the factors arterial hypertension (ORadjusted = 4.71; 95%CI: 1.07-20.74, p=0.04) and inflammatory disease atherosclerosis (ORadjusted=9.17; 95%CI: 1.01-83.89, p=0.05) were associated with periodontitis. **CONCLUSION:** The findings pointed to the association between demographic factors, health conditions and lifestyle behavior and periodontitis in individuals with chronic kidney disease undergoing hemodialysis therapy. It is suggested the development of further studies to understand the social context and biological mechanisms involved in this relationship.

KEY WORDS: Periodontitis; Chronic Kidney Disease; Chronic Disease.

INTRODUÇÃO

Em virtude das mudanças no estilo de vida e avanço da expectativa de vida, decorrentes da transição demográfico-epidemiológica nas últimas décadas, é evidente o aumento da prevalência de doenças crônicas, como a doença renal crônica (DRC). Em âmbito mundial, de acordo com o estudo *Global Burden of Disease* (GBD) 2019, havia 697 milhões de indivíduos no mundo com DRC, apresentando prevalência global de 9,01%, com progressão ao óbito em cerca de 1,5 milhão de pessoas, em 2019 (IHME, 2020).

A DRC é caracterizada como síndrome progressiva e irreversível, com presença de lesão do parênquima renal e/ou diminuição da função renal. Na fase terminal da doença, considerada como estágio 5, dentre as modalidades terapêuticas adotadas, tem-se à terapia de hemodiálise, com vistas a minimizar os sintomas provocados pela perda funcional dos rins (KDIGO, 2013; LIYANAGE *et al.*, 2015; IHME, 2020). Tal enfermidade está associada a comorbidades, inclusive a periodontite, devido aos mecanismos biológicos semelhantes, relacionados ao caráter inflamatório (RIELLA, 2010).

A Periodontite, doença inflamatória progressiva, irreversível, multifatorial, decorrente da ação bacteriana nos tecidos periodontais, que envolve também resposta imunológica do indivíduo, bem como outros fatores ambientais (LINDHE; LANG, 2018), pode acometer mais de 50% da população adulta mundial, e quando no estágio grave, é considerada a sexta doença mais prevalente da humanidade, sendo mais frequente em grupos com maior idade (TONETTI *et al.*, 2015).

À luz da abordagem epidemiológica, torna-se possível compreender que ambas enfermidades são problemas de saúde pública mundial, e, dentre as suas complexidades, estão geralmente associadas a outros fatores, tais como: alterações e doenças sistêmicas, tais como distúrbios nutricionais e hormonais, desordens das imunodeficiências, hematológicas, cardiovasculares e psicossomáticas; microbiota específica; hereditariedade; tabagismo; idade; raça/cor; sexo; condição socioeconômica (YOSHIDA *et al.*, 2008; TAYLOR; BORGNAKKE, 2008; LINDEN, LYONS, SCANNAPIECO, 2013; TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018; DUONG *et al.*, 2019).

Assim, observa-se que o entendimento de fatores associados à Periodontite em indivíduos com DRC envolve uma rede complexa de condições que se inter-relacionam. Afinal, ao tempo que é reforçada pela integração da causa biológica – agente necessário, mas não suficiente para determinar o aparecimento de um dado efeito, se faz necessário também a compreensão do conjunto de fatores fundamentais para a ocorrência deste desfecho, a nível individual, contexto e estrutura social associados (ALMEIDA-FILHO; ROUQUAYROL, 2002; PASSOS *et al.*, 2010), o que fomenta a reflexão sobre o papel do ambiente social na susceptibilidade às doenças (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

Desse modo, o presente estudo teve como objetivo investigar os fatores associados à periodontite em indivíduos adultos com diagnóstico de doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise na cidade de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

MÉTODO

Realizou-se um estudo epidemiológico do tipo corte transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (número 1.418.672) (BRASIL, 2012a).

A população do estudo foi constituída por indivíduos adultos com Doença Renal Crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, atendidos na Clínica Senhor do Bonfim (CSB) – CNES 2602679, e o Instituto de Urologia e Nefrologia de Feira de Santana (IUNE) – CNES 2603098, alocadas em Feira de Santana/Bahia, no período de 2018 a 2022. Ambos os serviços são regulamentados pela Portaria nº 389/GM/MS, de 13 de março de 2014, instituída pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014b), e realizam o atendimento via Sistema Único de Saúde (SUS) ou rede privada (BRASIL, 2022). Salienta-se que a seleção dos participantes foi realizada através do convite à participação, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram considerados como critérios de inclusão: ter diagnóstico de DRC, e estar em tratamento dialítico; possuir ao menos quatro dentes na boca para validar as medidas da condição periodontal; ter idade maior ou igual a 18 anos; não ter realizado tratamento periodontal prévio, antibioticoterapia ou uso de anti-inflamatórios nos últimos três meses que antecederem o exame bucal; ter em seu prontuário os exames laboratoriais de composição sanguínea e urinária realizados até no máximo 30 dias antes do exame bucal. No que tange aos critérios de exclusão, compreendeu-se: ter diagnóstico de doenças neoplásicas, doenças imunossupressoras e HIV-AIDS; gestantes; indivíduos sem possibilidade de comunicação verbal; presença de condições que impossibilitem a realização do exame bucal.

Devido à condição de saúde dos indivíduos que compuseram a investigação e a singularidade desta condição, indivíduos com Doença Renal Crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, a amostra deste estudo foi de conveniência. Ao final dos procedimentos de exploração dos dados, análise do poder *post hoc* foi empregada.

Coleta de dados

Para a coleta de dados, foi realizada a aplicação do questionário estruturado, através de entrevista, para obtenção de informações referentes à identificação, caracterização socioeconômico-demográfica, comportamentos em saúde, história atual e pregressa de saúde, doenças crônicas, uso de serviços odontológicos, saúde bucal, e condição da Doença Renal Crônica.

Posteriormente, os indivíduos foram submetidos ao exame clínico odontológico completo para observação dos aspectos referentes à condição bucal, como: elementos dentários, *status* periodontal e de tecidos moles bucais. E para anotar esses dados, foram utilizadas Fichas de exame SB Brasil 2010 e Fichas clínicas odontológicas padronizadas. Ressalta-se que esta etapa da coleta de dados foi realizada no Centro de Especialidades Odontológicas (CEO), cedido pela Prefeitura Municipal da cidade supracitada. Por conseguinte, foram levantados, nas clínicas de hemodiálise, os dados encontrados no prontuário médico.

O exame clínico bucal foi realizado por dois examinadores previamente treinados, por um cirurgião-dentista especialista em Periodontia, com experiência comprovada, tanto clínica quanto acadêmica em diagnóstico de condições periodontais. A aplicação dos questionários individuais também foi realizada mediante o treinamento prévio dos examinadores, que receberam instruções de como realizar esta aplicação e como devem se posicionar durante todo o procedimento.

Para avaliação da condição bucal, o exame clínico bucal completo foi realizado com sonda milimetrada do tipo Williams (Hu-Friedy, USA), com avaliação de todos os dentes presentes, exceto os terceiros molares.

As seguintes medidas foram obtidas: profundidade de sondagem (PS) (PIHLSTROM *et al.*, 1981, recessão ou hiperplasia gengival, nível de inserção clínica (NIC) (RAMFJORD, 1959), e índice de sangramento à sondagem (AINAMO;BAY, 1976) - em seis sítios para cada dente: mesio, médio e disto-vestibular e mesio, médio e disto-lingual; índice de placa visível - nas quatro faces do dente: mesial, vestibular, distal e língua (LÓPEZ *et al.*, 2002), e avaliação dentária com a obtenção do CPO-D médio que expressa a soma dos dentes cariados, perdidos e obturados (BRASIL, 2012b); e avaliação de tecidos moles orais.

O referido exame bucal foi realizado no dia seguinte à terapia de hemodiálise, a fim de permitir que a heparina utilizada durante a diálise seja metabolizada e que o indivíduo esteja em melhor estado fisiológico quanto ao volume intravascular e aos produtos metabólicos resultantes (LOMBA; LOMBA, 2005).

Diagnóstico da Periodontite

O diagnóstico da condição periodontal dos participantes foi obtido, segundo os critérios de diagnóstico de Eke *et al.* (2012); e Gomes-Filho *et al.* (2018), a fim de classificá-los quanto à presença e níveis de gravidade da Periodontite (Quadro 1).

Quadro 1 - Critérios de diagnóstico da Periodontite segundo Eke *et al.* (2012) e Gomes-Filho *et al.* (2018).

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DOS NÍVEIS DE GRAVIDADE DA PERIODONTITE	CLASSIFICAÇÃO		DEFINIÇÃO
Gomes-Filho <i>et al.</i> (2018)	Presença da periodontite		Apresentar pelo menos um dos níveis de gravidade: grave, moderada ou leve.
	Níveis de gravidade da periodontite	Periodontite grave	Indivíduo que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 5 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
		Periodontite moderada	Indivíduos que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
		Periodontite leve	Indivíduo que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 1 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
		Sem periodontite	Aqueles participantes não classificados nos critérios acima.
Eke <i>et al.</i> (2012)	Presença da periodontite		Apresentar pelo menos um dos níveis de gravidade: grave, moderada ou leve.
	Níveis de gravidade da periodontite	Periodontite grave	Indivíduo que apresente pelo menos dois 2 sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos um 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5mm.
		Periodontite moderada	Indivíduos que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 4 mm ou pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, em dentes diferentes.
		Periodontite leve	Indivíduos que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm e pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm.
		Sem periodontite	Aqueles participantes não classificados nos critérios acima.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Diagnóstico da Doença Renal Crônica

Os indivíduos com doença renal crônica, em terapia de hemodiálise, tiveram o diagnóstico da referida doença confirmado de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG) < 15ml/min, caracterizando estágio 5 da doença renal, obtida mediante análise do prontuário médico (KDIGO, 2013).

Definição das variáveis de estudo e categorização

- Variáveis independentes:

A presente pesquisa trata de um estudo epidemiológico com concentração investigatória de fatores associados à periodontite em indivíduos submetidos à terapia de hemodiálise. Compreendendo que esta doença é condicionada pela resposta inflamatória e imunológica do indivíduo aos múltiplos fatores de risco, foram incluídos nesse estudo os seguintes fatores: condições socioeconômico-demográficas, hábitos de vida e comportamento em saúde bucal, e condições de saúde geral e bucal (Quadro 2).

Quadro 2 - Categorização das variáveis segundo condições socioeconômico-demográficas, hábitos de vida e comportamento em saúde bucal, e condições de saúde geral e bucal.

	VARIÁVEIS	CATEGORIZAÇÃO
CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICO-DEMOGRÁFICAS	Idade	Contagem dos Anos completos de vida.
	Sexo	Feminino; Masculino.
	Raça/cor	Branco/Amarelo; Negro/Pardo/Indígena.
	Estado civil	Solteiro/ Divorciado/Viúvo; Casado/outra união.
	Nível de escolaridade	Medida em anos.
	Renda familiar	<1 salário-mínimo; ≥1 salário-mínimo.
	Local de residência	Rural; Urbana.
	Densidade Domiciliar (número de pessoas por domicílio)	>3 pessoas; ≤ 3 pessoas.
HÁBITOS DE VIDA E COMPORTAMENTO EM SAÚDE BUCAL	Hábito de fumar	Sim; Não.
	Consumo de bebida alcoólica	Sim; Não.
	Prática de atividade física	Não; Sim.
	Uso de medicamento contínuo	Sim; Não.
	Consulta ao cirurgião-dentista	Sim; Não.
	Frequência de escovação dental	< 2x/dia; ≥ 2x/dia
	Uso diário de fio dental	Não; Sim.
	Uso de prótese removível	Sim; Não.
CONDIÇÕES DE SAÚDE GERAL E BUCAL	Diabetes <i>mellitus</i>	Sim; Não.
	Hipertensão arterial sistêmica (HAS)	Sim; Não.
	Doença cardiovascular (DCV)	Sim; Não.
	Índice de massa corpórea (IMC) (peso/altura ²)	Peso normal ≥18,5/ <25; Baixo peso < 18,5; Excesso de peso(sobrepeso/obesidade) ≥ 25.
	Tempo em hemodiálise (em meses)	> 60 meses; ≤ 60 meses.
	Creatinina sérica (mg/dL)	Alterada; Normal (0,6 – 1,3).
	Ureia sérica (mg/dL)	Alterada; Normal (20 – 40).
	Albumina sérica (g/dL)	Alterada; Normal (3,4 – 5,0).
	Fósforo sérico (mg/dL)	Alterada; Normal (3,5 – 5,5).
	Presença de cárie	Sim; Não.
	Presença de lesão em tecido mole	Sim; Não.
	Gengivite	Sim; Não.

Fonte: Elaborado pelo autor.

- Variável dependente – desfecho:

Periodontite: cada indivíduo foi diagnosticado com presença de Periodontite, de acordo com os critérios de diagnóstico de Eke *et al* (2012) e Gomes-Filho *et al* (2018); apresentados no item Diagnóstico da Periodontite (Quadro 3):

Quadro 3 - Categorização da variável Periodontite.

VARIÁVEIS	CATEGORIZAÇÃO
Diagnóstico de Periodontite, segundo Gomes-Filho <i>et al.</i> (2018).	Grupo com Periodontite;
	Grupo sem Periodontite.
Diagnóstico de Periodontite, segundo Eke <i>et al.</i> (2012).	Grupo com Periodontite;
	Grupo sem Periodontite.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Análise de dados

A princípio, foi realizada a análise descritiva das variáveis independentes e variável dependente, obtendo-se as frequências simples e relativas, para as variáveis qualitativas, e as medidas de tendência central e de dispersão, para as variáveis quantitativas.

Com o intuito de verificar o grau de comparabilidade entre os grupos, para as variáveis categóricas, foi empregado o teste Qui-quadrado de *Pearson* ou o teste de *Fisher*, de acordo com a quantidade de observações; e para as variáveis contínuas, foi utilizado o teste T de *Student* – caso ocorra distribuição normal, ou teste U de *Mann-Whitney* – caso ocorra distribuição não normal, com nível de significância de 5%.

A análise hierárquica dos fatores associados à periodontite foi realizada, após a identificação e seleção das variáveis independentes, de acordo com sua importância epidemiológica e construção de um modelo teórico-conceitual sobre o tema, bem como pelo nível de significância $\leq 20\%$ obtido pela análise bivariada. A avaliação de colinearidade entre as variáveis independentes foi considerada para melhor selecionar os possíveis fatores associados, utilizando fatores de variância. Portanto, no primeiro bloco - nível hierárquico distal, foram avaliadas as variáveis socioeconômicas. No bloco seguinte - nível hierárquico intermediário, foram testadas as variáveis relacionadas a condição e histórico de saúde e ao estilo de vida. No último bloco - nível hierárquico proximal, foram testadas variáveis demográficas e biológicas, e aquelas com o valor de $p \leq 0,05$ foram selecionadas para o modelo final.

A partir de um modelo teórico-conceitual de multicausalidade entre as variáveis independentes e a periodontite, bem como a partir da análise dos níveis hierárquicos, realizou-se a seleção de variáveis de ajuste para a análise de regressão múltipla.

Por fim, para identificar os fatores associados à periodontite, a análise de regressão logística foi empregada, com a obtenção da *Odds Ratio*, bruta e ajustada, e o respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%) e conversão desta medida por meio de ferramenta de conversão do programa estatístico empregado, a fim de obter a razão de prevalência (RP), tanto bruta quanto ajustada, considerando cada um dos critérios de diagnóstico de Periodontite: Eke *et al* (2012) e Gomes-Filho *et al* (2018).

E a fim de validar os modelos de análise empregados, foi realizado o teste de *Hosmer-Lemeshow* para constatar a bondade dos ajustes do modelo de análise. O processamento dos dados, incluindo elaboração do banco de dados, tabulação e análise dos dados, foi executado por meio dos programas estatísticos SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) na versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e o STATA versão 15.0.

RESULTADOS

O presente estudo investigou 255 indivíduos com doença renal crônica, submetidos à terapia hemodiálise, dos quais 156 (61,2%) homens e 99 (38,8%) mulheres, com média geral da idade de 48 anos, e intervalo de 18-82 anos. Os indivíduos apresentaram um tempo médio \pm desvio padrão de hemodiálise de $38,40 \pm 51,63$ meses, com taxa de filtração glomerular média \pm desvio padrão de $6,65 \pm 4,12$ ml/min/1,73m².

A exploração dos fatores associados à periodontite, de acordo com os critérios de diagnóstico de Eke *et al.* (2012) e Gomes-Filho *et al.* (2018), foram apresentadas nas tabelas 1 –6, segundo as medidas de associação bruta. Elas foram distribuídas em blocos de acordo com níveis hierárquicos: 1º bloco – nível hierárquico distal, referente às variáveis socioeconômicas; 2º bloco - nível hierárquico intermediário, inclusão de variáveis relacionadas a condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida; 3º bloco - nível hierárquico proximal, abrangência de variáveis demográficas e biológicas.

Para a análise hierarquizada, foram empregadas as variáveis independentes, considerando-as especificamente para cada nível ($p \leq 0,20$), além daquelas de importância epidemiológica, que fizeram composição ao modelo teórico-conceitual sobre o tema.

Assim, quando avaliado a periodontite segundo o diagnóstico de Eke *et al.* (2012), foram selecionadas as seguintes variáveis: 1º bloco - níveis de escolaridade ≥ 4 anos de estudo, ausência de ocupação e de aposentadoria por invalidez; 2º bloco - consumo de bebida alcoólica, ausência de prática de atividade física, última visita ao dentista há menos/igual de 1 ano, diabetes, hipertensão arterial, níveis séricos de colesterol > 190 mg/dL; 3º bloco - idade ≥ 49 anos, idade ≥ 40 anos, sexo masculino, raça/cor da pele preto e não branco (tabela 7).

Nessa mesma perspectiva da modelagem hierarquizada, ao considerar a periodontite de acordo com o critério de diagnóstico de Gomes-Filho *et al* (2018), as variáveis estimadas foram: 1º bloco – Densidade domiciliar ≥ 4 pessoas por domicílio, ausência de ocupação e de aposentadoria por invalidez; 2º bloco – consumo de bebida alcoólica, ausência de prática de atividade física, última visita ao dentista há menos/igual de 1 ano, não uso de fio dental, hipertensão arterial, doença inflamatória aterosclerose, IMC baixo ($<18,5$), e níveis séricos de colesterol > 190 mg/dL; 3º bloco: idade ≥ 49 anos, idade ≥ 40 anos, sexo masculino, raça/cor da pele preto e não branco (tabela 8).

Os resultados das análises multivariadas foram apresentados nas tabelas 9 – 12. As medidas de associação ajustada, segundo a definição de periodontite de Eke *et al.* (2012), foram estimadas mediante ajuste para idade ≥ 49 anos e ≥ 40 anos. Desse modo, apenas variáveis do nível hierárquico intermediário se mostraram fatores associados à periodontite: consumo de bebida alcoólica ($OR_{ajustada \geq 49 \text{ anos e } 40 \text{ anos}} = 0,25$; IC95%: 0,07-0,92, $p=0,04$), ausência de prática de atividade física ($OR_{ajustada \geq 49 \text{ anos}} = 3,93$; IC95%: 1,27-12,18, $p=0,02$ / $OR_{ajustada \geq 40 \text{ anos}} = 3,51$; IC95%: 1,14-10,78, $p=0,03$), e hipertensão arterial ($OR_{ajustada \geq 49 \text{ anos}} = 7,39$; IC95%: 2,10-26,00, $p<0,01$ / $OR_{ajustada \geq 40 \text{ anos}} = 14,50$; IC95%: 3,26-64,53, $p<0,01$) (tabela 9).

Ao avaliar a associação ajustada entre o fator idade ≥ 49 anos e a periodontite, diante do critério Eke *et al.* (2012), verificou-se que todos os modelos ajustados, para cada variável independente ou para o conjunto delas, reforçaram que o fator idade ≥ 49 anos está associado a periodontite ($OR_{ajustada} = 34,57$; IC95%: 2,48– 481,37, $p=0,01$), com diferentes magnitudes da medida, estatisticamente significantes, variando de 5,70 a 9,89 (tabela 10). Esses achados também foram identificados ao associar a idade ≥ 40 anos e periodontite ($OR_{ajustada} = 9,72$; IC95%: 1,77–53,46, $p=0,01$), todavia, os valores das medidas de associação foram menores (tabela 11).

No que tange às medidas de associação ajustada, ao adotar o critério de Gomes-Filho *et al* (2018) para periodontite, foi observada associação entre hipertensão arterial e periodontite, ajustada por cada variável independente, com significância estatística para a maioria das variáveis incluídas, como densidade domiciliar ≥ 4 pessoas por domicílio ($OR_{ajustada} = 4,79$; IC95%: 1,09-21,06, $p=0,04$) presente no 1º bloco hierárquico; consumo de bebida alcoólica ($OR_{ajustada} = 4,85$; IC95%: 1,10-21,36, $p=0,04$), última visita ao dentista há menos/igual de 1 ano ($OR_{ajustada} = 4,56$; IC95%: 1,03-20,14, $p=0,05$), doença inflamatória aterosclerose ($OR_{ajustada} = 4,59$; IC95%: 1,04-20,20, $p=0,04$) vinculadas ao 2º bloco; bem como sexo masculino ($OR_{ajustada} = 4,71$; IC95%: 1,07-20,74, $p=0,04$), raça/cor da pele preto ($OR_{ajustada} =$

4,49; IC95%: 1,02-19,82, $p=0,05$) e não branco ($OR_{ajustada} = 4,83$; IC95%: 1,10-21,28, $p=0,04$) referentes ao 3º bloco hierárquico (tabela 12).

Além disso, quando avaliado a associação entre cada variável e a periodontite, definida pelo critério de Gomes-Filho *et al* (2018), ajustada por sexo, encontrou-se que as variáveis hipertensão arterial ($OR_{ajustada} = 4,71$; IC95%: 1,07-20,74, $p=0,04$) e doença inflamatória aterosclerose ($OR_{ajustada} = 9,17$; IC95%: 1,01-83,89, $p=0,05$) foram os fatores associados à periodontite, com significância estatística (tabela 12).

Tabela 1 – Variáveis socioeconômicas dos participantes de acordo com o diagnóstico de periodontite de Eke *et al.* (2012), distribuídas segundo o nível hierárquico distal.

Variáveis Independentes	Diagnóstico de Periodontite Sim (%)	Diagnóstico de Periodontite Não (%)	Razão de Prevalência _{bruta}	Intervalo de Confiança 95%	p*
Nível hierárquico distal					
Nível de escolaridade					
>4 anos	120 (92,31)	10 (7,69)			
≤4 anos	104 (97,20)	3 (2,80)	1,05	0,99 – 1,12	0,10
Renda					
≥1 salário-mínimo	204 (93,15)	15 (6,85)			
<1 salário-mínimo	19 (100,0)	0 (0,00)	0,93	0,90 -0,97	0,24
Densidade domiciliar					
< 4 pessoas por domicílio	130 (94,20)	8 (5,80)			
≥ 4 pessoas por domicílio	96 (93,20)	7 (6,80)	0,99	0,93 – 1,06	0,75
Ocupação					
Com ocupação	10 (83,33)	2 (16,67)			
Sem ocupação	214 (94,27)	13 (5,73)	1,13	0,88 – 1,46	0,13
Estado civil					
Com companheiro	125 (93,98)	8 (6,02)			
Sem companheiro	99 (93,40)	7 (6,60)	0,99	0,93 – 1,06	0,85

Aposentadoria por invalidez					
Sim	55 (98,21)	1 (1,79)			
Não	137 (92,57)	11 (7,43)	0,94	0,89 – 1,0	0,13
Participação em programa social do governo					
Sim	192 (94,12)	12 (5,88)			
Não	34 (91,89)	3 (8,17)	0,98	0,88 – 1,08	0,61

* p = valor de p: nível de significância $\leq 0,05$

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 2 – Variáveis relacionadas à condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida dos participantes de acordo com o diagnóstico de periodontite de Eke *et al.* (2012), distribuídas segundo o nível hierárquico intermediário.

Variáveis Independentes	Diagnóstico de Periodontite Sim N (%)	Diagnóstico de Periodontite Não N (%)	Razão de Prevalência _{bruta}	Intervalo de Confiança 95%	p*
Nível hierárquico intermediário					
Hábito de fumar					
Não	219 (93,99)	14 (6,01)			
Sim	7 (87,50)	1 (12,50)	0,93	0,72 – 1,21	0,46
Consumo de bebida alcoólica					
Não	210 (95,02)	11 (4,98)			
Sim	16 (80,0)	4 (20,0)	0,84	0,68 – 1,05	0,01
Prática de atividade física					
Sim	37 (86,05)	6 (13,95)			
Não	189 (95,45)	9 (4,55)	1,11	1,01 – 1,26	0,02
Última visita ao dentista					
<1 ano	56 (91,80)	5 (8,20)			
≥1 ano	170 (94,44)	10 (5,56)	1,03	0,95 – 1,12	0,46
Uso diário de escova dentária					
Sim	223 (93,70)	15 (6,30)			
Não	3 (100,0)	0 (0,0)	1,07	1,03 – 1,10	0,65

Uso diário de fio dental					
Sim	23 (92,0)	2 (8,0)			
Não	203 (93,98)	13 (6,02)	1,02	1,91 – 1,15	0,70
Diagnóstico de diabetes					
Não	157 (93,45)	11 (6,55)			
Sim	69 (94,52)	4 (5,48)	1,01	0,95 – 1,08	0,75
Diagnóstico de hipertensão					
Não	17 (77,27)	5 (22,73)			
Sim	209 (95,43)	10 (4,57)	1,24	1,01 – 1,55	<0,01
Diagnóstico de doença inflamatória aterosclerose					
Não	220 (93,62)	15 (6,38)			
Sim	5 (100,0)	0 (0,0)	1,07	1,03 – 1,10	0,56
Diagnóstico de doença cardiovascular					
Não	156 (91,23)	15 (8,77)			
Sim	69 (100,0)	0 (0,0)	1,10	1,05 – 1,15	0,01
Índice de Massa Corporal – IMC					
Peso normal $\geq 18,5$ / < 25	119 (92,25)	10 (7,75)			
Baixo peso $< 18,5$	50 (94,34)	3 (5,66)			
Excesso de peso ≥ 25	54 (96,43)	2 (3,57)			

IMC categorizado					
Peso normal	119 (92,25)	10 (7,75)			
Baixo peso / excesso de peso	104 (95,41)	5 (4,59)	1,03	0,97 – 1,10	0,32
IMC categorizado					
Peso normal $\geq 18,5$ / < 25	119 (92,25)	10 (7,75)			
Baixo peso $< 18,5$	50 (94,34)	3 (5,66)	1,02	0,94 – 1,11	0,62
IMC categorizado					
Peso normal $\geq 18,5$ / < 25	119 (92,25)	10 (7,75)			
Excesso de peso ≥ 25	54 (96,43)	2 (3,57)	1,05	0,97 – 1,12	0,29
Níveis séricos de colesterol total					
≤ 190	151 (93,21)	11 (6,79)			
> 190	39 (97,50)	1 (2,50)	1,05	0,98 – 1,12	0,30

* p = valor de p: nível de significância $\leq 0,05$

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 3 – Variáveis demográficas dos participantes de acordo com o diagnóstico de periodontite de Eke *et al.* (2012), distribuídas segundo o nível hierárquico proximal.

Variáveis Independentes	Diagnóstico de Periodontite Sim N (%)	Diagnóstico de Periodontite Não N (%)	Razão de Prevalência _{bruta}	Intervalo de Confiança 95%	p*
Nível hierárquico proximal					
Idade (49)					
>49 anos	115 (89,84)	13 (10,16)			
≥49 anos	111 (98,23)	2 (1,77)	1,10	1,03 – 1,17	0,01
Idade (40)					
>40 anos	71 (87,65)	10 (12,35)			
≥40 anos	155 (96,88)	5 (3,13)	1,11	1,01 – 1,21	<0,01
Sexo					
Feminino	87 (93,55)	6 (6,45)			
Masculino	139 (93,92)	9 (6,08)	1,1	0,94 – 1,07	0,91
Raça/Cor da pele (preta)					
Não Preto	116 (92,06)	10 (7,94)			
Preto	110 (95,65)	5 (4,35)	1,04	0,97 – 1,11	0,25
Raça/Cor da pele (branca)					
Branco	17 (89,45)	2 (10,53)			
Não Branco	209 (94,14)	13 (5,86)	1,05	0,90 – 1,23	0,42

* p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05 Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 4 – Variáveis socioeconômicas dos participantes de acordo com o diagnóstico de periodontite de Gomes-Filho *et al.* (2018), distribuídas segundo o nível hierárquico distal.

Variáveis Independentes	Diagnóstico de Periodontite Sim (%)	Diagnóstico de Periodontite Não (%)	Razão de Prevalência _{bruta}	Intervalo de Confiança 95%	p*
Nível hierárquico distal					
Nível de escolaridade					
>4 anos	40 (30,77)	90 (69,23)			
≤4 anos	33 (30,84)	74 (69,16)	1,0	0,68 – 1,47	1,0
Renda					
≥1 salário-mínimo	70 (31,96)	149 (68,04)			
<1 salário-mínimo	3 (15,79)	16 (84,21)	0,49	0,17 – 1,42	0,14
Densidade domiciliar					
< 4 pessoas por domicílio	40 (28,99)	98 (71,01)			
≥ 4 pessoas por domicílio	33 (32,04)	70 (67,96)	1,10	0,75 – 1,62	0,61
Ocupação					
Com ocupação	3 (25,00)	9 (75,00)			
Sem ocupação	70 (30,84)	157 (69,16)	1,23	0,45 – 3,35	0,67
Estado civil					
Com companheiro	39 (29,32)	94 (70,68)			
Sem companheiro	33 (31,13)	73 (68,87)	1,06	0,72 – 1,56	0,76

Aposentadoria por invalidez					
Sim	18 (32,14)	38 (67,86)			
Não	45 (30,41)	103 (69,59)	0,95	0,60 – 1,49	0,81
Participação em programa social do governo					
Sim	63 (30,88)	141 (69,12)			
Não	10 (27,03)	27 (72,97)	0,88	0,50 – 1,54	0,64

* p = valor de p: nível de significância $\leq 0,05$

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 5 – Variáveis relacionadas à condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida dos participantes de acordo com o diagnóstico de periodontite de Gomes-Filho *et al.* (2018), distribuídas segundo o nível hierárquico intermediário.

Variáveis Independentes	Diagnóstico de Periodontite Sim N (%)	Diagnóstico de Periodontite Não N (%)	Razão de Prevalência _{bruta}	Intervalo de Confiança 95%	p*
Nível hierárquico intermediário					
Hábito de fumar					
Não	71 (30,47)	162 (69,53)			
Sim	2 (25,00)	6 (75,00)	0,82	0,24 – 2,77	0,74
Consumo de bebida alcoólica					
Não	65 (29,41)	156 (70,59)			
Sim	8 (40,00)	12 (60,00)	1,36	0,77 – 2,42	0,32
Prática de atividade física					
Sim	13 (30,23)	30 (69,77)			
Não	60 (30,30)	138 (69,70)	1,0	0,61 – 1,65	0,99
Última visita ao dentista					
<1 ano	13 (21,31)	48 (78,69)			
≥1 ano	60 (33,33)	120 (66,67)	1,56	0,93 – 2,64	0,08
Uso diário de escova dentária					
Sim	72 (30,27)	166 (67,75)			
Não	1 (33,33)	2 (66,67)	1,10	0,22 – 5,52	0,91

Uso diário de fio dental					
Sim	7 (28,00)	18 (72,00)			
Não	66 (30,56)	150 (69,44)	1,09	0,56 – 2,11	0,79
Diagnóstico de diabetes					
Não	54 (32,14)	114 (67,86)			
Sim	19 (26,03)	54 (73,97)	0,81	0,52 – 1,26	0,34
Diagnóstico de hipertensão					
Não	2 (9,09)	20 (90,91)			
Sim	71 (32,42)	148 (67,58)	3,57	1,01 – 13,60	0,02
Diagnóstico de doença inflamatória aterosclerose					
Não	69 (29,36)	166 (70,64)			
Sim	4 (80,00)	1 (20,00)	2,73	1,68 – 4,41	0,02
Diagnóstico de doença cardiovascular					
Não	53 (30,99)	118 (69,01)			
Sim	20 (28,99)	49 (71,01)	0,94	0,61 – 1,44	0,80
Diagnóstico de doença inflamatória infecciosa					
Não	73 (31,06)	162 (68,94)			
Sim	0 (0,00)	5 (100,00)	-	-	-
Índice de Massa Corporal – IMC					
Peso normal $\geq 18,5$ / < 25	38 (29,46)	91 (70,54)			

Baixo peso <18,5	19 (35,85)	34 (64,15)			
Excesso de peso ≥25	16 (28,57)	40 (71,43)	-	-	-
IMC categorizado					
Peso normal	38 (29,46)	91 (70,54)			
Baixo peso / excesso de peso	35 (32,11)	74 (67,89)	1,10	0,74 – 1,60	0,66
IMC categorizado					
Peso normal ≥18,5 / <25	38 (29,46)	91 (70,54)			
Baixo peso <18,5	19 (35,85)	34 (64,15)	1,22	0,78 – 1,91	0,40
IMC categorizado					
Peso normal ≥18,5 / <25	38 (29,46)	91 (70,54)			
Excesso de peso ≥25	16 (28,57)	40 (71,43)	0,97	0,59 – 1,59	0,90
Níveis séricos de colesterol total					
≤190	69 (30,25)	113 (69,75)			
>190	13 (32,50)	27 (67,50)	1,08	0,65 – 1,78	0,78

* p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 6 – Variáveis demográficas dos participantes de acordo com o diagnóstico de periodontite de Gomes-Filho *et al.* (2018), distribuídas segundo o nível hierárquico proximal.

Variáveis Independentes	Diagnóstico de Periodontite Sim N (%)	Diagnóstico de Periodontite Não N (%)	Razão de Prevalência _{bruta}	Intervalo de Confiança 95%	p*
Nível hierárquico proximal					
Idade (49)					
>49 anos	42 (32,81)	86 (67,19)			
≥49 anos	31 (27,43)	82 (72,57)	0,84	0,57 – 1,23	0,37
Idade (40)					
>40 anos	29 (35,80)	52 (64,20)			
≥40 anos	44 (27,50)	116 (72,50)	0,77	0,52 – 1,13	0,19
Sexo					
Feminino	24 (25,81)	69 (74,19)			
Masculino	49 (33,11)	99 (66,89)	1,28	0,85 – 1,94	0,23
Raça/Cor da pele (preta)					
Não Preto	32 (25,40)	94 (74,60)			
Preto	41 (35,65)	74 (64,35)	1,40	0,95 – 2,07	0,08
Raça/Cor da pele (branca)					
Branco	7 (36,84)	12 (63,16)			
Não Branco	66 (29,73)	156 (70,27)	0,81	0,43 – 1,50	0,52

* p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 7 - Análise hierarquizada dos fatores associados à periodontite, de acordo com a definição de Eke *et al.* (2012), em indivíduos com doença renal crônica em terapia de hemodiálise.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	Periodontite		
	Odds Ratio (IC95%)	Razão de Prevalência (IC95%)	p*
1º. Bloco - NÍVEL HIERÁRQUICO DISTAL			0,78**
<i>Nível de escolaridade: ≥ 4 anos de estudo</i>	1,98 (0,49 – 7,92)	1,04 (0,93 – 1,07)	0,34
<i>Ocupação: sem ocupação</i>	5,16 (0,87 – 30,80)	1,06 (0,99 – 1,08)	0,07
<i>Aposentadoria por invalidez: não</i>	0,29 (0,04 – 2,35)	0,85 (0,33 – 1,04)	0,25
2º. Bloco - NÍVEL HIERÁRQUICO INTERMEDIÁRIO			0,47**
<i>Consumo de bebida alcoólica: sim</i>	0,65 (0,04 – 11,11)	0,69 (0,28 – 1,00)	0,76
<i>Prática de atividade física: não</i>	2,29 (0,25 – 20,73)	1,08 (1,00 – 1,10)	0,46
<i>Última visita ao dentista: ≥1 ano</i>	1,32 (0,21 – 8,51)	1,05 (0,89 – 1,09)	0,77
<i>Diabetes: sim</i>	0,39 (0,04 – 3,96)	1,01 (0,78 – 1,09)	0,42
<i>Hipertensão: sim</i>	1,58 (0,19 – 13,09)	1,08 (0,98 – 1,10)	0,67
<i>Níveis séricos de colesterol total: >190</i>	1,48 (0,04 – 50,64)	1,07 (0,83 – 1,10)	0,83
<i>Ocupação: sem ocupação</i>	1,15 (0,08 – 15,73)	1,02 (0,58 – 1,10)	0,92
3º. Bloco - NÍVEL HIERÁRQUICO PROXIMAL			0,46**
<i>Idade: ≥ 49 anos</i>	1,95 (0,01 – 402,96)	1,17 (1,00 – 1,20)	0,81
<i>Idade: ≥ 40 anos</i>	14,14 (0,51 – 391,64)	1,14 (0,94 – 1,19)	0,12

<i>Sexo: masculino</i>	0,61 (0,06 – 5,80)	1,07 (0,82 – 1,16)	0,67
<i>Raça/Cor da pele: preto</i>	0,37 (0,03 – 4,68)	1,06 (0,80 – 1,16)	0,44
<i>Raça/cor da pele: não branco</i>	2,87 (0,12 – 70,96)	1,14 (0,85 – 1,19)	0,52
<i>Ocupação: sem ocupação</i>	0,88 (0,03 – 26,42)	1,18 (1,04 – 1,20)	0,94
<i>Consumo de bebida alcoólica: sim</i>	0,16 (0,00 – 38,19)	0,51 (0,16 – 1,00)	0,51
<i>Prática de atividade física: não</i>	4,24 (0,36 – 50,59)	1,15 (1,00 – 1,19)	0,25
<i>Última visita ao dentista: ≥1 ano</i>	1,34 (0,17 – 10,64)	1,01 (0,70 – 1,15)	0,78
<i>Hipertensão: sim</i>	11,27 (0,50 – 255,79)	1,19 (1,00 – 1,20)	0,13

***p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05; ** Valor de p para o teste de bondade de ajuste do modelo.**

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 8 - Análise hierarquizada dos fatores associados à periodontite, de acordo com a definição de Gomes-Filho *et al.* (2018), em indivíduos com doença renal crônica em terapia de hemodiálise.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	Periodontite		
	Odds Ratio (IC95%)	Razão de Prevalência (IC95%)	p*
1º. Bloco - NÍVEL HIERÁRQUICO DISTAL			0,71**
<i>Densidade domiciliar: ≥ 4 pessoas por domicílio</i>	1,18 (0,64 – 2,17)	1,12 (0,72 – 1,61)	0,59
<i>Ocupação: sem ocupação</i>	3,30 (0,40 – 27,48)	1,96 (0,48 – 3,10)	0,27
<i>Aposentadoria por invalidez: não</i>	0,95 (0,49 – 1,84)	0,96 (0,57 – 1,47)	0,87
2º. Bloco - NÍVEL HIERÁRQUICO INTERMEDIÁRIO			0,28**
<i>Consumo de bebida alcoólica: sim</i>	2,05 (0,63 – 6,67)	1,47 (0,70 – 2,28)	0,23
<i>Prática de atividade física: não</i>	0,54 (0,20 – 1,42)	0,75 (0,35 – 1,37)	0,21
<i>Última visita ao dentista: ≥1 ano</i>	1,74 (0,71 – 4,23)	1,36 (0,77 – 2,01)	0,23
<i>Uso diário de fio dental: não</i>	1,10 (0,33 – 3,64)	1,17 (0,49 – 2,05)	0,88
<i>Hipertensão: sim</i>	6,27 (0,77 – 51,08)	2,31 (0,85 – 2,95)	0,09
<i>Diagnóstico de doença inflamatória aterosclerose: sim</i>	3,10 (1,17 – 57,08)	1,8 (0,24 – 2,97)	0,45
<i>IMC: baixo peso <18,5</i>	0,86 (0,37 – 1,98)	0,98 (0,52 – 1,58)	0,72
<i>Níveis séricos de colesterol total: >190</i>	1,12 (0,42 – 3,00)	1,12 (0,55 – 1,85)	0,82
<i>Densidade domiciliar: ≥ 4 pessoas por domicílio</i>	1,03 (0,50 – 2,13)	0,98 (0,57 – 1,51)	0,94

3º. Bloco - NÍVEL HIERÁRQUICO PROXIMAL			0,40**
<i>Idade: ≥ 49 anos</i>	0,95 (0,41 – 2,21)	0,97 (0,52 – 1,62)	0,91
<i>Idade: ≥ 40 anos</i>	0,84 (0,34 – 2,04)	0,88 (0,43 – 1,55)	0,69
<i>Sexo: masculino</i>	1,70 (0,87 – 3,31)	1,40 (0,91 – 1,95)	0,12
<i>Raça/Cor da pele: preto</i>	1,81 (0,92 – 3,54)	1,45 (0,94 – 2,00)	0,09
<i>Raça/cor da pele: não branco</i>	0,35 (0,11 – 1,08)	0,43 (0,15 – 1,05)	0,07
<i>Densidade domiciliar: ≥ 4 pessoas por domicílio</i>	1,10 (0,58 – 2,08)	1,07 (0,67 – 1,57)	0,77
<i>Consumo de bebida alcoólica: sim</i>	1,34 (0,47 – 3,82)	1,21 (0,56 – 2,06)	0,59
<i>Última visita ao dentista: ≥1 ano</i>	2,04 (0,90 – 4,64)	1,55 (0,93 – 2,92)	0,09
<i>Hipertensão: sim</i>	3,44 (0,73 – 16,27)	1,98 (0,79 – 2,90)	0,12
<i>Diagnóstico de doença inflamatória aterosclerose: sim</i>	3,68 (0,19 – 70,93)	2,03 (0,25 – 3,21)	0,39
<i>Níveis séricos de colesterol total: >190</i>	1,12 (0,50 – 2,48)	1,08 (0,59 – 1,71)	0,79

*p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05; ** Valor de p para o teste de bondade de ajuste do modelo.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 9 - Medidas de associação ajustada obtidas dos fatores associados à Periodontite, de acordo com a definição de Eke *et al.* (2012), selecionados a partir da análise hierarquizada.

Fator Associado	Odds Ratio_{ajustada}[*] (IC 95%)	Razão de Prevalência_{ajustada}[*] (IC 95%)	p^{**}	Odds Ratio_{ajustada}^{***} (IC 95%)	Razão de Prevalência_{ajustada}^{***} (IC 95%)	p^{**}
<i>Sexo: masculino</i>	0,97 (0,33 – 2,88)	1,00 (0,88 – 1,04)	0,96	1,02 (0,34 – 3,01)	1,00 (0,89 – 1,05)	0,98
<i>Raça/Cor da pele: preto</i>	1,84 (0,60 – 5,63)	1,05 (0,86 – 1,10)	0,29	2,07 (0,67 – 6,37)	1,06 (0,87 – 1,10)	0,21
<i>Raça/cor da pele: não branco</i>	1,96 (0,39 – 9,77)	1,04 (1,00 – 1,07)	0,41	2,02 (0,40 – 10,12)	1,04 (0,96 – 1,07)	0,40
<i>Consumo de bebida alcoólica: sim</i>	0,25 (0,07 – 0,92)	0,87 (0,60 – 1,00)	0,04	0,25 (0,07 – 0,92)	0,87 (0,60 – 1,00)	0,04
<i>Prática de atividade física: não</i>	3,93 (1,27 – 12,18)	1,12 (1,03 – 1,15)	0,02	3,51 (1,14 – 10,78)	1,11 (1,02 – 1,14)	0,03
<i>Última visita ao dentista: ≥1 ano</i>	1,25 (0,40 – 3,90)	1,02 (0,89 – 1,06)	0,70	1,24 (0,39 – 3,88)	1,02 (0,89 – 1,06)	0,72
<i>Hipertensão: sim</i>	7,39 (2,10 – 26,00)	1,25 (1,14 – 1,28)	<0,01	14,50 (3,26 – 64,53)	1,27 (1,19 – 1,29)	<0,01
<i>Nível de escolaridade: ≥ 4 anos de estudo</i>	0,82 (0,47 – 7,03)	1,04 (0,92 – 1,07)	0,39	2,03 (0,52 – 7,91)	1,04 (0,93 – 1,07)	0,31
<i>Ocupação: sem ocupação</i>	4,40 (0,79 – 24,59)	1,15 (1,00 – 1,19)	0,09	4,19 (0,76 – 22,99)	1,15 (0,95 – 1,19)	0,10

* Ajustado por idade ≥ 49 anos; ** p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05; *** Ajustado por idade ≥ 40 anos.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 10 - Medidas de associação ajustada entre o fator idade ≥ 49 anos e a periodontite, de acordo com a definição de Eke *et al.* (2012), selecionados a partir da análise hierarquizada.

Variável Independente	Odds Ratio _{ajustada} * (IC 95%)	Razão de Prevalência _{ajustada} * (IC 95%)	p**	Odds Ratio _{ajustada} *** (IC 95%)	Razão de Prevalência _{ajustada} *** (IC 95%)	p**
<i>Idade: ≥ 49 anos</i>				34,57 (2,48-481,37)	1,10 (1,06-1,11)	0,01
<i>Sexo: masculino</i>	6,28 (1,38 – 28,53)	1,09 (1,03 – 1,11)	0,02			
<i>Raça/Cor da pele: preto</i>	6,19 (1,36 – 28,12)	1,09 (1,03 – 1,11)	0,02			
<i>Raça/cor da pele: não branco</i>	6,31 (1,39 – 28,65)	1,09 (1,03 – 1,11)	0,02			
<i>Consumo de bebida alcoólica: sim</i>	5,70 (1,25 – 26,11)	1,09 (1,02 – 1,11)	0,03			
<i>Prática de atividade física: não</i>	6,94 (1,50 – 32,01)	1,10 (1,04 – 1,11)	0,01			
<i>Última visita ao dentista: ≥ 1 ano</i>	6,12 (1,34 – 27,89)	1,09 (1,03 – 1,11)	0,02			
<i>Hipertensão: sim</i>	7,20 (1,53 – 33,91)	1,10 (1,04 – 1,11)	0,01			
<i>Nível de escolaridade: ≥ 4 anos de estudo</i>	9,89 (1,23 – 79,37)	1,09 (1,02 – 1,10)	0,03			
<i>Ocupação: sem ocupação</i>	6,84 (1,48 – 31,66)	1,10 (1,03 – 1,11)	0,01			

* Ajustado por cada variável independente sexo, raça/cor da pele, consumo de bebida alcoólica, prática de atividade física, última visita ao dentista, hipertensão, nível de escolaridade e ocupação; ** p = valor de p: nível de significância $\leq 0,05$; *** Ajustado por todas as variáveis independentes.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 11 - Medidas de associação ajustada entre o fator idade ≥ 40 anos e a periodontite, de acordo com a definição de Eke *et al.* (2012), selecionados a partir da análise hierarquizada.

Variável Independente	Odds Ratio _{ajustada} * (IC 95%)	Razão de Prevalência _{ajustada} * (IC 95%)	p**	Odds Ratio _{ajustada} *** (IC 95%)	Razão de Prevalência _{ajustada} *** (IC 95%)	p**
<i>Idade: ≥ 40 anos</i>				9,72 (1,77 – 53,46)	1,11 (1,05 – 1,13)	0,01
<i>Sexo: masculino</i>	4,36 (1,44 – 13,35)	1,11 (1,04 – 1,13)	0,01			
<i>Raça/Cor da pele: preto</i>	4,55 (1,49 – 13,90)	1,11 (1,04 – 1,13)	0,01			
<i>Raça/cor da pele: não branco</i>	4,42 (1,45 – 13,44)	1,11 (1,04 – 1,13)	0,01			
<i>Consumo de bebida alcoólica: sim</i>	3,96 (1,29 – 12,21)	1,10 (1,03 – 1,13)	0,02			
<i>Prática de atividade física: não</i>	4,46 (1,45 – 13,72)	1,11 (1,04 – 1,13)	0,01			
<i>Última visita ao dentista: ≥ 1 ano</i>	4,26 (1,40 – 13,02)	1,10 (1,04 – 1,13)	0,01			
<i>Hipertensão: sim</i>	8,58 (2,17 – 33,95)	1,12 (1,07 – 1,14)	<0,01			
<i>Nível de escolaridade: ≥ 4 anos de estudo</i>	4,21 (1,22 – 14,60)	1,10 (1,02 – 1,12)	0,02			
<i>Ocupação: sem ocupação</i>	4,63 (1,50 – 14,32)	1,11 (1,04 – 1,13)	0,01			

* Ajustado por cada variável independente sexo, raça/cor da pele, consumo de bebida alcoólica, prática de atividade física, última visita ao dentista, hipertensão, nível de escolaridade e ocupação; ** p = valor de p: nível de significância $\leq 0,05$; *** Ajustado por todas as variáveis independentes.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 12 - Medidas de associação ajustada entre diferentes fatores e a periodontite, de acordo com a definição de Gomes-Filho *et al.* (2018), selecionados a partir da análise hierarquizada.

Variável Independente	Odds Ratio _{ajustada} * (IC 95%)	Razão de Prevalência _{ajustada} * (IC 95%)	p**	Odds Ratio _{ajustada} *** (IC 95%)	Razão de Prevalência _{ajustada} *** (IC 95%)	p**
<i>Sexo: masculino</i>	4,71 (1,07 – 20,74)	3,52 (1,06 – 7,42)	0,04	--	--	--
<i>Raça/Cor da pele: preto</i>	4,49 (1,02 – 19,82)	3,41 (1,01 – 7,31)	0,05	1,71 (0,98 – 3,00)	1,45 (1,00 – 2,00)	0,06
<i>Raça/cor da pele: não branco</i>	4,83 (1,10 – 21,28)	3,60 (1,09 – 7,50)	0,04	0,74 (0,28 – 1,98)	0,82 (0,38 – 1,45)	0,55
<i>Consumo de bebida alcoólica: sim</i>	4,85 (1,10 – 21,36)	3,59 (1,09 – 7,50)	0,04	1,58 (0,62 – 4,07)	1,35 (0,70 – 2,14)	0,34
<i>Última visita ao dentista: ≥1 ano</i>	4,56 (1,03 – 20,14)	3,45 (1,03 – 7,35)	0,05	1,86 (0,93 – 3,70)	1,57 (1,00 – 2,35)	0,08
<i>Hipertensão: sim</i>	--	--	--	4,71 (1,07 – 20,74)	3,52 (1,06 – 7,42)	0,04
<i>Diagnóstico de doença inflamatória aterosclerose: sim</i>	4,59 (1,04 – 20,20)	3,46 (1,04 – 7,36)	0,04	9,17 (1,01 – 83,89)	2,70 (1,01 – 3,31)	0,05
<i>Níveis séricos de colesterol total: >190</i>	4,13 (0,92 – 18,48)	3,10 (0,93 – 6,50)	0,06	1,18 (0,56 – 2,49)	1,12 (0,64 – 1,72)	0,67
<i>Densidade domiciliar: ≥ 4 pessoas por domicílio</i>	4,79 (1,09 – 21,06)	3,56 (1,08 – 7,46)	0,04	1,17 (0,67 – 2,04)	1,12 (0,74 – 1,57)	0,58

* Medidas de associação entre a hipertensão e a periodontite, ajustada por cada variável independente: sexo, raça/cor da pele, consumo de bebida alcoólica, última visita ao dentista, diagnóstico de doença inflamatória aterosclerose, níveis séricos de colesterol total e densidade domiciliar; ** p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05; *** Medidas de associação entre cada variável independente e a periodontite, ajustada por sexo. Fonte: Elaborada pelo autor.

DISCUSSÃO

Os principais resultados evidenciaram associação entre fatores associados à periodontite, em indivíduos com doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, com destaque a hipertensão arterial, doença inflamatória aterosclerótica, ausência de prática de atividade física, consumo de bebida alcoólica, idade ≥ 49 anos e idade ≥ 40 anos. Esses achados reafirmam que a compreensão da inter-relação entre tais enfermidades envolve uma trama complexa de fatores, que englobam características específicas do contexto social, individual e biológico que afetam a saúde, e, na perspectiva da determinação social, torna-se possível compreender as interferências dessa condições no desenvolvimento de doenças, indo além do estudo dos agentes responsáveis pela causalidade individual (ALMEIDA-FILHO; ROUQUAYROL, 2006; BERGLUNDH *et al.*, 2018; TONETTI, GREENWELL, KORNMANN, 2018; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019; DUONG *et al.*, 2019).

Um dos desafios de pesquisas dessa natureza é estabelecer uma hierarquia de determinações entre os fatores de condição social, política, econômica, demográfica e biológica, assim como as mediações através das quais esses fatores incidem sobre a situação de saúde das populações, uma vez que a relação de determinação não é uma simples relação direta de causa-efeito (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007). Sendo assim, para melhor compreender essas questões, esse estudo adotou a análise hierarquizada, propondo tal investigação em 3 níveis hierárquicos: distal, incluindo variáveis socioeconômicas; intermediário, com ênfase nas variáveis relacionadas a condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida; e proximal, referente às variáveis demográficas e biológicas. O referido arcabouço metodológico se baseou em um modelo teórico clássico de *Dahlgren e Whitehead* (DAHLGREN; WHITEHEAD, 1991), que apresenta os determinantes sociais de saúde (DSS) dispostos em diferentes camadas, desde uma camada mais próxima dos determinantes individuais até uma camada mais distal, onde os macrodeterminantes estão dispostos (CNDSS, 2008).

A condução deste estudo exploratório buscou assegurar também maior rigor metodológico no que diz respeito à definição da periodontite. Os critérios adotados foram cuidadosamente escolhidos com base na literatura, o *Center for Disease Control and Prevention* e a *American Academy of Periodontology* dos Estados Unidos da América (CDC/AAP) (EKE *et al.*, 2012), empregado para avaliação em estudos de base populacional, e o de Gomes-Filho *et al.* (2018), apropriados para estudos de associação, e amplamente utilizado nas pesquisas de medicina periodontal desenvolvidas na América do Sul.

Dessa forma, após medidas de associação ajustadas, o presente estudo evidenciou que as variáveis identificadas como fatores associados à periodontite foram: hipertensão arterial, ausência de prática de atividade física e consumo de bebida alcoólica – correspondentes ao nível hierárquico intermediário; bem como idade ≥ 49 anos e idade ≥ 40 anos, que se refere ao nível hierárquico proximal, de acordo com a definição de periodontite de Eke *et al.* (2012). Quando empregado o critério de Gomes-filho *et al.* (2018) para diagnóstico da periodontite, encontrou-se como fatores associados a tal enfermidade a hipertensão arterial e doença inflamatória aterosclerótica, ambos incluídas no nível hierárquico intermediário.

A partir desses achados, salienta-se que presença de doenças crônicas, estilo de vida e variáveis demográficas de indivíduos dialíticos podem interferir no desenvolvimento da DRC, e aliados a periodontite, tornam-se ainda mais susceptíveis. Embora a etiologia bacteriana primária da periodontite esteja bem definida, pesquisas científicas têm demonstrado que fatores sociais, ambientais, sistêmicos e genéticos podem impactar negativamente no estabelecimento e curso das doenças periodontais (KINANE *et al.*, 2005; KNIGHT *et al.*, 2016).

Com ênfase à hipertensão arterial e à aterosclerose, estas são consideradas fatores etiológicos da doença renal, capazes de promover a redução do número de néfrons funcionais, e por conseguinte, estimular a perda progressiva da função renal, exacerbando a referida doença (SCHOR; BOIM; SANTOS, 2004; RIELLA, 2010; TONETTI *et al.*; 2013; LONGO *et al.*, 2013). Assim como também se relacionam com a periodontite, que mediante mecanismo biológico que interliga seu processo inflamatório com a condição/doença sistêmica, pode ser considerada como fator de risco independente para doenças cardiovasculares (IWASHIMA *et al.*, 2014; GOMES-FILHO *et al.*, 2020). Diante da magnitude dessas relações, torna-se essencial a identificação dessas enfermidades, para possibilitar a prevenção e seu rastreamento regular, bem como a redução das complicações associadas a doença renal.

Em relação à prática de atividade física, é notório que sua influência junto à periodontite, na DRC, caracteriza-se como fator passível de ser controlado, a depender da condição de saúde (WEIDLICH *et al.*, 2008). Em verdade, a qualidade de vida e autonomia no cuidado à saúde desses indivíduos podem ser reduzidas diante da condição renal, o que pode fomentar maior incidência de sedentarismo e obesidade (THOMASL; ALCHIERILL, 2005; BRUCE, S. *et al.*, 2019), que são fatores contribuintes para a periodontite (PASSOS *et al.*, 2010; SALES-PERES *et al.*, 2015) e DRC (LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019).

O consumo de bebida alcoólica também se apresentou associado a periodontite, e seu aparente efeito protetor contraria os estudos existentes sobre influência do etilismo na condição

periodontal e renal, uma vez que é considerado fator de risco para ambas as enfermidades (PASSOS *et al.*, 2010; BRASIL, 2014a; DUONG *et al.*, 2019). Tal achado justifica-se pelo tamanho amostral insuficiente para detectar as reais associações, tornando essa medida não confiável, visto que a quantidade de participantes que assinalaram seguir este estilo de vida foi incipiente, o que pode ser explicado pela condição de saúde dos indivíduos, com possibilidade de dieta restritiva à ingestão de líquidos, ainda mais com teor alcoólico (BARBOSA; VALADARES, 2009; BRASIL, 2014c).

Quanto à idade ≥ 49 anos e idade ≥ 40 anos, verificou-se associação à periodontite, mesmo quando ajustada para todas as variáveis. Outras pesquisas na literatura também reforçam o impacto dessa variável na condição periodontal (PASSOS *et al.*, 2010; GOMES-FILHO *et al.*, 2013) e na DRC (RIELLA, 2010; BRASIL, 2014a, DUONG *et al.*, 2019). Alguns autores creditam a maior destruição periodontal e renal nas idades avançadas ao reflexo do tempo de vida de acumulação da doença (PETERSEN; OGAWA, 2012; BERGLUNDH *et al.*, 2018; TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018; BRUCE, S. *et al.*, 2019).

Ademais, a periodontite assume grande importância no que se refere à DRC, uma vez que a maioria dos pacientes renais crônicos, em função da preocupação com a saúde sistêmica, não tem como prioridade a higiene bucal e o tratamento dos dentes, tornando-os mais propícios a desenvolver as doenças periodontais. Aliado a isso, existe também a dificuldade de acesso ao tratamento odontológico público ou privado, contribuindo assim para o aparecimento dessas enfermidades bucais (ALMEIDA *et al.*, 2009).

Ressalta-se que nesta investigação, foi realizado exame periodontal de todos os dentes, exceto os 3º molares, em seis sítios por unidade dentária, com o intuito de minimizar a subestimação da doença, como observado em exames parciais (PAGE; EKE, 2007). Além disso, os dois critérios para definição da presença de periodontite adotados, Eke *et al.* (2012) e Gomes-Filho *et al.* (2018), combinaram descritores clínicos periodontais, como profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, empregados no primeiro, com acréscimo do sangramento à sondagem no segundo, tornando-o mais específico e menos sensível, tal como o primeiro.

Os achados desse estudo sinalizam que o critério proposto pelo CDC/AAP é sensível e adequado para estudos de base populacional (PAGE; EKE, 2007), uma vez que a maior parte dos participantes apresentou o diagnóstico de periodontite, quando comparados ao percentual de presença de periodontite encontrado pelo segundo critério. É sabido que ao empregar critérios diagnósticos mais robustos, por apresentarem especificidade mais expressiva, como o

de Gomes-Filho *et al.* (2018) diminui a ocorrência de falsos-positivos na amostra e, conseqüentemente, as distorções dos achados.

Com relação ao diagnóstico da doença renal crônica – estágio 5, todos os participantes apresentaram taxa de filtração glomerular compatível com tal fase. Os valores médios da referida taxa reforçam o cuidado tomado para que todos os participantes, realmente, estivessem no estágio 5 da doença renal, em conformidade com a terapia dialítica, isto é, TFG < 15ml/min (KDIGO, 2013).

Do ponto de vista epidemiológico, deve-se considerar as limitações do tipo de estudo transversal, como a impossibilidade de inferir a causalidade entre as variáveis estudadas, por não ser evidenciado uma seqüência temporal entre a exposição ao fator e o subsequente desenvolvimento da doença. Destaca-se também o tamanho mínimo inadequado da amostra, afinal, com a amostra pequena, outros fatores podem estar associados com a periodontite e a doença renal crônica, e não foram mensurados no presente estudo. Além disso, algumas informações foram autorrelatadas, e a possibilidade do participante não ter se sentido à vontade para responder as perguntas honestamente no momento das entrevistas, pode ter resultado em viés de informação, ainda mais por ser um inquérito com amostra reduzida.

Desse modo, como potencialidade do estudo, identifica-se a técnica empregada para análise dos dados, mediante análise hierarquizada, e modelo ajustado. Se espera, com o aumento do tamanho da presente amostra, que se possa realizar investigações de cunho confirmatório para maiores esclarecimentos das associações encontradas neste estudo. Ademais, essa investigação incluiu apenas indivíduos em estágio 5 da doença renal crônica, não sendo encontrados estudos prévios com essa proposição. Assim, também é almejado que os futuros achados possam ser empregados para o desenvolvimento de políticas públicas que visem conscientizar a população e os profissionais de saúde da importância da avaliação e controle da saúde periodontal nos indivíduos com doença renal crônica, e, conseqüentemente, interferir na ocorrência de inúmeros fatores que estão associados a tais comorbidades.

CONCLUSÃO

Os achados apontaram para a associação entre fatores demográficos, condições de saúde e comportamento de estilo de vida e periodontite em indivíduos com doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise. Sugere-se o desenvolvimento de mais estudos para o entendimento do contexto social e mecanismos biológicos envolvidos nessa relação, com vistas

a contribuir para a identificação de fatores de risco que podem ser modificados ao longo da vida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

AINAMO, J.; BAY, I. Periodontal indexes for and in practice. *Tandlaegebladet*, v. 80, n. 5, p. 149–52, mar. 1976.

ALMEIDA-FILHO, N.; ROUQUAYROL, M.Z. *Introdução à epidemiologia moderna*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

ALMEIDA, D.C. *et al.* Inter-relação entre Insuficiência renal crônica em hemodiálise e doença periodontal. *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 96, n. 6, p. 16-19, 2009.

BARBOSA, G.S.; VALADARES, G.V. Hemodiálise: estilo de vida e a adaptação do paciente. *Acta paulista de Enfermagem [online]*, v.22, n1, p.524-527, 2009.

BERGLUNDH, T. *et al.* Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal Periodontology.*, v. 89, p. S313– S318, 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014a

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 389, de 13 de março de 2014. Critérios para a organização da linha de cuidado da pessoa com Doença Renal Crônica (DRC) e institui incentivo financeiro de custeio destinado ao cuidado ambulatorial pré-dialítico. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 mar. 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais / Ministério

da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b.

BRASIL. DATASUS. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Disponível em: <<http://cnes.datasus.gov.br/>>. Acesso em: 02 de maio de 2022.

BRUCE, S. *et al.* Economic and quality of life burden of anemia on patients with CKD on dialysis: a systematic review. *Journal of Medical Economics*, v.22, n.6, p.593-604, 2019.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A Saúde e seus Determinantes Sociais. *PHYSIS: Revista Saúde Coletiva*, v.17, n.1, p.77-93, 2007.

CHAMBRONE, L. *et al.* Periodontitis and chronic kidney disease: a systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. *Journal Clinic Periodontology*, v.40, n.5, p.443-456, 2013. doi:10.1111/jcpe.12067

CNDSS, C. N. As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil. In Relatório final da comissão nacional sobre determinantes sociais da saúde (CNDSS). CNDSS, 2008. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/causas_sociais_iniquidades.pdf> Acesso em: 02 de janeiro de 2023a.

DUONG, T.V. *et al.* Associations of Waist Circumference, Socioeconomic, Environmental, and Behavioral Factors with Chronic Kidney Disease in Normal Weight, Overweight, and Obese People. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v.16, n. 24, 2019.

EKE, P. I. *et al.* Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology*, v. 83, n. 12, p. 1449–54, 2012.

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION (IHME). Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2020. Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.

GOMES-FILHO, I. S., *et al.* Abordagem de fatores de risco em comum. É possível ir além do controle do biofilme supragengival? *Periodontia para todos da prevenção ao implante*, v.01, p. 250–265, 2013.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. *Journal of dental health, oral disorders & therapy*, v. 9, p. 354-356, 2018.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Severe and moderate periodontitis are associated with acute myocardial infarction. *Journal of Periodontology*, v.91, n.11, p.1444–1452, 2020. doi: <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0703>

IWASHIMA, Y. *et al.* Additive Interaction of Oral Health Disorders on Risk of Hypertension in a Japanese Urban Population: The Suita Study. *American Journal of Hypertension*, [s. l.], v. 27, n. 5, p. 710–719, 2014.

KDIGO 2013. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, v.3, p.19-62, 2013.

KINANE, D. F.; SHIBA, H.; HART, T. C. The genetic basis of periodontitis. *Periodontology* 2000, v.39, p.91–117, 2005. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2005.00118.x>

KNIGHT, E. T., *et al.* Risk factors that may modify the innate and adaptive immune responses in periodontal diseases. *Periodontology* 2000, v.71, n.1, p.22–51, 2016. doi: <https://doi.org/10.1111/prd.12110>

LERTPIMONCHAI, A. *et al.* Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis. *Journal of clinical periodontology*, v. 46, p.631–639, 2019.

LINDEN, G. J.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, F. A. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *Journal of clinical periodontology*, v.40, n.1, p.8–19, 2013.

LINDHE, J.; LANG, N. P. *Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral*, 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2018.

LIYANAGE T, NINOMIYA T, JHA V, *et al.* Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*, v.385, p.1975–82, 2015.

LOMBA, A.; LOMBA, M. *Especialidades Médicas*. 2º ed. Olinda: Objetivo saúde, 2005.

LONGO, Dan L. *et al.* *Medicina interna de Harrison*. 18ºed. Porto Alegre: AMGH, 2013.

PAGE, R.C., EKE, P.I. Case definitions for use in populationbased surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology*, v.78, n. 7, p.1387-1399, 2007.

PASSOS, J. S. *et al.* A influência da osteoporose pós-menopausal na condição periodontal – uma revisão da literatura. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 9, n.2, p.157-162, 2010.

PETERSEN, P.E.; OGAWA, H. Strengthening the Prevention of Periodontal Disease: The WHO Approach. *Journal of periodontology*, v.76, n. 12, p. 2187-2193, 2005.

PIHLSTROM, B. L.; ORTIZ-CAMPOS, C.; MCHUGH, R. B. A Randomized Four-Year Study of Periodontal Therapy. *Journal of Periodontology*, v. 52, p. 227-242, 1981.

RAMFJORD, S. P. Indice for prevalence and indice of periodontal disease. *Journal of Periodontology*, v. 30, p. 51-59, 1959.

RIELLA, M. C. *Princípios de Nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SALES-PERES, S. H. C. *et al.* Periodontal status and pathogenic bacteria after gastric bypass: A cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*, v.42, n.6, p.530–536, 2015. doi: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12410>

SCHOR, N.; BOIM, M.A.; SANTOS, O.F.P. Clínica Médica: Medicina Celular e Molecular. Bases Moleculares da Nefrologia. São Paulo: Atheneu, 2004.

TAYLOR, G.W.; BORGNAKKE, W.S. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases*, v. 14, p. 191–203, 2008.

THOMASL, T. V.; ALCHIERILL, J. C. Qualidade de vida, depressão e características de personalidade em pacientes submetidos à Hemodiálise. *Avaliação Psicológica*, v. 4, p. 57-64, 2005.

TONETTI, M. S.; VAN DYKE, T. E. working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Periodontology*, v. 84, p. S24–S29, 2013.

TONETTI, M.S. *et al.* Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11 th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, v.42, n. 16, p. 5–11, 2015.

TONETTI, M.S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, v. 89, n. Suppl.1, p. S159-S172, 2018.

YOSHIDA, T. *et al.* Risk factors for progression in patients with early-stage chronic kidney disease in the Japanese populacion. *Internal Medicine*, v. 47, n. 21, p. 1859-1864, 2008.

WEIDLICH, P. *et al.* Association between periodontal diseases and systemic diseases. *Brazilian oral research*, v. 22, p. 32–43, 2008.

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA - UFBA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA - UEFS
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE.

Prezado(a) Senhor(a), sou Suélem M^a Santana Pinheiro Ferreira, vinculada ao doutorado em Saúde Coletiva da UFBA e estou realizando juntamente com M^a Isabel Pereira Vianna (UFBA), e Isaac Suzart Gomes Filho (UEFS) o estudo sobre “Contribuição da Periodontite na Doença Renal Crônica”. O(a) sr. (a) está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a), desta pesquisa, e poderá decidir se deseja que eu ou alguém de sua confiança faça a leitura desse termo. Para participar deste estudo o(a) sr. (a) não terá nenhum custo, também não receberá qualquer vantagem financeira. Você será acompanhado pelos pesquisadores e terá assistência, inclusive para esclarecer suas dúvidas referentes a esta pesquisa, que poderá ser pessoalmente (Procurar NUPPIIM UEFS - Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, Feira de Santana; ou procurar Instituto de Saúde Coletiva UFBA - Rua Basílio da Gama, s/n - Canela, Salvador - BA), por telefone (falar com Faculdade de Odontologia UFBA 71-32838980) ou e-mail (spinheiro@uneb.br). Você estará livre para participar ou recusar-se a participar desta pesquisa, e poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento, e isso não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelos pesquisadores, que deixarão a sua identidade com sigilo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias iguais, sendo que uma será arquivada pelos pesquisadores, e a outra será fornecida ao(à) sr. (a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados, no Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar da UEFS, por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com todo sigilo, atendendo a lei brasileira (Resolução N^o 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), e utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos, através de publicação de artigos e apresentação de trabalhos em eventos científicos. A Pesquisa tem por objetivo: Investigar a contribuição da Periodontite na progressão da Doença Renal Crônica. Algumas pesquisas científicas têm mostrado que a Periodontite – uma inflamação que atinge a gengiva e osso ao redor do dente – pode interferir na qualidade de vida do paciente renal crônico, influenciar no aparecimento de complicações e modificar negativamente a progressão da doença renal. Dessa forma, estudos como esse são importantes para verificar se essa relação entre Periodontite e doença renal existe, e a necessidade de se atentar para os cuidados odontológicos ao paciente renal crônico. A coleta de dados será realizada por meio de questionário, exame da boca e avaliação do seu prontuário. É para este procedimento que o(a) sr. (a) está sendo convidado(a) a participar. Neste questionário, serão abordadas características sociais, econômicas, comportamentos em saúde, história familiar de saúde e condição de saúde, uso de serviços odontológicos, autopercepção e impacto da saúde bucal. No exame bucal, será utilizado material descartável ou devidamente esterilizado, para avaliar a presença de cárie dentária, Periodontite e feridas bucais. Na avaliação do prontuário, serão observados os resultados de exames laboratoriais realizados, sinais e sintomas, que demonstrem a progressão e complicação da Doença Renal Crônica. Toda a coleta de dados será realizada na clínica Senhor do Bomfim, no dia da sua terapia de diálise, pelos próprios pesquisadores, que serão devidamente treinados. Os riscos existentes em participar da pesquisa são: possibilidade de sentir constrangido ao responder determinadas perguntas ou revelar as informações do seu

prontuário; possibilidade de sentir algum desconforto durante o exame bucal. No entanto, os pesquisadores reforçam que haverá sigilo das informações fornecidas e cautela na avaliação da boca, interrompendo o exame quando se fizer necessário, para que o(a) sr. (a) se sinta mais confortável. Caso haja algum dano e se comprove que ele teve origem nos procedimentos dessa pesquisa, haverá assistência ao(à) sr. (a) pelo mesmo, incluindo indenização, quando couber. Além disso, qualquer despesa tida pelo sr. (a) decorrente da pesquisa será ressarcida, a partir de solicitação realizada aos pesquisadores, nos endereços, telefones ou e-mail's disponibilizados. Os benefícios da realização desta pesquisa são: conhecer a condição bucal do paciente renal crônico; verificar se a Periodontite se relaciona com mais complicações da Doença Renal Crônica; estudar se a Periodontite se relaciona com a progressão da Doença Renal Crônica; fornecer subsídios para planejamento do cuidado ao paciente renal crônico, de forma a aumentar sua qualidade de vida; promover a reflexão sobre a necessidade de ter uma equipe de saúde bucal no acompanhamento de pacientes renais crônicos. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada, e serão realizadas palestras na Clínica Senhor do Bomfim para que os pacientes tenham acesso às informações produzidas. Além disso, o(a) sr. (a) receberá o relatório individual da condição visualizada no seu exame bucal. Caso haja demanda por tratamento odontológico, e o seu médico autorize, o Sr.(a) poderá ser encaminhado(a) para a clínica-escola de odontologia, da Universidade Estadual de Feira de Santana. Será também entregue, para a Clínica Senhor do Bomfim, o relatório detalhado dos resultados obtidos, para que os profissionais possam utilizá-lo de modo a melhorar o cuidado ofertado aos seus pacientes. Qualquer dúvida sobre as questões éticas desse trabalho pode ser respondida pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Estadual de Feira de Santana, através do telefone (75) 3161 - 8067 e e-mail cep@uefs.br. Caso o(a) sr. (a) aceite participar desta pesquisa, deve assinar ou inserir a impressão digital abaixo.

Feira de Santana-Ba, ____/____/____

Participante:

Pesquisador: Suélem Maria Santana Pinheiro Ferreira

Pesquisador: Maria Isabel Pereira Vianna

Pesquisador: Isaac Suzart Gomes Filho

ANEXO B – QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO PARA COLETA DE DADOS

FORMULÁRIO DE PRODUÇÃO DE DADOS ESTRUTURADOS Projeto Contribuição da Periodontite na Doença Renal Crônica

Nº _____ TEL: _____

Antes de iniciar, verificar se o paciente (circule a opção que gerar exclusão do indivíduo da coleta): Tem idade acima de 18? (SIM. Incluir) Fez tratamento periodontal nos últimos 6 meses ou está fazendo? (NÃO. Incluir) Fez uso de antibiótico ou anti-inflamatórios no último mês? (NÃO. Incluir) Possui algum tipo de câncer? (NÃO. Incluir) Possui HIV ou infecções sistêmicas? (NÃO. Incluir) Está gestante? (NÃO. Incluir) Consegue se comunicar verbalmente? (SIM. Incluir)

1. Unidade especializada de tratamento: 0() IUNE 1() Senhor do Bonfim SUS 2() Senhor do Bonfim Convênio
2. Número do prontuário: _____
3. Data de admissão: _____
4. Dias da hemodiálise: 0() Seg, qua, sex 1() Ter, qui, sáb 3() Outros: _____
5. Horário da hemodiálise: 0() 6:30 à 10:30 1() 11:30 à 15:30 2() 16:30 à 20:30

CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA (Entrevista com paciente)

6. Nome: _____
7. Idade: _____ (anotar em anos completos)
8. Sexo: 0() Feminino 1() Masculino
9. Raça/cor: 0() Preto 1() Branco 2() Pardo 3() Amarelo 4() Indígena
10. Cidade de origem: _____
11. Zona de moradia: 0() Rural 1() Urbana
12. Tipo de casa: 0() Própria 1() Alugada 2() Cedida
13. Quantas pessoas residem com você? _____
14. Quantos cômodos há na sua residência? _____
15. Relação morador/cômodo: 0() <1 1() Igual a 1 2() >1
16. Mora com (código 0 se a resposta for “não” é código 1 se for “sim”):

- Sozinho Avós
 Parceiro(a) Amigos/primos/agregados
 Filhos/sobrinhos Netos/bisnetos
 Pais/tios Irmãos
17. Ocupação: _____
18. Estrato ocupacional: 0() Inativo 1() Estudante 2() Desempregado/Desocupado 3() Do lar 4() Autônomo
5() Empregado rural 6() Empregado urbano 7() Trabalhador informal
19. Anos de estudo: _____ (Não incluir anos repetidos. Registrar anos completos.)
20. Escolaridade: 0() Analfabeto 1() Fundamental incompleto 2() Fundamental completo 3() Médio incompleto
4() Médio completo 5() Superior incompleto 6() Superior completo
21. Estado civil: 0() Solteiro(a) 1() Casado(a)/União estável/Mora junto com o(a) parceiro(a)
3() Divorciado/Separado 5() Viúvo(a)
22. Renda familiar: _____ (anotar o valor em reais)
23. Faixa de renda familiar: 0() <1 salário 1() 1-2 salários 3() 3-4 salários 4() 5-6 salários 5() ≥7 salários
24. Participa de algum programa social do governo: 0() Não 1() Sim
25. Em qual(is) programa(s) social(is) está inserido (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):
 Aposentadoria por invalidez benefício de prestação continuada (BPC)
 passe livre Outro: _____
 auxílio-doença 88() NSA
 bolsa família
26. Convênio de saúde: 0() Não possui 1() Médico apenas 2() Médico e dentário 3() Dentário apenas
27. Sua residência possui (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):
 Água corrente canalizada/poço/reservatório público Microondas e/ou lavadora
 Eletricidade Computador
 Banheiro Automóvel e/ou motocicleta
 Rede de esgoto
 Geladeira
 Televisão e/ou aparelho de som
 Telefone
28. Sua rua possui (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):
 Coleta de lixo regular Transporte público
 Pavimentação Episódios frequentes de violência
 Drenagem da água da chuva Vínculo à unidade básica de saúde

CARACTERIZAÇÃO COMPORTAMENTAL (Entrevista com paciente)

29. Fuma: 0() Não 1() Sim
30. Já fumou e deixou: 0() Há menos de um ano 1() Entre 1 e 5 anos 2() Entre 5 e 10 anos 3() Há mais de 10 anos
4() Nunca fumou 88() NSA
31. Consome bebida alcoólica: 0() Não 1() Sim
32. Já consumiu bebida alcoólica e deixou: 0() Há menos de um ano 1() Entre 1 e 5 anos 2() Entre 5 e 10 anos 3()
Há mais de 10 anos 4() Nunca consumiu bebida alcoólica 88() NSA
33. Prática algum exercício físico? 0() Sim 1() Não
34. Qual a frequência da prática de exercício? 0() Diariamente 1() 3-6 vezes semanais 2() 1-2 vezes na semana 3()
Outro: _____ 88() NSA
35. Usa algum medicamento contínuo: 1() Sim 2() Não
36. Tipo de medicamento utilizado de maneira contínua: _____ 88() NSA

MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS E HISTÓRIA FAMILIAR DE SAÚDE (Entrevista com paciente e consulta ao prontuário)

37. Peso antes da diálise Kg: _____
38. Peso após diálise Kg: _____
39. Altura cm: _____
40. IMC (peso seco): 0() Baixo peso 1() Peso normal 2() marginalmente acima do peso 3() Acima do peso 4() Obeso
abaixo do peso: M: < 19,1; H: < 20,7

peso normal: M: 19,1 - 25,8; H: 20,7 - 26,4

marginalmente acima do peso M: 25,8 - 27,3; H: 26,4 - 27,8

acima do peso ideal: M: 27,3 - 32,3; H: 27,8 - 31,1

obeso: M: > 32,3; H: > 31,1

41. Possui história familiar de DCV? (pais, irmãos e filhos) 0() Não 1() Sim 2() Não sei

42. Possui história familiar de hipertensão ou diabetes? (pais, irmãos e filhos) 0() Não 1() Sim 2() Não sei

43. Possui história familiar de Doença Renal Crônica ou hemodiálise? (pais, irmãos e filhos) 0() Não 1() Sim 2() Não sei

44. Sintomas de uremia referidos: (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):

a. Náuseas/vômitos: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca

b. Prurido: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca

c. Soluços: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca

d. Perda de apetite: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca

e. Cefaleia: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca

f. Outro: _____ 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca

COMPORTAMENTO EM SAÚDE BUCAL, MORBIDADE BUCAL REFERIDA E USO DE SERVIÇO ODONTOLÓGICO (Entrevista com paciente)

45. Quantas vezes ao dia faz a higiene oral: 0() Não faz diariamente 1() Apenas 1 vez 2() 2-3 vezes 3() >3 vezes

46. Faz uso diário de (código 0 para “não” e código 1 para “sim”): () Fio dental () Creme dental () Escova dental

47. Suas gengivas sangram durante a higiene oral? 0() Nunca 1() Às vezes 2() Sempre

48. Já fez tratamento na gengiva? 0() Nunca 1() Fez há 6 meses ou mais 2() Fez há menos de 6 meses 3() Não sei

49. Acha que necessita de tratamento odontológico atualmente: 0() Não 1() Sim 2() Não sei

50. Teve dor de dente nos últimos 6 meses? 0() Não 1() Sim

51. Quando foi a última visita ao dentista? 0() Nunca 1() < de 6 meses 2() 6-11 meses 3() 1-2 anos 4() >3 anos

52. Qual o local de última consulta odontológica? 0() Serviço privado 1() Serviço público 88() NSA

53. Qual o motivo da última consulta odontológica? 0() Tratamento 1() Revisão 2() Prevenção 3() Outros _____ 88() NSA

54. Tem dificuldade de acesso ao serviço odontológico? 0() Não 1() Sim 2() Não buscou serviço odontológico

AUTOPERCEPÇÃO E IMPACTO DA SAÚDE BUCAL (Entrevista com paciente)

55. Em relação à sua boca/dentes você está: 0() Muito Satisfeito 1() Satisfeito 2() Indiferente 2() Insatisfeito

56. Nos últimos 6 meses, sua boca/dentes o deixou nervoso ou irritado? 0() Não 1() Sim

57. Nos últimos 6 meses, sua boca/dentes o fez se sentir envergonhado? 0() Não 1() Sim

58. Em quais situações abaixo sua boca/dentes causaram dificuldades ou problemas, nos últimos 6 meses (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):

() Comer ou tomar líquidos

() Falar

() Higienizar a boca

() Dormir

() Sair, se divertir, ir às festas e passeios

() Estudar ou trabalhar

() Praticar esportes

CONDIÇÃO DE SAÚDE

BUCAL (exame bucal)

59. Possui alguma alteração nos tecidos moles orais? 0() Não 1() Sim

60. Alteração de tecido mole visualizada (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):

() Mancha

() Úlcera

() Placa

() Vesícula ou bolha

() Erosão

() Pápula ou nódulo

61. Localização da alteração de tecido mole (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):

() Língua

() Palato mole

() Assoalho bucal

() Lábio

() Fundo de vestibulo

() Mucosa jugal

() Palato duro

() Mucosa labial

62. Número de dentes cariados: _____

63. Número de dentes restaurados com cárie: _____
 64. Número de dentes restaurados sem cárie: _____
 65. Número de dentes perdidos por cárie: _____
 66. CPOD: _____
 67. Uso de prótese removível: 0() Não 1() Parcial 2() Total 3() Parcial e total

MARCADORES CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE SAÚDE E DA DOENÇA RENAL CRÔNICA (análise de prontuário)

68. Qual a causa da DRC? _____
 69. Diabetes: 0() Não 1() Sim
 70. Hipertensão: 0() Não 1() Sim
 71. Há quanto tempo faz diálise? _____ (anotar em meses)
 72. Possui doenças inflamatórias? 0() Não 1() Sim (confirmar com paciente e enfermeira)
 73. Qual doença inflamatória: _____ 88() NSA
 74. Doença inflamatória referida: (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):
 () Infecciosas (leishmaniose, doença de Chagas, paracoccidiodomicose, tuberculose; sepsis)
 () Autoimunes (artrite reumatoide, lúpus, psoríase, doenças inflamatórias intestinais e pênfigos)
 () Alérgica (asma)
 () Aterosclerose
 88() NSA
 75. ICC-I: _____ (confirmar com paciente e enfermeira)

Peso do ICC	Condição clínica (ICC)
1	Infarto do miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença vascular periférica Doença cérebro-vascular Demência Doença pulmonar crônica Doença do tecido conjuntivo Úlcera Doença crônica do fígado e cirrose Diabetes sem complicação
2	Hemiplegia ou paraplegia Doença renal severa ou moderada Diabetes com complicação Tumor Leucemia Linfoma
3	Doença do fígado severa ou moderada
6	Tumor maligno, metástase AIDS

Grupo etário	Pontos
0 - 49 anos	0
50 - 59 anos	1
60 - 69 anos	2
70 - 79 anos	3
80 - 89 anos	4
90 - 89 anos	5

Figura 2 - Ponderação da idade.

Resultado equivale ao somatório dos pesos atribuídos a cada condição diagnosticada no paciente.

Biomarcadores:

76. Diurese residual (apenas para os que relatam urinar diariamente):
 0 () anúrico (excreção urinária maior ou igual a 100 ml, durante 24 horas)
 1 () oligúrico (excreção urinária de 100 a 399 ml, durante 24 horas)
 2 () diurese normal (excreção urinária maior ou igual a 400 ml, durante 24 horas)
 77. Pressão arterial sistólica mmHg: _____ PAS: 0() Normal 1() ≥ 140 mmHg
 78. Pressão arterial diastólica mmHg: _____ PAD: 0() Normal 1() ≥ 90 mmHg
 79. [m] Níveis de colesterol total mg/dL: _____ Colesterol: 0() Desejável [<200] 1() Limítrofe [200-239] 2() Elevado [≥ 240]
 Data da medida: ___/___/_____
 80. [1 m] Níveis de ureia sérica pré-diálise mg/dL: _____ Ureia: 0() Normal [20-40] 1() Baixo [<20] 2() Alto [>40]
 Data da medida: ___/___/_____
 81. [1 m] Níveis de ureia sérica pós-diálise mg/dL: _____ Ureia: 0() Normal [20-40] 1() Baixo [<20] 2() Alto [>40]
 Data da medida: ___/___/_____
 82. [1 m] Níveis de creatinina sérica mg/dL: _____ Creatinina: 0() Normal [0,6-1,3] 1() Baixo [$<0,6$] 2() Alto [$>1,3$]
 Data da medida: ___/___/_____
 83. TFG ml/min/1,73m²: _____ (Fórmula CKD-EPI)
 Data da medida: ___/___/_____

84. [1 m] Níveis de potássio sérico mEq/l: _____ Potássio: 0() Normal [3,6-5,5] 1() Baixo[<3,6] 2() Alto[>5,5]
Data da medida: ___/___/_____
85. [1 m] Níveis de Cálcio sérico mg/dL: _____ Cálcio: 0() Normal [8,4-9,5] 1() Baixo[<8,4] 2() Alto[>9,5]
Data da medida: ___/___/_____
- 86.[1 m] Níveis de Fósforo sérico mg/dL: _____ Fósforo: 0() Normal [3,5-5,5] 1() Baixo [<3,5] 2() Alto[>5,5]
Data da medida: ___/___/_____
87. [1 m] Relação cálcio x fósforo: _____
Data da medida: ___/___/_____
88. [1 m] Kt/v (exame de sangue): _____
Data da medida: ___/___/_____
89. [1 m] TGP U/L: _____ TGP: 0() Normal [0-41,0] 1() Alterado
Data da medida: ___/___/_____
90. [1 m] Níveis de Hemoglobina g/dL: _____ Hemoglobina: 0() Normal 1() Alterado Ref.: H:<13,5; M:<12,0
Data da medida: ___/___/_____
91. [1 m] Nível de Hematócrito %: _____ Hematócrito: 0() Normal 1() Baixo 2() Alto Ref.: H:41-53; M:35-46
Data da medida: ___/___/_____
92. [1 m] Níveis de ferro sérico µg/dL: _____ Ferro sérico: 0() Normal [60-150] 1() Baixo[<60] 2() Alto[>150]
Data da medida: ___/___/_____
93. [3 m] Níveis de Fosfatase alcalina (FA) U/L: _____ FA: 0() Normal [65-300] 1() Baixo[<65] 2() Alto[>300]
Data da medida: ___/___/_____
94. [3 m] Níveis de Paratormônio (PTH) pg/mL: _____ PTH: 0() Normal [150-300] 1() Baixo[<150] 2() Alto[>300]
Data da medida: ___/___/_____
95. [3 m] Níveis de Ferritina sérica ng/mL: _____ Ferritina: 0() Normal 1() Baixo 2() Alto Ref.: H:30-300; M:15-250
Data da medida: ___/___/_____
96. [3 m] Níveis de proteínas totais g/dL: _____ Proteínas totais 0() Normal [6,4-8,3] 1() Baixo[<6,4] 2() Alto [>8,3]
Data da medida: ___/___/_____
97. [3 m] Níveis de globulina g/dL: _____ Globulina 0() Normal [1,4-3,2] 1() Baixo[<1,4] 2() Alto [>3,2]
Data da medida: ___/___/_____
98. [3 m] Glicose (diabéticos) mg/dL: _____ Glicose: 0() Normal [70 a 99] 1() Baixo[< 70] 2() Alto[>99]
Data da medida: ___/___/_____
99. [3 m] Níveis de albumina sérica g/dL: _____ Albumina: 0() Normal [3,5-5] 1() Baixo[<3,5] 2() Alto [>5]
Data da medida: ___/___/_____
100. [3 m] Níveis séricos de alumínio µg/L: _____ Alumínio: 0() Normal [20-550] 1() Baixo[<20] 2() Alto[>550]
Data da medida: ___/___/_____
- 101.[3 m] Contagem de hemácias $10^6/\text{mm}^3$: _____ Hemácias 0() Normal 1() Baixo 2() Alto Ref.: H:4,5-5,9; M:4,0-5,2
Data da medida: ___/___/_____
102. [3 m] Contagem de leucócitos $10^3/\text{mm}^3$: _____ Leucócitos 0() Normal [3,5-10,0] 1() Baixo[<3,5] 2() Alto[>10,0]
Data da medida: ___/___/_____
103. [12 m] HbsAg: 0() Positivo 1() Negativo
104. [12 m] Anti Hbs: 0() Positivo 1() Negativo
105. [12 m] Anti HCV: 0() Positivo 1() Negativo
106. [12 m] Anti HIV: 0() Positivo 1() Negativo
107. Peso interdialítico: () Sem alteração 1() Ganho de peso 2() Perda de peso
108. Diferença no peso interdialítico: _____ 88() NSA
109. Hospitalização nos últimos 6 meses? 0() Não 1() Sim
110. Quantas hospitalizações? 0() 1-2 vezes 1() 3-4 vezes 2() >5 vezes 88() NSA
111. Motivo da hospitalização: _____ 88() NSA
112. Quantos dias hospitalizado? _____ 88() NSA (soma referente a todas as hospitalizações dos últimos 6 meses)
113. DCV? 0() Ausente 1() Presente
114. Há quanto tempo é acompanhado ou faz tratamento da DCV? 0() <1 ano 1() 1-2 anos 2() 3-5 anos 4() >5 anos
5() Não é acompanhado/tratado atualmente 88() NSA
115. Qual a DCV? _____ 88() NSA
116. DCV descrita (código 0 para “não” é código 1 para “sim”): _____

- Insuficiência cardíaca
- Doença coronariana
- AVE
- Acidente vascular periférico
- Doença vascular periférica
- Infarto
- Outra: _____

88() NSA

117. Já fez alguma cirurgia cardiovascular?

0() Não 1() Sim

ANEXO C – FICHA SB BRASIL 2010 PARA EXAME CLÍNICO BUCAL



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE

NÚCLEO DE PESQUISA, PRÁTICA INTEGRADA E INVESTIGAÇÃO MULTIDISCIPLINAR

Nome: _____

Data do exame: _____

Cod: _____

Examinador: _____

CÁRIE DENTÁRIA E NECESSIDADE DE TRATAMENTO																																																																					
Tabela de gravação. Condição de cárie, somente de 20 a 44 e 61 a 74 anos																																																																					
	<table border="1"> <tr> <td></td><td>18</td><td>17</td><td>16</td><td>15</td><td>14</td><td>13</td><td>12</td><td>11</td> <td>81</td><td>82</td><td>83</td><td>84</td><td>85</td><td>26</td><td>27</td><td>28</td> </tr> <tr> <td>Coroa</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Raiz</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Trat.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>		18	17	16	15	14	13	12	11	81	82	83	84	85	26	27	28	Coroa																	Raiz																	Trat.																
	18	17	16	15	14	13	12	11	81	82	83	84	85	26	27	28																																																					
Coroa																																																																					
Raiz																																																																					
Trat.																																																																					
	<table border="1"> <tr> <td></td><td>48</td><td>47</td><td>46</td><td>45</td><td>44</td><td>43</td><td>42</td><td>41</td> <td>71</td><td>72</td><td>73</td><td>74</td><td>75</td><td>36</td><td>37</td><td>38</td> </tr> <tr> <td>Coroa</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Raiz</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Trat.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>		48	47	46	45	44	43	42	41	71	72	73	74	75	36	37	38	Coroa																	Raiz																	Trat.																
	48	47	46	45	44	43	42	41	71	72	73	74	75	36	37	38																																																					
Coroa																																																																					
Raiz																																																																					
Trat.																																																																					

QUADRO-RESUMO DOS CÓDIGOS PARA CÁRIE DENTÁRIA E NECESSIDADE DE TRATAMENTO

DENTES DECÍDUOS	CÓDIGO		CONDIÇÃO/ESTADO
	Coroa	Raiz	
A	0	0	NÍGIDO
B	1	1	CARIADO
C	2	2	RESTAURADO MAS COM CÁRIE
D	3	3	RESTAURADO E SEM CÁRIE
E	4	Não se aplica	PERDIDO DEVIDO À CÁRIE
F	5	Não se aplica	PERDIDO POR OUTRAS RAZÕES
G	6	Não se aplica	APRESENTA SELANTE
H	7	7	APOIO DE PONTE OU COROA
K	8	8	NÃO ERUPCIONADO - RAIZ NÃO EXPOSTA
I	1	Não se aplica	TRAUMA (FRATURA)
L	9	9	DENTE EXCLUÍDO

CÓDIGO	TRATAMENTO
0	NENHUM
1	RESTAURAÇÃO DE 1 SUPERFÍCIE
2	RESTAURAÇÃO DE 2 OU MAIS SUPERFÍCIES
3	COROA POR QUALQUER RAZÃO
4	FACETA ESTÉTICA
5	FUPAR + RESTAURAÇÃO
6	EXTRAÇÃO
7	REMINERALIZAÇÃO DE MANCHA BRANCA
8	SELANTE
9	SEM INFORMAÇÃO

ANEXO D – FICHA CLÍNICA ODONTOLÓGICA PARA EXAME CLÍNICO PERIODONTAL

FICHA CLÍNICA ODONTOLÓGICA

No.: _____
 Nome: _____
 Examinador: _____

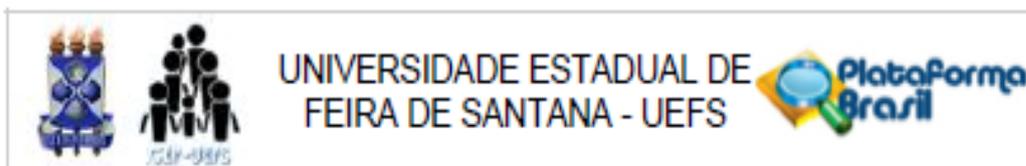
Data exame: ____/____/____
 Diagnóstico DP: _____

dente	p	Índice de Recessão /hiperplasia						Profundidade de sondagem						Sangramento à sondagem						NIC						Índice de placa			
		disto-v	medio-v	mesio-v	disto-l	medio-l	mesio-l	disto-v	medio-v	mesio-v	disto-l	medio-l	mesio-l	disto-v	medio-v	mesio-v	disto-l	medio-l	mesio-l	disto-v	medio-v	mesio-v	disto-l	medio-l	mesio-l	V	L	M	D
17																													
16																													
15																													
14																													
13																													
12																													
11																													
21																													
22																													
23																													
24																													
25																													
26																													
27																													
37																													
36																													
35																													
34																													
33																													
32																													
31																													
41																													
42																													
43																													
44																													
45																													
46																													
47																													

Quantidade total de faces= _____ Quantidade de faces coradas= _____

Índice de placa= $\frac{\text{Faces coradas} \times 100}{\text{Total de faces}}$ = _____ % HB: 0 a 33%=boa ; 34 a 66%=regular ; 67 a 100%=ruim

ANEXO E – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A contribuição da periodontite na doença renal crônica

Pesquisador: ISAAC SUZART GOMES FILHO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50653015.1.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.418.672

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa proposto por Suélem Maria Santana Pinheiro Ferreira (pesquisadora colaboradora), Isaac Suzart Gomes Filho (pesquisador responsável) e Maria Isabel Perreira Vianna (pesquisadora colaboradora), envolvendo o Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar da Universidade Estadual de Feira de Santana (NUPPIIM-UEFS) e o Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC-UFBA). O referido projeto é composto por três subprojetos, entre os quais um de Doutorado.

Segundo os autores, "A doença periodontal é apontada como resultado de um processo complexo, que envolve diversos fatores, desde a ação bacteriana nos tecidos periodontais até a resposta imunológica do hospedeiro frente aos patógenos", tendo por consequência "o desencadeamento de uma reação inflamatória local, que progride na direção da destruição dos tecidos de sustentação do dente, o periodonto, ocasionalmente culminando na perda do elemento dentário" (Projeto completo, p. 06). Acrescentam eles que "Na literatura, uma relação bidirecional começa a ser delineada entre a periodontite e [a doença renal crônica (DRC)], embora ainda não bem definida ou consensual" (Projeto completo, p. 03).

Caracterizada por anomalias estruturais ou funcionais na estrutura renal, ou Filtração

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8067 **E-mail:** cep@uefs.br

6.2 ARTIGO 02

ASSOCIAÇÃO ENTRE GRAVIDADE DA PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

SEVERE PERIODONTITIS RELATIONSHIP WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS

Marcela Beatriz Aguiar Moreira Menezes¹, Simone Seixas da Cruz², Isaac Suzart Gomes-Filho¹

¹ Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

² Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Bahia, Brasil.

Autor correspondente: Prof. Isaac Suzart Gomes-Filho – Avenida Getúlio Vargas, 379, Centro, Feira de Santana, Bahia, Brasil. CEP: 44025-010. Telefone/fax: 55 75 3623-0661; e-mail isuzart@gmail.com (número de fax e e-mail podem ser publicados).

Data de envio:

PALAVRAS-CHAVE: periodontite severa; periodonto; saúde pública; doença renal crônica.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados ao estudo.

DIVULGAÇÃO FINANCEIRA

Sem financiamento.

RESUMO

Objetivo: Investigar a associação entre a gravidade da periodontite e a doença renal crônica (DRC) por meio de revisão sistemática, registrada no PROSPERO: CRD42023399065.

Métodos: Os artigos selecionados foram escolhidos independentemente por três revisores de seis bases de dados, usando listas de referências de artigos, até 15 de fevereiro de 2023. Os estudos elegíveis foram observacionais, sem limitação de idioma e em indivíduos com idade mínima de 18 anos. A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada por meio da Escala de Newcastle-Ottawa. Modelos de efeitos aleatórios calcularam medições resumidas (*odds ratio*-OR, intervalo de confiança de 95%, IC de 95%). O teste I² avaliou a heterogeneidade estatística dos dados. Sensibilidade e análises de subgrupo foram realizadas. Para a confiabilidade das evidências, foi utilizada a ferramenta *Grading of Recommendations*,

Assessment, Development, and Evaluations. **Resultados:** Dos 2.474 registros encontrados, foram incluídos 6 estudos. A razão de chances global mostrou uma associação positiva entre indivíduos com periodontite grave ($OR_{ajustado}=2,07$; IC 95%=1,46-2,95; $I^2=81,48\%$) e DRC. Não foi possível estimar a medida de associação global entre periodontite leve e moderada e DRC. A análise de acordo com o tipo de critério diagnóstico para a gravidade da periodontite mostrou que a magnitude da medida de associação foi mantida. **Conclusões:** Os achados mostraram que a periodontite grave está associada à DRC, sugerindo que, provavelmente, esse nível de gravidade que tem efeito na DRC.

PALAVRAS-CHAVES: Periodontite; Doença Renal Crônica; Doenças crônicas.

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between periodontitis severity and chronic kidney disease (CKD) through systematic review, registered in PROSPERO: CRD42023399065.

Methods: Selected articles were independently chosen by three reviewers from six databases, using article reference lists, up to February 15, 2023. Eligible studies were observational, without language limitation, and in individuals aged at least 18 years. The methodological quality of selected studies was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale. Random effects models calculated summary measurements (odds ratio-OR, 95% confidence interval, 95% CI). The I^2 test evaluated the statistical heterogeneity of the data. Sensitivity, and subgroup analyses were performed. For the reliability of evidence, the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations tool was used. **Results:** Of the 2,474 records found, 6 studies were included. The summary odds ratio showed a positive association between individuals with severe periodontitis ($OR_{adjusted}=2.07$; 95% CI=1.46-2.95; $I^2=81.48\%$) and CKD. It was not possible to estimate the global association measurement between mild and moderate periodontitis, and CKD. Subgroup analysis according to the type of diagnostic criteria for periodontitis severity showed that the magnitude of the association measurement was maintained. **Conclusions:** The findings showed that severe periodontitis is associated with CKD, suggesting that it is probably this level of severity that has an effect on CKD.

KEY WORDS: Periodontitis; Chronic Kidney Disease; Chronic Disease.

INTRODUÇÃO

A periodontite, doença infecciosa e inflamatória progressiva, irreversível, multifatorial, causada principalmente pela disbiose do biofilme bacteriano nos tecidos periodontais, tem sido extensivamente estudada por sua relação com outras doenças e condições sistêmicas, sendo considerada a segunda doença bucal mais prevalente no mundo (TONETTI *et al.*, 2017; FISCHER *et al.*, 2021). Dentre esses estudos, a periodontite tem sido relacionada à ocorrência ou exacerbação de alterações nos rins, como a doença renal crônica - DRC (CHAMBRONE *et al.*, 2013; ZHAO *et al.*, 2018; DESCHAMPS-LENHARDT *et al.*, 2019; KAPELLAS *et al.*, 2019).

A DRC é uma síndrome progressiva e irreversível, com dano ao parênquima renal e/ou diminuição da função renal, com grande impacto negativo na expectativa e qualidade de vida dos indivíduos, além de significativa demanda de recursos financeiros para seu tratamento. Em 2019, havia, aproximadamente, 697 milhões de indivíduos em todo o mundo com DRC, representando uma prevalência global de 9,01%, com evolução para óbito em cerca de 1,5 milhão de pessoas (IHME, 2020).

Em todo o mundo, tanto a periodontite quanto a DRC são problemas relevantes de saúde pública. A periodontite apresenta-se em diferentes estágios de acordo com a destruição dos tecidos periodontais e conforme a gravidade da doença aumenta, o estágio da periodontite avança, com respostas inflamatórias teciduais mais exacerbadas, podendo levar à perda dentária por falta de suporte tecidual (TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018). Da mesma forma, a DRC é definida em estágios com base no volume de sangue que o rim é capaz de filtrar por minuto. À medida que essa taxa de filtração diminui, o quadro da DRC se agrava, atingindo o último nível em que o rim não consegue mais manter seu funcionamento básico, ou seja, o estágio terminal (KDIGO, 2013).

Os mecanismos biológicos que medeiam a relação entre essas duas doenças são baseados em inúmeros princípios, com destaque para alterações graves na resposta imunoinflamatória, envolvendo mediadores como proteína C reativa, fator de necrose tumoral (TNF), prostaglandina E2 (PGE2), interleucinas 1 β (IL-1 β) e IL-6, que podem acelerar a formação de microtrombos, aterogênese e agregação plaquetária, danificando as artérias renais. Além disso, bactérias disbióticas do biofilme podem, por meio de suas toxinas e translocação, depositar imunocomplexos e afetar tecidos renais como resultado de resposta imunoinflamatória exacerbada (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005; KIM; AMAR, 2006).

Devido à importância que tem sido atribuída ao nível de gravidade de um fator de exposição em um desfecho específico, até o momento não foi observada nenhuma revisão sistemática anterior que investigou a relação entre os estágios da periodontite e a DRC. Assim, neste estudo, foi realizada uma revisão sistemática com meta-análise sobre as evidências científicas sobre a associação entre os estágios/níveis de gravidade da periodontite e a DRC.

MÉTODOS

A presente revisão sistemática foi registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* - Banco de dados PROSPERO, sob nº CRD42023399065, e utilizou o *The PRISMA-P Statement* para sua redação científica (PAGE *et al.*, 2021). O desenvolvimento de todas as etapas desta revisão foi realizado de forma independente por 3 revisores e as discordâncias encontradas nos itens investigados foram resolvidas entre eles (PAGE *et al.*, 2021). A questão de pesquisa utilizou a sigla PECO, sendo: P - População - indivíduos adultos com idade ≥ 18 anos; E - Exposição - avaliada por indivíduos diagnosticados com periodontite em diferentes graus de severidade; C - Comparação - em comparação com indivíduos sem diagnóstico de periodontite; e O - Desfecho - indivíduos com diagnóstico de doença renal crônica. Para isso, foram realizadas 3 etapas.

Na primeira etapa, foram estabelecidos os critérios de elegibilidade, e as estratégias de busca dos estudos. Nos critérios de inclusão, não houve restrição quanto ao tempo (até 10 de julho de 2023) e idioma de publicação; estudos epidemiológicos, incluindo estudo transversal, caso-controle, coorte ou ensaio clínico randomizado; foram incluídos apenas textos completos; população de estudo de humanos com 18 anos ou mais; e exposição e desfecho definidos a partir de diagnósticos clínicos reconhecidos na literatura. Os critérios de exclusão incluíram: estudos de revisão e relatos de casos, cartas ao editor e pesquisas com definições de exposição e/ou resultados autorrelatados pelos participantes.

Os estudos foram provenientes das seguintes bases de dados eletrônicas: *Medical Literature and Retrieval System Online* (MEDLINE/Pubmed), *Web of Science*, *Scopus*, *Embase*, *Virtual Health Library* (BVS - Biblioteca Virtual em Saúde) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Além disso, os revisores consultaram as listas de referências dos artigos selecionados para a revisão sistemática.

Para a busca dos estudos, a estratégia utilizada compreendeu as seguintes etapas. As palavras-chave utilizadas em inglês para esta estratégia de busca foram: “*Periodontitis*” e “*Chronic Kidney Diseases*” e seus sinônimos. Tais descritores foram identificados em Medical

Subject Headings (MeSH), DeCS e EMTREE. Ademais, foram empregados operadores booleanos (AND e OR) para conectar essas palavras-chave. Além disso, foram aplicados filtros para títulos e resumos. Assim, formulou-se estratégias de busca completas para cada base de dados investigada, que são apresentadas no quadro 1 do arquivo suplementar. Tais estratégias foram submetidas à validação por meio das diretrizes do “PRESS - *Peer Review of Electronic Search Strategies*” (MCGOWAN *et al.*, 2016) para revisões sistemáticas.

A segunda etapa compreendeu o processo de seleção, extração de dados e avaliação da qualidade dos estudos. Para tanto, os estudos foram escolhidos por meio da leitura de títulos e resumos (MBAM, SSC e ISGF), com auxílio do programa de revisão sistemática *Rayyan QCRI software* (OUZZANI *et al.*, 2016). Para extração de dados dos estudos incluídos (PHCS, JSPP e PML), as informações foram sistematizadas em um editor de planilhas - Microsoft Excel, sendo incluídas nos seguintes campos: autor(es), ano de publicação, local do estudo, periódico publicado, fonte de financiamento, objetivo, desenho do estudo, tamanho da amostra, critérios para o diagnóstico de periodontite, tipo de exame clínico odontológico, diagnóstico de doença renal crônica, medidas de associação, covariáveis de confusão e principais achados. Os estudos foram incluídos na meta-análise quando apresentavam medidas de associação para diferentes níveis de gravidade da periodontite ou informações que permitissem o cálculo da razão de chances. Nos estudos em que os dados não estavam disponíveis, os autores da pesquisa foram contatados por e-mail.

Todos os estudos selecionados foram submetidos à avaliação da qualidade metodológica (ACMGF, SCT e AMH) utilizando a *Quality Access Scale - Newcastle-Ottawa* para estudos de caso-controle e coorte (VON e ROLLIN, 2013). Para estudos transversais, foi utilizada uma versão modificada dessa escala (MODESTI *et al.*, 2016). Para ensaios clínicos randomizados, o risco de viés foi avaliado por meio da ferramenta *Cochrane “Risk of Bias” - RoB 2.0* (HIGGINS *et al.*, 2016).

A terceira etapa compreendeu os procedimentos de análise dos dados e avaliação da qualidade das evidências deste estudo. Em um primeiro momento, foi realizada a descrição dos estudos e dos resultados relacionados à associação entre a gravidade da periodontite e a doença renal crônica.

A análise dos dados foi realizada com o pacote estatístico STATA® versão 17 (Stata Corp LLC, College Station, TX, EUA). Para a meta-análise, a heterogeneidade estatística dos estudos foi avaliada por meio do teste Higgins e Thompson I-quadrado (I^2) e seu intervalo de confiança. Para identificar a magnitude da inconsistência dos dados, foi utilizada a seguinte

classificação: valor de $I^2 >60\%$ representam alta inconsistência; valor de 30% a 60%, inconsistência moderada; e valor de $I^2 <30\%$, baixa inconsistência (DEEKS; HIGGINS; ALTMAN, 2021).

A meta-análise de efeitos aleatórios com o método de máxima verossimilhança restrita foi utilizada de acordo com a avaliação da heterogeneidade estatística (DEEKS; HIGGINS; ALTMAN, 2021). Medidas de associação ajustadas obtidas dos estudos foram utilizadas para estimar as medidas de associação global (*odds ratio* - OR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Se o estudo relatou mais de uma medida de associação, considerando diferentes níveis de gravidade da periodontite e diferentes critérios de diagnóstico de periodontite, essas estimativas foram extraídas e incluídas na meta-análise. Quando necessário, foi realizada a conversão das medidas de associação, transformando a razão de prevalência ou razão de risco em *Odds Ratio* (ZHANG; YU, 1988).

Além disso, a análise de subgrupo foi empregada, considerando a avaliação da heterogeneidade estatística, para explorar se algumas características dos estudos influenciaram a variabilidade entre as investigações. O gráfico de *Galbraith* foi usado para inspecionar a fonte de heterogeneidade entre os estudos e a análise de sensibilidade foi aplicada, com a remoção de estudos de *outliers*, para reduzir a heterogeneidade estatística entre os estudos (BAX *et al.*, 2009). O viés de publicação foi medido inspecionando visualmente o gráfico de funil e o teste de Egger a 5% de significância (HIGGINS *et al.*, 2022). O método *Trim and Fill* avaliou o número de estudos potencialmente ausentes da meta-análise devido ao viés de publicação.

O sistema GRADE, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, foi usado para avaliar as evidências deste estudo. Para tanto, a qualidade da evidência foi estabelecida em quatro níveis: alta, moderada, baixa e muito baixa de acordo com o risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão, viés de publicação, magnitude do efeito, gradiente dose-resposta e possível ajuste para covariáveis de confusão (SCHÜNEMANN *et al.*, 2019).

RESULTADOS

A partir da busca dos estudos, foram identificados 2.361 registros nas bases de dados eletrônicas. Após a remoção das duplicatas, foram avaliados, por meio de títulos e resumos, 1.177 artigos. Das 79 publicações escolhidas para serem lidas na íntegra, 6 atenderam aos critérios de elegibilidade (Figura 1 – Arquivo Suplementar). No material complementar –

Quadro 6, estão listados os artigos excluídos desta revisão sistemática, após serem lidos na íntegra, de acordo com o critério de exclusão.

Características gerais e qualidade dos estudos

As 6 investigações totalizaram 10.842 participantes (Quadro 2 e Tabela 1 – Arquivo Suplementar). Dos 6 artigos identificados, 5 eram estudos de coorte (IWASAKI *et al.*, 2012; SHARMA *et al.*, 2014; GRUBBS *et al.*, 2015; GRUBBS *et al.*, 2016; LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019) e 1 era estudo transversal (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005). Metade dos estudos foi realizada na América do Norte (50% - 3 estudos nos Estados Unidos da América), seguida da Ásia (33,33% - 1 estudo no Japão e 1 na Tailândia) e um na Europa (16,67% - 1 estudo na Inglaterra).

Uma variedade de definições para periodontite foi utilizada nessas investigações. Dentre eles, 33,33% empregaram critérios do *Centers for Disease Control and Prevention/American Academy of Periodontology* – CDC/AAP e os critérios da *European Federation of Periodontology* – EFP (SHARMA *et al.*, 2014; GRUBBS *et al.*, 2016); 16,66% usaram o critério CDC/AAP (LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019); 16,66% utilizaram o critério *Periodontal Inflamed Surface Area criterion* – PISA (IWASAKI *et al.*, 2012); e 16,66% empregaram os critérios PISA e CDC/AAP (GRUBBS *et al.*, 2015). Além disso, um estudo (16,66%) utilizou o critério proposto pelo *Working Group on Surveillance for Periodontal Infections Meeting* (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005) para definir os casos de periodontite (Arquivo Suplementar - Tabela 1).

Em relação aos critérios para o diagnóstico da DRC, todos os estudos seguiram as diretrizes clínicas do *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) para o manejo de pacientes com DRC. O critério diagnóstico de DRC foi atualizado ao longo do tempo: K/DOQI - 2002 (50% - KSHIRSAGAR *et al.*, 2005; IWASAKI *et al.*, 2012; SHARMA *et al.*, 2014), KDIGO – 2012 (16,66% - LERTPIMONCHAI *et al.*, 2019) e KDIGO – 2013 (33,32% - GRUBBS *et al.*, 2015; GRUBBS *et al.*, 2016).

A maioria dos estudos apresentou avaliação de boa qualidade, com índice médio de 8,17 (Arquivo Suplementar - Quadros 3 e 4). As principais fontes de viés foram a falta de clareza para a taxa de não resposta em estudos, falta de descrição de não respondentes ou falta de dados e cálculo do tamanho da amostra.

Quanto às covariáveis confundidoras, as mais comuns empregadas na estimação das medidas de associação ajustadas foram tabagismo (100%), diabetes mellitus (100%),

hipertensão (83,33%), idade (83,33%), sexo (83,33%), raça/cor da pele (50,0 %) e, nível de escolaridade (66,66%).

Resultados das sínteses estatísticas entre a gravidade da periodontite e a DRC

Estudos que apresentaram mais de uma medida de associação, de acordo com o nível de gravidade e os critérios diagnósticos de periodontite, tiveram seus dados incluídos de forma independente e contabilizados como estudos adicionais. Com os 6 estudos incluídos na revisão sistemática, foi possível realizar uma mensuração global entre periodontite grave e DRC, pois, na maioria dos estudos, o grau de periodontite grave foi o mais utilizado pelos autores para estimar a associação entre a periodontite e DRC. Portanto, para níveis leves e moderados de periodontite, não foi possível estimar as medidas de associação global com DRC. Apenas um estudo apresentou medida de associação ajustada entre periodontite leve e DRC (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005) e outros dois combinaram periodontite moderada e grave para estimar a associação com DRC, inviabilizando a realização de medidas globais por níveis de gravidade (IWASAKI *et al.*, 2012; (GRUBBS *et al.*, 2015).

Assim, a medida de associação ajustada global entre periodontite grave e DRC é mostrada na Figura 1. Nove medidas de associação ajustada foram extraídas de estudos baseadas em diferentes critérios de definição de periodontite para a avaliação meta-analítica. A razão de chances sumarizada mostrou uma associação positiva entre indivíduos com periodontite grave e DRC (ORajustada =2,07; IC 95%: 1,46-2,95; I²=81,48%; IC 95%: 0% a 75%), indicando uma forte associação, com alta variação entre as medições individuais.

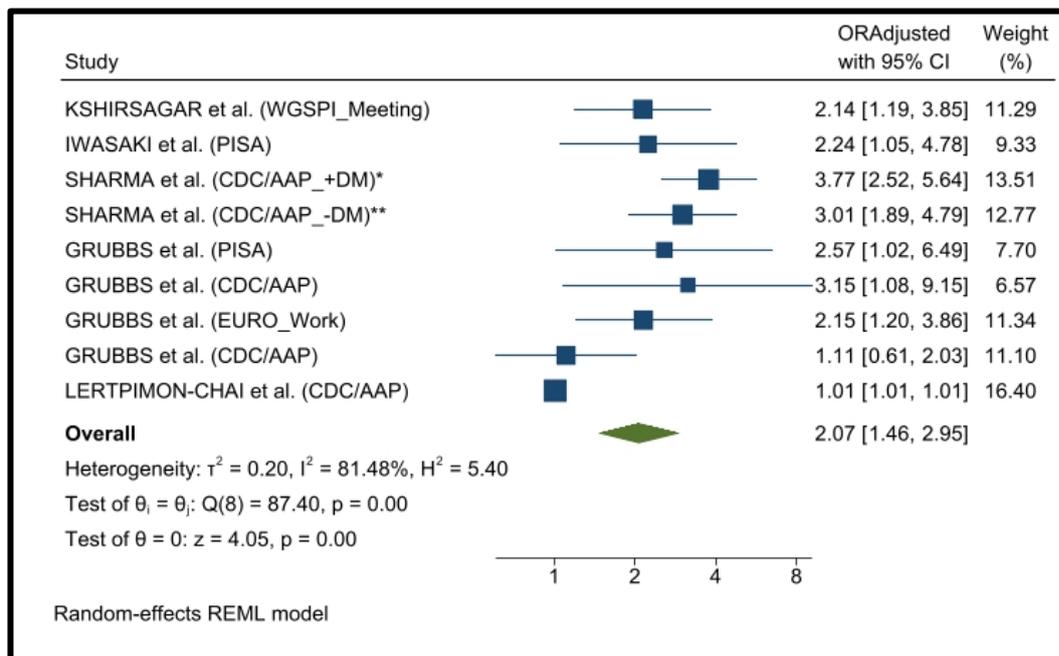


Figura 01 – Gráfico de Floresta (*Forest plot*) da meta-análise das medidas globais ajustadas de associação entre periodontite grave e doença renal crônica, *Odds Ratio* (OR) e intervalos de confiança de 95%.

A análise foi realizada de acordo com o tipo de critério diagnóstico para periodontite grave (Figura 2). Portanto, as medidas foram estimadas com base nos seguintes critérios diagnósticos: CDC/AAP (ORajustada=2,01; IC 95%: 1,12-3,61; $I^2=91,04\%$) e PISA (ORajustada=2,37; 95 %CI: 1,32-4,26; $I^2=0,0\%$). Essa análise em grupos de critérios mostrou que a magnitude da medida de associação foi mantida, ou seja, apresentou forte associação positiva entre periodontite grave e DRC, com baixa inconsistência entre os estudos no critério do PISA. Para os outros dois critérios, não foi possível estimar a medida global, pois foram utilizados apenas uma vez cada, porém permaneceram na Figura 2 para permitir a comparação com os critérios citados anteriormente para o diagnóstico de periodontite grave.

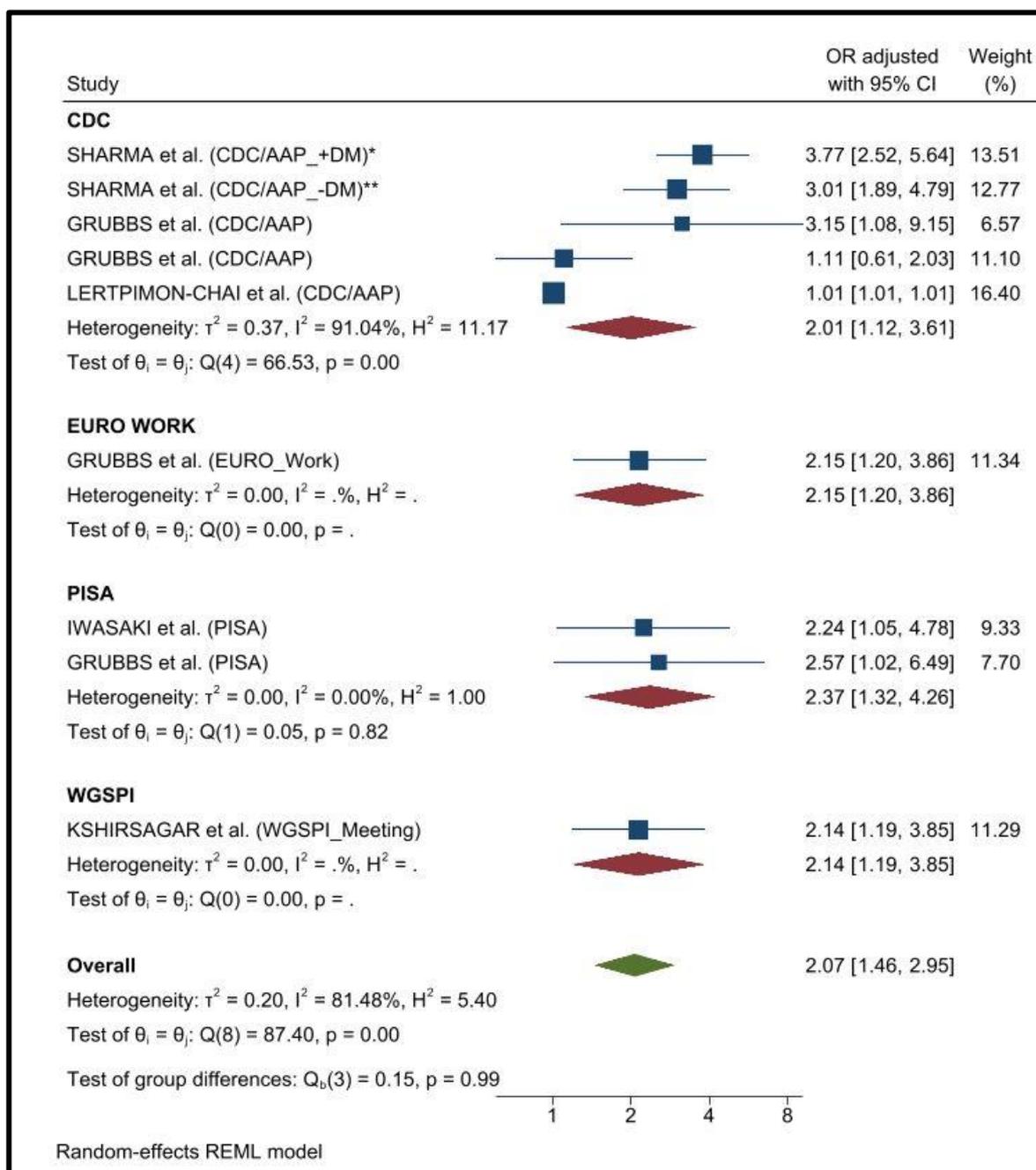


Figura 02. Gráfico de Floresta (*Forest plot*) da meta-análise das medidas globais ajustadas de associação entre periodontite grave e doença renal crônica, *Odds Ratio* (OR) e intervalos de confiança de 95%, de acordo com o tipo de critério diagnóstico para periodontite grave. Nota: *Grupo com *Diabetes Mellitus*; **Grupo sem *Diabetes Mellitus*.

Embora o número de estudos tenha sido menor que 10, os seguintes gráficos foram realizados para permitir ao leitor uma avaliação superficial da distribuição dos estudos empregados. O gráfico de *Galbraith* mostrou a distribuição entre as investigações, indicando que Sharma *et al.* (2014) possivelmente foi o responsável pela heterogeneidade entre as

investigações (Arquivo Suplementar - Figura 2). A avaliação visual do *funnel plot* indicou a existência de viés de publicação (Arquivo Suplementar - Figura 3).

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática evidenciou que a gravidade da periodontite foi associada à doença renal crônica, apresentando forte associação positiva entre periodontite grave e a DRC, com alta variação entre as medidas individuais. Salienta-se que não foi possível estimar a medida de associação global tendo como exposição a periodontite leve e moderada, visto que tais medidas não foram apresentadas em quantidade adequada à análise nos estudos encontrados. Tais achados corroboram com a revisão sistemática de Deschamps-Lenhardt *et al* (2019), todavia, observou-se a necessidade da atualização sobre a temática.

Na revisão anterior, o período de busca dos dados foi datado em 2017 – há mais de 5 anos, houve a inclusão de estudos com amostras pequenas, bem como evidenciou alta heterogeneidade entre os estudos avaliados, indicando influência da possível variabilidade na medida de associação global (DESCHAMPS-LENHARDT *et al.*, 2019). Com vistas a superar os limites encontrados na revisão supracitada, no presente estudo executou-se aspectos metodológicos com rigor, a fim de melhorar sua validade interna, o que fomenta evidências científicas atuais sobre a temática.

A mensuração metanalítica do presente estudo pode ter tido estabilidade satisfatória, visto que, dentre os estudos incluídos, o único considerado frágil para inferência de causalidade – investigação com delineamento transversal, obteve maior validade interna em termos de precisão, pois teve a amostra maior, ou seja, mais de 5.000 participantes (KSHIRSAGAR *et al.*, 2005). A maioria apresentou-se sob forma de estudos prospectivos com acompanhamentos ao longo do tempo – estudos de coorte, o que sugere que o nível de evidência sobre este tema pode ser considerado expressivo, por se tratar de investigações com elevado poder analítico, de acordo com a hierarquia das fontes de evidências (SCHÜNEMANN, 2019).

No que tange à distribuição geográfica dos estudos, observou-se que estes foram realizados em três continentes, América do Norte, Ásia e Europa, evidenciando que essa discussão tem ocorrido em âmbito mundial, ainda que com poucas investigações encontradas, e em sua maioria há mais de 5 anos. Reafirma-se a importância desse debate por todo território, na esfera nacional e internacional, afinal essas enfermidades investigadas são questões de saúde pública de alta prevalência, cuja periodontite é considerada a segunda doença bucal mais prevalente no mundo (TONETTI *et al.*, 2017; FISCHER *et al.*, 2021), e, de acordo com *Global*

Burden of Disease, em 2019, sua prevalência global foi de 14,6% (valor estimado em 1.087 bilhões de indivíduos), assim como a DRC, a qual apresentou prevalência global de 9,01%, (valor estimado em 697 milhões de indivíduos) no referido ano (IHME, 2020).

Para avaliar a gravidade da periodontite, vários critérios de diagnóstico podem ser utilizados, a partir de descritores clínicos periodontais. Ainda que diante de grande número de critérios disponíveis na literatura, não existe consenso quanto ao formato mais adequado para estabelecer esse diagnóstico, faz-se necessário ter a definição do objetivo da avaliação periodontal, seja à prática clínica, pesquisas científicas e /ou vigilância epidemiológica, para então serem adotados os critérios de diagnóstico adequado (BUENO *et al.*, 2015). Na presente revisão, todos os estudos avaliaram a periodontite mediante critérios de definição da doença consolidados no meio científico. Todavia, essa diversidade de parâmetros utilizados pode ter gerado diferenças conflitantes entre os resultados – considerando que alguns destes apresentam elevada sensibilidade, e, portanto, contribuído para a alta heterogeneidade da medida de associação sumária entre a exposição e desfecho.

Além disso, é pertinente ressaltar que outros meios de mensuração da periodontite mais atualizados são referenciados na literatura, como o *American Academy of Periodontology* e a *European Federation of Periodontology* (AAP/EFP) (TONETTI, GREENWELL, KORNMAN (2018) e GOMES-FILHO *et al.* (2018), os quais são apropriados para estudos de associação – tipo de estudos investigados nas pesquisas incluídas nesta revisão, por apresentarem especificidade mais expressiva, e, assim, evitar a presença de diagnósticos falso-positivos da doença em questão (GOMES-FILHO *et al.* 2007).

Com relação ao diagnóstico do desfecho, doença renal crônica, a *National Kidney Federation* instituiu diretrizes clínicas para manejo dessa enfermidade – *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI), as quais são reconhecidas mundialmente, e têm sido atualizadas ao longo dos anos. Por meio destas, a DRC é classificada em seis estágios funcionais, de acordo com o grau de função renal do indivíduo estimado pela TFG, com vistas a efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais. Nesta perspectiva, todos as investigações dessa revisão seguiram tais diretrizes clínicas, denotando conformidade com evidências científicas atinentes à DRC (KDIGO, 2013). Além disso, estas pesquisas, em unanimidade, avaliaram indivíduos com a TFG inferior a $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, o que fortaleceu a comparabilidade entre os resultados. A revisão de Deschamps-lenhardt *et al.* (2019) não adotou esses cuidados metodológicos, haja vista que houve pluralidade quanto aos diagnósticos da DRC e à TFG dos indivíduos considerados aptos à investigação.

Dentre os recursos do método quanto aos critérios de elegibilidade, foi estabelecido tamanho amostral superior a 150 indivíduos – no presente estudo houve a variação entre 317 e 5.537 indivíduos, garantindo maior acurácia e confiabilidade nos achados, afinal a maioria das pesquisas incluídas obteve amostras suficientes para testar suas hipóteses propostas. Essas estratégias metodológicas não foram observadas em revisão sistemática supracitada (DESCHAMPS-LENHARDT *et al.*, 2019).

No tocante à análise de dados, ressalta-se que as medidas de associação RRs foram convertidas em *odds ratio* pelo método de Zhang e Yu (1998), o que resultou em dados mais homogêneos para execução da análise, e, por conseguinte, melhoria na qualidade da medida sumária (ROTHMAN *et al.*, 2016).

Outra questão a ser considerada envolve o emprego das medidas de associação ajustadas por confundidores clássicos em todas as pesquisas incluídas, na tentativa de neutralizar seus efeitos na relação entre gravidade da periodontite e DRC, e, por conseguinte, aprimorar a qualidade dos estudos. À luz da abordagem epidemiológica, compreende-se que estas doenças envolvem uma rede complexa de condições que se inter-relacionam, reforçada pela integração da teoria da determinação social, combinada às teorias biológicas (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007; PASSOS *et al.*, 2010; DUONG *et al.*, 2019). Dessa forma, a presença de fatores de confusão reforça o potencial da multicausalidade entre os resultados, assim como é importante para revelar a existência de associações verdadeiras sumária (ROTHMAN *et al.*, 2016).

As limitações desta revisão perpassam por diversas ponderações, como a totalidade de estudos encontrados, inferior a 10, para obtenção das medidas sumárias de associação, visto que torna inviável a análises adicionais (HIGGINS; THOMPSON, 2002); ainda assim, foi realizado o gráfico de funil de *Begg* para avaliar o viés de publicação, e o gráfico de *Galbraith* para avaliação da heterogeneidade.

Outra questão foi a diversidade de definições da exposição, periodontite, adotados nos estudos, essa pluralidade de critérios, enfraquece a comparabilidade dos achados. Nesse sentido, é necessário a padronização de critérios para determinação dessa enfermidade, a fim de elucidar maior homogeneidade metodológica entre os estudos. Além disso, a mensuração da associação por medidas distintas foi uma limitação da meta-análise, entretanto, para corrigir os possíveis efeitos desse entrave, todos os RPs foram convertidos em ORs por análise estatística. Ainda assim, conforme avaliado pelo Sistema GRADE (GRADE, 2022), a qualidade da

evidência foi impactada por todos esses pontos, uma vez que foi avaliada globalmente como baixa.

Quanto às potencialidades identificadas na presente pesquisa, destaca-se o rigor metodológico atinente à revisão sistemática, a considerar: busca de estudos em 6 bases de dados consolidadas no meio acadêmico, com vistas a mitigar a possibilidade de viés de publicação; uso do instrumento PRESS (MCGOWAN *et al.*, 2016) para refinamento da estratégia de busca empregada; aporte do programa de revisão sistemática *Rayyan QCRI software* (OUZZANI *et al.*, 2016) na etapa de seleção dos achados; emprego do *Newcastle-Ottawa*, com sua versão modificada (VON e ROLLIN, 2013; MODESTI *et al.*, 2016), para avaliação de qualidade metodológica dos estudos encontrados; recomendações do *PRISMA-P Statement* como guia durante o processo de redação (PAGE *et al.*, 2021), e Sistema GRADE, a fim de avaliar as evidências deste estudo (SCHÜNEMANN *et al.*, 2019).

Outras considerações positivas envolveram a inclusão de estudos originais, em sua maioria estudo de coorte – delineamento pertinente para avaliar associação, como proposto na presente pesquisa. A exposição e desfecho foram definidos a partir de diagnósticos clínicos reconhecido no meio científico, ao invés de informações relatadas pelo indivíduo, minimizando assim o viés de informação e memória. Ademais, optou-se pela adoção de técnicas analíticas robustas, a exemplo da padronização de todas as medidas de associação em *odds ratio*, análise de subgrupo, análise de sensibilidade, inspeção de viés de publicação, além da utilização de medidas ajustadas para elevar a qualidade da evidência da meta-análise.

Diante do exposto, os achados desta revisão sistemática elucidaram que a periodontite grave é um fator importante para doença renal crônica, bem como reforça a essencialidade de pesquisas adicionais para evidenciar maior consistência a essa possível relação. Observou-se que se faz necessário o aprimoramento na qualidade das evidências sobre a temática; para tanto, sugere-se a elaboração de investigações com amostras maiores, padronização no diagnóstico da periodontite, e análise estatística robusta, com vistas a aperfeiçoar a comparabilidade entre os estudos, obter alta precisão, baixa heterogeneidade, ou seja, alçar maior rigor às inferências futuras.

CONCLUSÃO

A partir desta revisão sistemática ficou evidenciado associação positiva entre periodontite grave e doença renal crônica, ambas consideradas problemas de saúde pública em âmbito mundial. Diante das limitações encontradas, ressalta-se que é necessário a investigação

de estudos futuros acerca do tema, com aporte metodológico vigoroso e análise minuciosa dos resultados obtidos, com vistas a elucidar achados com alto nível de evidência científica, posto à finalidade clínica, epidemiológica e didática dessa relação.

REFERÊNCIAS

BAKRI, I.; DOUGLAS, C. W. I.; RAWLINSON, A. The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 40, p. 955–961, 2013.

BAX, L. *et al.* More than numbers: The power of graphs in meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, v. 169, n.2, p.249–255, 2009. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwn340>.

BENGUIGUI C. *et al.* Síndrome metabólica, resistência à insulina e periodontite: um estudo transversal em uma população francesa de meia idade *Journal of Clinical Epidemiology*, 2010.

BERGLUNDH, T. *et al.* Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal Periodontology.*, v. 89, p. S313– S318, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A Saúde e seus Determinantes Sociais. *PHYSIS: Revista Saúde Coletiva*, v.17, n.1, p.77-93, 2007.

CHAMBRONE, L. *et al.* Periodontitis and chronic kidney disease: a systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. *Journal Clinic Periodontology*, v.40, n.5, p.443-456, 2013. doi:10.1111/jcpe.12067

CRESTANI FILHO, V.J.; RODRIGUES, R.A.C. Progressão da Doença Renal Crônica: experiência ambulatorial em Santarém – Pará. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 32, n. 2, p. 99-106, 2013.

DESCHAMPS-LENHARDT, S *et al.* Association between periodontitis and chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. *Oral Disease*, v.25, n.2, p.385-402, 2019. doi:10.1111/odi.12834

DEEKS, J. J.; HIGGINS, J. P. T.; ALTMAN, D. G. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). 6.2 ed. [s.l.] Julian Higgins, James Thomas, 2021.

DUONG, T.V. *et al.* Associations of Waist Circumference, Socioeconomic, Environmental, and Behavioral Factors with Chronic Kidney Disease in Normal Weight, Overweight, and Obese People. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v.16, n. 24, 2019.

FISHER, M.A. *et al.* Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, v.51, n.1, p. 45-52, 2008.

FISHER M.A., TAYLOR G.W. Um modelo de previsão para doença renal crônica inclui doença periodontal. *Journal of periodontology*, v. 80, n.1, p. 16-23, 2009.

FISHER, M.A. *et al.* Bidirectional relationship between chronic kidney and periodontal disease: a study using structural equation modeling. *Kidney International*, v.79, p. 347–355, 2011.

FISCHER R.G, *et al.* What is the future of Periodontal Medicine? *Brazilian Oral Research*, v. 24, n.35(Supp 2e102), 2021. doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0102. PMID: 34586216.

FREEMAN, M. F.; TUKEY, J. W. Transformations Related to the Angular and the Square Root. *The Annals of Mathematical Statistics*. Anais.1950.

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION (IHME). Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2020. Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.

GRADE WORKING GROUP. Disponível em: <https://www.gradeworkinggroup.org/>. Acessado em: maio. 2022.

GRUBBS, V.B. *et al.* Vulnerable populations and the association between periodontal and chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v.6, p.711-717, 2011.

GRUBBS, V.B. *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.

GRUBBS, V.B. *et al.* The association of periodontal disease with kidney function decline: a longitudinal retrospective analysis of the MrOS dental study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v.31, p.466 – 472, 2016.

HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON S.G. Quantifying heterogeneity in a metaanalysis. *Stat Med*, v.21, p.1539-58, 2002.

HIGGINS, J. *et al.* A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *Cochrane Database of Systematic Review*, v. 10 (suppl 1), p. 29-31, 2016.

HIGGINS J.P.T. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022.

IWASAKI, M. *et al.* Periodontal disease and decreased kidney function in Japanese elderly. *American Journal of Kidney Diseases*, v.59, p.202-209, 2012.

- KDIGO 2013. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, v.3, p.19-62, 2013.
- KIM J.; AMAR S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*, v. 94, n.1, p. 10–21, 2006.
- KAPELLAS, K. *et al.* Periodontal and chronic kidney disease association: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology*, v.24, n.2, p.202-212, 2019. doi:10.1111/nep.13225
- KSHIRSAGAR, A.V. *et al.* Periodontal Disease is associated with renal insufficiency in the atherosclerosis risk in communities (ARIC). *American Journal of Kidney Diseases*, v.45, p.650-657, 2005.
- LERTPIMONCHAI, A. *et al.* Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis. *Journal of clinical periodontology*, v. 46, p.631–639, 2019.
- LINDHE, J.; LANG, N. P. *Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral*, 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2018.
- LINDEN, G. J.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, F. A. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *Journal of clinical periodontology*, v.40, n.1, p.8–19, 2013.
- LIYANAGE T, NINOMIYA T, JHA V, *et al.* Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*, v.385, p.1975–82, 2015.
- MCGOWAN, J. *et al.* PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 75, p. 40–46, 2016.
- MODESTI, P. A. *et al.* Panethnic Differences in Blood Pressure in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, v. 11, n. 1, p. e0147601, 2016.
- PAGE M.J., *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, 2021.
- OUZZANI, M. *et al.* Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, v.5, n.1, p.1–10, 2016. doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.
- RIELLA, M. C. *Princípios de Nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- ROTHMAN K, GREENLAND S, LASH T. *Epidemiologia Moderna*. 3a ed. Porto Alegre: Artmed Editora; 2016.
- SHARMA, P. *et al.* The periodontal health component of the Renal Impairment In Secondary Care (RIISC) cohort study: a description of the rationale, methodology and initial baseline results. *Journal of Clinical Periodontology*, v.41, p.653–661, 2014.

- SCHÜNEMANN, H. J. *et al.* Completing ‘Summary of findings’ tables and grading the certainty of the evidence. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, p. 375–402, 2019. <https://doi.org/10.1002/9781119536604.ch14>.
- TAY, Y.H. *et al.* Periodontal disease and risk of mortality and kidney function decline in advanced chronic kidney disease: a nationwide population-based cohort study. *Clinical Oral Investigations*, v.25, p. 6259-6268, 2021.
- TAYLOR, G.W.; BORGNAKKE, W.S. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases*, v. 14, p. 191–203, 2008.
- TONETTI, M. S., JEPSEN, S., JIN, L., OTOMO-CORGEL, J. (2017). Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol*, 44(5), 456-462. doi:10.1111/jcpe.12732
- TONETTI MS, GREENWELL H, KORNMAN KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1: S159-S172. doi: 10.1002/JPER.18-0006. Erratum in: *J Periodontol*. 2018 Dec;89(12):1475. PMID: 29926952.
- TOTH-MANIKOWSKI, S.M. *et al.* Periodontal disease and incident CKD in US Hispanics/Latinos: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Kidney Medicine*, v.3, n. 4, p.528-535, 2021.
- VON, E.; ROLLIN, A. The Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. [s.l.] Ottawa Hospital Research Institute, 2013.
- YOSHIDA, T. *et al.* Risk factors for progression in patients with early-stage chronic kidney disease in the Japanese population. *Internal Medicine*, v. 47, n. 21, p. 1859-1864, 2008.
- ZHANG, J.; YU, K. F. What’s the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA*, v. 280, n. 19, p. 1690–1691, 1998.
- ZHAO, D. *et al.* The directional and non-directional associations of periodontitis with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Periodontal Research*, v.53, n.5, p.682-704, 2018. doi:10.1111/jre.12565.

Arquivo suplementar

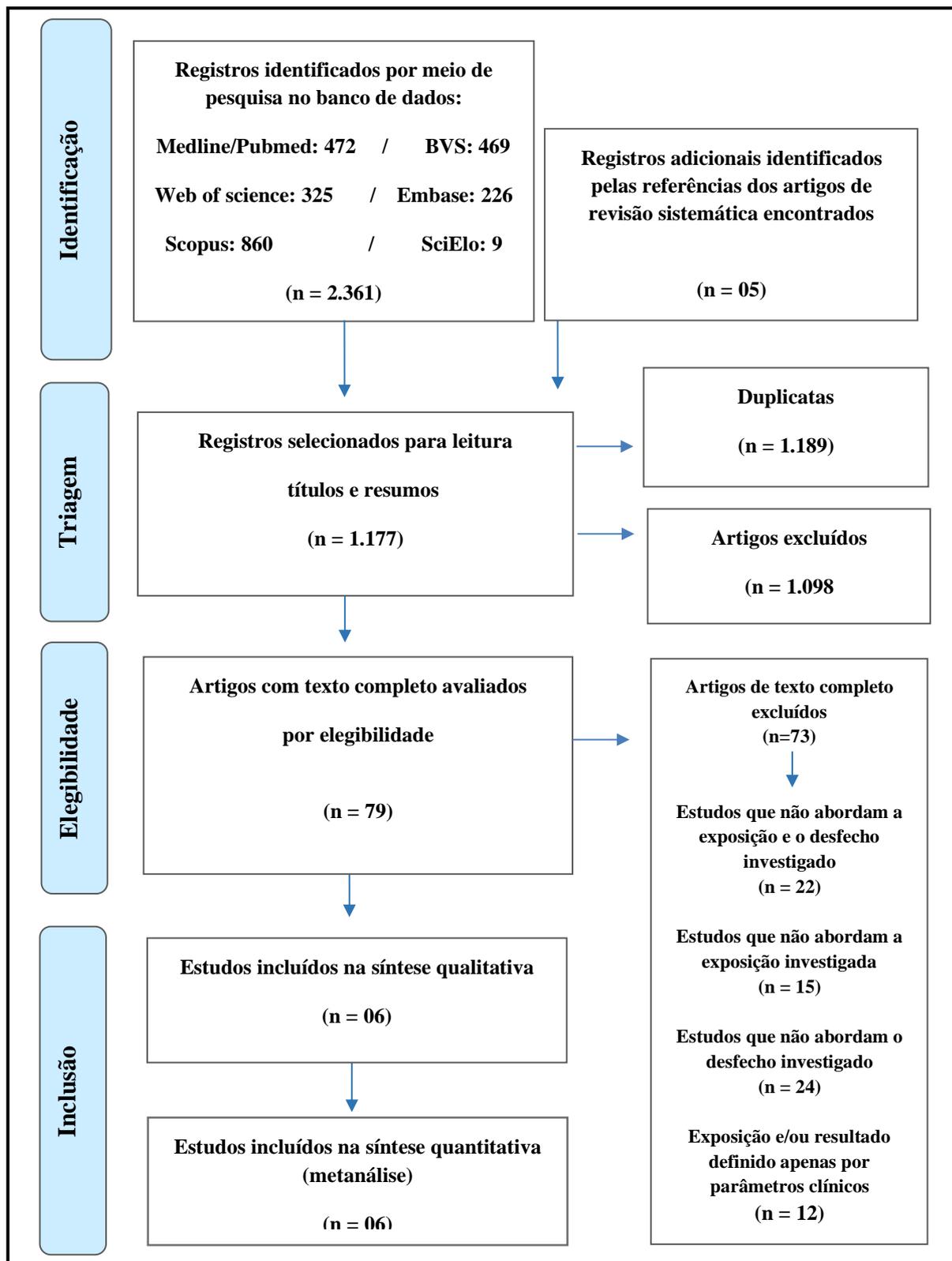
Quadro 1. Estratégias de busca com unitermos e operadores booleanos empregados de acordo com cada base de dados eletrônica.

MedLine/PUBMED
n= 472
<pre> ((((((((("Periodontitis" [Title/Abstract] OR "Periodontitis" [MeSH Terms] OR "Disease, Periodontal" [Title/Abstract] OR "Disease, Periodontal" [MeSH Terms] OR "Diseases, Periodontal" [Title/Abstract] OR "Periodontal Disease" [Title/Abstract] OR "Parodontosis" [Title/Abstract] OR "Parodontoses" [Title/Abstract] OR "Pyorrhea Alveolaris" [Title/Abstract])))))) AND (((((((((((((((((((("Renal Insufficiency, Chronic"[MeSH Terms]) OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Title/Abstract]) OR "Kidney Diseases"[MeSH Terms]) OR "Kidney Diseases"[Title/Abstract]) OR "Chronic Kidney Diseases"[Title/Abstract]) OR "Chronic Kidney Insufficiency"[Title/Abstract]) OR "Chronic Renal Diseases"[Title/Abstract]) OR "Chronic Renal Insufficiency"[Title/Abstract]) OR "Chronic Kidney Disease"[Title/Abstract]) OR "Chronic Kidney Insufficiencies"[Title/Abstract]) OR "Chronic Renal Disease"[Title/Abstract]) OR "Chronic Renal Insufficiencies"[Title/Abstract]) OR "Disease, Chronic Kidney"[Title/Abstract]) OR "Disease, Chronic Renal"[Title/Abstract]) OR "Diseases, Chronic Kidney"[Title/Abstract]) OR "Diseases, Chronic Renal"[Title/Abstract]) OR "Kidney Disease, Chronic"[Title/Abstract]) OR "Kidney Diseases, Chronic"[Title/Abstract]) OR "Kidney Insufficiencies, Chronic"[Title/Abstract]) OR "Renal Disease, Chronic"[Title/Abstract]) OR "Renal Diseases, Chronic"[Title/Abstract]) OR "Renal Insufficiencies, Chronic"[Title/Abstract]) OR "Kidney Insufficiency, Chronic"[Title/Abstract]) OR "Chronic Kidney Disease"[Title/Abstract]) OR "Chronic Kidney Diseases"[Title/Abstract]) OR "Chronic Kidney Insufficiency"[Title/Abstract]) OR "Chronic Kidney Insufficiencies"[Title/Abstract]) OR "Chronic Renal Disease"[Title/Abstract]) OR "Chronic Renal Diseases"[Title/Abstract]) OR "Diseases, Chronic Kidney"[Title/Abstract]) OR "Disease, Chronic Renal"[Title/Abstract]) OR "Chronic Renal Insufficiency"[Title/Abstract]) OR "Disease, Kidney"[Title/Abstract]) OR "Diseases, Kidney"[Title/Abstract]) OR "Kidney Disease"[Title/Abstract]) </pre>
EMBASE
n= 226
<pre> 'disease, periodontal' OR 'periodontitis':ab, ti OR 'chronic periodontitis':ab, ti OR 'periodontosis':ab, ti OR 'tooth periapical disease':ab, ti AND 'kidney disease'/exp OR 'kidney disease' OR 'chronic kidney failure': ab, ti OR 'kidney failure': ab, ti OR 'kidney injury': ab,ti OR 'end stage renal disease':ab,ti </pre>
BVS
n= 469
(Tw:(periodontal disease)) AND (tw:(chronic kidney disease))
WEB OF SCIENCE
n= 325
<pre> (((((((TS=("Periodontal diseases")) OR TS=("Disease, periodontal")) OR TS=("Diseases, periodontal")) OR TS=("Periodontal disease")) OR TS=("Parodontosis")) OR TS=("Parodontoses")) OR TS=("Pyorrhea alveolares")) OR TS=("Periodontitis")) OR TS=("Periodontitides") </pre>

<p>AND</p> <p>((((((((TS=("Renal Insufficiency, Chronic")) OR TS=("Chronic Renal Insufficiencies")) OR TS=("Renal Insufficiencies, Chronic")) OR TS=("Chronic Renal Insufficiency")) OR TS=("Kidney Insufficiency, Chronic")) OR TS=("Chronic Kidney Insufficiency")) OR TS=("Chronic Kidney Insufficiencies")) OR TS=("Kidney Insufficiencies, Chronic")) OR TS=("Chronic Kidney Diseases")) OR TS=("Chronic Kidney Disease")) OR TS=("Disease, Chronic Kidney")) OR TS=("Diseases, Chronic Kidney")) OR TS=("Kidney Disease, Chronic")) OR TS=("Kidney Diseases, Chronic")) OR TS=("Chronic Renal Diseases")) OR TS=("Chronic Renal Disease")) OR TS=("Disease, Chronic Renal")) OR TS=("Diseases, Chronic Renal")) OR TS=("Renal Disease, Chronic")) OR TS=("Renal Diseases, Chronic"))</p>
SCOPUS
n= 860
<p>((TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (disease, AND periodontal) OR TITLE-ABS-KEY (diseases, AND periodontal) OR TITLE-ABS-KEY (periodontal AND disease))) AND (((TITLE-ABS-KEY (renal AND insufficiency, AND chronic) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND kidney AND diseases) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND kidney AND insufficiency) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND renal AND diseases) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND renal AND insufficiency) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND kidney AND disease) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND kidney AND insufficiencies) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND renal AND disease) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND renal AND insufficiencies) OR TITLE-ABS-KEY (disease, AND chronic AND kidney) OR TITLE-ABS-KEY (disease, AND chronic AND renal) OR TITLE-ABS-KEY (diseases, AND chronic AND kidney) OR TITLE-ABS-KEY (diseases, AND chronic AND renal) OR TITLE-ABS-KEY (kidney AND disease, AND chronic) OR TITLE-ABS-KEY (kidney AND diseases, AND chronic) OR TITLE-ABS-KEY (kidney AND insufficiencies, AND chronic) OR TITLE-ABS-KEY (renal AND disease, AND chronic) OR TITLE-ABS-KEY (renal AND diseases, AND chronic) OR TITLE-ABS-KEY (kidney AND insufficiency, AND chronic)))))</p>
SciELO
n= 9
(Ab:(periodontal disease)) AND (ab:(chronic kidney disease))

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 1. Fluxograma do processo de busca e seleção dos estudos incluídos na revisão relacionados à associação entre gravidade da periodontite e doença renal crônica.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Quadro 2 - Estudos utilizados na revisão sistemática que avaliaram a associação entre a gravidade da periodontite e a doença renal crônica.

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>1.Lertpimonchai <i>et al.</i></p> <p>2019</p> <p>Bangkok, Tailândia</p> <p><i>Journal of Clinical Periodontology</i></p>	<p>Determinar sequências e magnitude de causalidade entre Periodontite, diabetes e Doença Renal Crônica por análise de mediação.</p>	<p>Estudo de coorte</p> <p>10 anos de seguimento (2003/2008/2013), de acordo com o Estudo <i>Electric Generation Authority of Thailand (EGAT)</i></p>	<p><u>Amostra:</u></p> <p><u>Amostra total inicial: 2.795 com 5,72% de perda (160);</u></p> <p>2.635 indivíduos sem Doença Renal Crônica (DRC) na etapa inicial – 2003;</p> <p>Masculino: 1.848 (73,0%) sem DRC;</p> <p>Idade média: 47,7 ± 4,9 anos [média ± DP].</p> <p><u>Visita de acompanhamento em 5 anos 2008 – 2.183 indivíduos.</u></p> <p><u>Visita de acompanhamento em 10 anos 2013 – 1.948 indivíduos.</u></p> <p>Exame Clínico Periodontal completo (seis sítios).</p>	<p><u>CDC/AAP (2007)</u></p> <p>1. Periodontite grave: presença de ≥ 2 sítios interproximais com nível de inserção clínica - NIC ≥ 6 mm (não no mesmo dente) e ≥ 1 sítios interproximais com profundidade de sondagem – PS ≥ 5 mm</p> <p>2. Periodontite moderada: presença de ≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 4 mm (não no mesmo dente) ou ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥ 5 mm (não no mesmo dente).</p> <p>3. Sem Periodontite/ Periodontite leve: ausência de Periodontite "moderada" ou "grave".</p>	<p><u>Incidência de DRC (KDIGO – 2012)</u></p> <p>Definida como taxa de filtração glomerular (TFG) <60 ml/min/1,73 m², mensurada em 2008 e 2013.</p>	<p>Diagrama A (Periodontite → Diabetes → DRC)</p> <p>Cada percentual crescente de sítios interproximais com Periodontite grave aumentou a ORajustada da DRC.</p> <p>OR_{ajustada} = 1.010 (IC 95%: 1.005-1.015) por efeito direto através da diabetes,</p> <p>e</p> <p>OR_{ajustada} = 1,007 (IC 95%: 1.004-1.013) por efeito indireto através da diabetes.</p> <p>Diagrama B (Diabetes → Periodontite → DRC)</p> <p>O diabetes aumentou duas vezes as chances de DRC, com 6,5% desse efeito mediado via Periodontite.</p>	<p>O modelo final para diabetes foi ajustado para idade, sexo, renda, escolaridade, estado civil, exercício, tabagismo, álcool, obesidade, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, história familiar de diabetes <i>mellitus</i> e Periodontite.</p> <p>O modelo final para DRC foi ajustado para renda, escolaridade, estado civil, exercício, tabagismo, álcool, obesidade, uso regular de anti-inflamatórios não-esteróides, hipertensão arterial sistêmica, DLP, nível de ácido úrico, diabetes <i>mellitus</i> e Periodontite.</p>	<p><u>Prevalência de Periodontite:</u></p> <p>* Periodontite moderada ~50%;</p> <p>* Periodontite grave ~30%.</p> <p><u>A incidência acumulada de DRC foi de 10,3 casos por 100 pessoas durante o período de 10 anos.</u></p> <p>A Periodontite teve efeito direto significativo, e efeito indireto através da diabetes, sobre a incidência da DRC.</p>

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>2. Grubbs <i>et al.</i></p> <p>2016</p> <p>San Francisco, Estados Unidos da América</p> <p><i>Nephrology Dialysis Transplantation</i></p>	<p>Avaliar a associação de doença periodontal com declínio da função renal ao longo de um período de 5 anos em uma coorte de homens idosos.</p>	<p><u>Estudo de coorte retrospectivo longitudinal</u> (2000-2009)</p> <p>Análise longitudinal dos participantes do Estudo <i>Osteoporotic Fractures in Men</i> (MrOS) - estudo prospectivo, observacional e multicêntrico de coorte projetado para avaliar o desenvolvimento e os determinantes da osteoporose e fraturas entre homens idosos.</p>	<p><u>Amostra:</u></p> <p>761 homens idosos com função renal preservada - taxa estimada de filtração glomerular (TFG) > 60 mL/min/1,73 m² na etapa inicial, utilizando a equação de creatinina calibrada e cistatina C (TFGcr-cys).</p> <p><u>Idade média na etapa inicial:</u> 73,4 ± 4,8 anos [média ± DP].</p> <p>2000 - Todas as covariáveis foram definidas utilizando dados da <u>Avaliação 1</u>, exceto idade e status de tabagismo.</p> <p>2002-2003 <u>Avaliação 2:</u> Dados da Visita Odontológica e informações sobre idade e status do tabagismo.</p> <p>2007-2009 <u>Avaliação 3:</u> Doença Renal Crônica (DRC).</p>	<p>Duas definições de caso para doença periodontal (DP) grave:</p> <p>1. <u>European Workshop in Periodontology Group C</u> (<i>European Workshop</i>) - presença de sítio interproximal com nível de inserção clínica ≥ 5 mm, em 30% dos dentes examinados. Os participantes foram divididos <u>em dois grupos: 'não grave' e 'grave'</u>;</p> <p>2. <u>CDC/AAP (2007)</u> - Os participantes foram divididos <u>em dois grupos 'graves' e 'não graves'</u>. O último incluiu participantes sem doença periodontal, com DP leve e DP moderada.</p> <p>Exame Clínico Periodontal parcial.</p>	<p>Doença Renal Crônica (DRC)</p> <p>(KDIGO – 2013)</p> <p>Definido com TFGcr-cys < 60 mL/min/1,73m²</p> <p>e</p> <p>Declínio rápido TFGcr-cys (>5% de perda anual).</p>	<p><u>A doença periodontal grave foi associada à DRC–</u></p> <p>Razão da taxa de incidência –</p> <p>IRR_{bruto} = 2,42 (IC 95%: 1.45 - 4.02)</p> <p>IRR_{ajustado} = 2.04 (IC 95%: 1,21-3,44),</p> <p>mediante critério European Workshop.</p> <p>A doença periodontal grave não foi associada à DRC,</p> <p>IRR_{bruto} = 1,27 (IC 95%: 0.74 - 2.19),</p> <p>IRR_{ajustado} = 1,10 (IC 95%: 0,63-1,91),</p> <p>mediante Critério CDC/AAP.</p>	<p>Idade,</p> <p>Diabetes,</p> <p>Hipertensão arterial sistêmica,</p> <p>Tabagismo,</p> <p>Raça/cor</p> <p>e</p> <p>Educação.</p>	<p><u>Frequência de Periodontite Grave:</u></p> <p>* 35,5% - Critério <i>European Workshop</i>.</p> <p>* 25,4% - Critério CDC/AAP.</p> <p>Após um acompanhamento médio de 4,9 anos (Desvio padrão 0,3), 56 participantes apresentam-se com DRC:</p> <p>* 7.4%.</p> <p>A doença periodontal grave pode estar associada ao declínio da função renal clinicamente significante entre uma coorte de homens idosos.</p>

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>3. Grubbs <i>et al.</i></p> <p>2015</p> <p>San Francisco, Estados Unidos da América</p> <p><i>Journal of Periodontology</i></p>	<p>Avaliar até que ponto a doença periodontal está associada ao declínio da função renal.</p>	<p><u>Estudo retrospectivo de coorte</u> –</p> <p>5 anos de acompanhamento (2000 – 2004).</p>	<p><u>Amostra:</u></p> <p>699 afro-americanos.</p> <p>Participantes com função renal preservada - definida pela taxa estimada de filtração glomerular (eGFR) >60 mL/minuto/1,73m² na etapa inicial.</p> <p><u>Mulheres:</u> 459 (65,7%)</p> <p><u>Homens:</u> 240 (34,3%)</p> <p>Idade média total: 65,4 ± 5,2 anos de desvio padrão.</p>	<p>Dois critérios utilizados:</p> <p>1. <u>Critério CDC/AAP.</u></p> <p>A associação de Periodontite com declínio da função renal foi examinada:</p> <p>a) Grave versus não grave (nenhum, leve ou moderado);</p> <p>b) Qualquer (leve, moderada ou grave) versus nenhuma;</p> <p>c) Definição categórica (nenhuma, leve/moderada ou grave).</p> <p>2. <u>Critério <i>The periodontal inflamed surface area</i> (PISA).</u> O quartil mais alto de PISA foi comparado com os outros três quartis inferiores.</p> <p>Exame Clínico Periodontal parcial.</p>	<p>Doença Renal Crônica (DRC) em 5 de acompanhamento:</p> <p>foi definido como Taxa de filtração glomerular (TFG) <60 mL/minuto/1,73m² acompanhado de declínio rápido do TFG (> 5% de perda anual).</p> <p><u>A definição de declínio rápido</u> é consistente com o <u>KDIGO – 2013.</u></p>	<p><u>Associação entre Periodontite Grave x Periodontite não grave e Incidência de DRC:</u></p> <p><u>Índice de incidência</u> IRR_{bruto} = 3,82 (IC 95%: 1.65 - 8.87), IRR_{ajustado} = 4,18 (IC 95%: 1.68 - 10.39).</p> <p><u>Associação entre Periodontite Grave x nenhuma doença periodontal e incidência de DRC:</u> IRR_{bruto} = 2,63 (IC 95%: 1.10 - 6.31), IRR_{ajustado} = 2,96 (IC 95%: 1.14 - 7.67).</p> <p><u>Associação entre grupo do quartil mais alto de PISA x grupo dos outros três quartis inferiores de PISA e incidência de DRC:</u> IRR_{bruto} = 2,29 (IC 95%: 0.98 - 5.3), IRR_{ajustado} = 2,48 (IC95%: 1.04 – 5.88).</p>	<p>Idade,</p> <p>Sexo,</p> <p>Diabetes,</p> <p>Hipertensão arterial sistêmica,</p> <p>Tabagismo</p> <p>e</p> <p>Renda.</p>	<p>Frequência de Periodontite Grave:</p> <p>* 16.3% (n = 114 – CDD/AAP).</p> <p>* 5.2% (n = 9 participantes no quartil mais alto apresentaram incidente DRC - PISA);</p> <p><u>DRC após um acompanhamento médio de 4,8 (-0,6) anos:</u></p> <p>* 3.0% (21 casos).</p> <p>A Periodontite grave é prevalente entre uma população de alto risco para DRC e está associada ao declínio da função renal clinicamente significante.</p>

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>4. Sharma <i>et al.</i></p> <p>2014</p> <p>Birmingham,</p> <p>Inglaterra</p> <p><i>Journal of Clinical Periodontology</i></p>	<p>O componente periodontal do Estudo Renal Impairment In Secondary Care (RIISC) tem como objetivo avaliar a associação entre Periodontite crônica e progressão da Doença Renal Crônica.</p>	<p><u>Estudo prospectivo e observacional de coorte – 5 anos de acompanhamento.</u></p> <p>No entanto, no presente trabalho foi realizada uma <u>avaliação de corte transversal.</u></p>	<p><u>Amostra:</u></p> <p>469 indivíduos do Estudo RIISC</p> <p>* 80 indivíduos (17%) – edêntulos; * 389 indivíduos – presença de unidades dentárias.</p> <p><u>Homens: 285 (60,8%)</u></p> <p><u>Idade média total: 63 ± 16 anos; faixa 19-92.</u></p> <p><u>Grupo de comparação: ADHS- 2009</u></p> <p>The Adult Dental Health Survey 2009 é um levantamento representativo da saúde bucal de adultos residentes em comunidade no Reino Unido. O ADHS-2009 analisou 876 indivíduos, com uma perda de 389 participantes, os 487 restantes (62%) foram submetidos a um exame periodontal detalhado.</p>	<p>Duas definições de caso:</p> <p>1. CDC/AAP (2007) –</p> <p>2. <i>European Workshop in Periodontology Group C (European Workshop)</i> –</p> <p>Exame Clínico Periodontal completo (quatro sítios).</p>	<p>Os participantes foram recrutados se tiverem Doença Renal Crônica (DRC) (KDIGO) Levey <i>et al.</i> 2005):</p> <p>* Estágio 3 e um declínio na Taxa de filtração glomerular (TFG) de ≥5 ml/min/ano</p> <p>Ou</p> <p>>10 ml/min/5 anos</p> <p>Ou</p> <p>razão entre creatinina e albumina (uACR) >70 mg/mmol em três ocasiões consecutivas;</p> <p>* Estágio 4/5.</p>	<p><u>Associação entre Periodontite e DRC (Com diabetes):</u></p> <p>OR_{bruta} = 4,30 (IC 95%: 2,99- 6,18**),</p> <p>OR_{ajustada} = 3,96 (IC 95%: 2,65-5,90).</p> <p><u>Associação entre Periodontite Grave e DRC (Com diabetes):</u></p> <p>OR_{ajustada} = 3,77 (IC 95%: 2,52 – 5,65).</p> <p><u>Associação entre Periodontite e DRC (Sem diabetes):</u></p> <p>OR_{ajustada} = 4,37 (IC 95%: 2,69-7,08).</p> <p><u>Associação entre Periodontite Grave e DRC (Sem diabetes):</u></p> <p>OR_{ajustada} = 3,01 (IC 95%: 1,89-4,79).</p>	<p>** Esta medição foi calculada utilizando-se dados obtidos no manuscrito.</p> <p>Idade;</p> <p>Sexo;</p> <p>Tabagismo;</p> <p>Status socioeconômico</p> <p>e</p> <p>Raça/cor.</p>	<p><u>Frequência da Periodontite:</u></p> <p><u>1. CDC/AAP</u></p> <p>* 4,4% (17) não apresentaram Periodontite; * 44,0% (171) apresentaram Periodontite moderada; * 51,7% (201) apresentaram Periodontite grave; * 372 (95.6%) indivíduos com Periodontite moderada ou grave.</p> <p><u>2. European Workshop</u></p> <p>* 99,2% atenderam aos critérios "sensíveis" para Periodontite; * 59,4% atenderam aos critérios "específicos" para Periodontite.</p> <p>A prevalência e gravidade da Periodontite neste grupo de pacientes com DRC é significativamente maior do que no grupo comparado.</p>

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>5. Iwasaki <i>et al.</i></p> <p>2012</p> <p>Niigata,</p> <p>Japão</p> <p><i>American Journal of Kidney Diseases</i></p>	<p>Investigar o efeito da doença periodontal na função renal em idosos japoneses.</p>	<p><u>Estudo retrospectivo de coorte:</u></p> <p>Acompanhamento de 2 anos (2003-2005).</p>	<p><u>Amostra:</u></p> <p>317 participantes com 75 anos em 2003.</p> <p><u>Homens: 166;</u> <u>Mulheres: 151.</u></p>	<p><u>The periodontal inflamed surface area (PISA) –</u></p> <p>reflete a quantidade de tecido periodontal inflamado, foi calculado para cada participante usando nível de inserção clínica, recessão e sangramento à sondagem.</p> <p>Exame Clínico Periodontal completo (seis sítios).</p>	<p><u>Diminuição da função renal, definida como uma diminuição na taxa de filtração glomerular (TFG) no seguimento.</u></p> <p>Com base na TFG, 3 categorias definiram a função renal dos participantes, derivada do sistema de classificação K/DOQI -2002 (<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>) estabelecido pela <i>National Kidney Foundation</i>:</p> <p>(1) ≥ 60 mL/min/1,73m². (2) 30-59 mL/min/1,73m². (3) ≤ 29 mL/min/1,73m².</p>	<p>Associação entre o grupo de quartil mais alto de PISA</p> <p>x</p> <p>os outros três quartis inferiores de PISA</p> <p>e</p> <p>maior incidência cumulativa de diminuição da função renal:</p> <p>OR_{bruta} = 2.58 (IC 95%: 1.34–4.98)</p> <p>OR_{ajustada} = 2.24 (IC 95%: 1.05–4.79).</p>	<p>Função renal inicial,</p> <p>Sexo,</p> <p>Menor renda,</p> <p>Baixa escolaridade,</p> <p>Não está usando dispositivos para limpeza interdental,</p> <p>Alcoolismo,</p> <p>Tabagismo,</p> <p>Proteinúria,</p> <p>Hiperglicemia,</p> <p>Hipertensão arterial sistêmica,</p> <p>Obesidade</p> <p>e</p> <p>Hipertrigliceridemia.</p>	<p><u>Durante o seguimento de 2 anos (2003-2005):</u></p> <p>* 45 (14.2%) participantes desenvolveram diminuição da função renal.</p> <p>Esses resultados sugerem que a doença periodontal pode ser um fator de risco para a diminuição funcional dos rins em idosos japoneses.</p>

Autor(es) Ano de publicação Local do estudo Periódico publicado	Objetivos	Tipo de Estudo	Amostra	Diagnóstico de exposição - Periodontite	Diagnóstico do desfecho – Doença Renal Crônica	Medidas de associação	Covariáveis confundidoras	Principais achados
<p>6. Kshirsagar <i>et al.</i></p> <p>2005</p> <p>Estados Unidos da América</p> <p><i>American Journal of Kidney Diseases</i></p>	<p>Avaliar se a Periodontite está associada à insuficiência renal em uma amostra populacional do Dental component (D-ARIC) do estudo <i>Atherosclerosis Risk in Communities</i> (ARIC).</p>	<p><u>Estudo de corte transversal</u></p>	<p><u>Amostra:</u></p> <p>5.537 homens e mulheres negros e brancos de meia-idade.</p> <p>Amostra inicial: 6.796 indivíduos.</p> <p>Após a exclusão, o grupo de estudo totalizou 5.537 (67% de participantes elegíveis).</p>	<p>Definição da doença periodontal (<i>Working Group on Surveillance for Periodontal Infections Meeting</i>):</p> <p>1) Periodontite grave: ≥ 2 sítios interproximais (não no mesmo dente) com um nível de inserção clínica ≥ 6 mm e ≥ 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm;</p> <p>2) Periodontite inicial: ≥ 2 sítios interproximais com nível de inserção clínica ≥ 4 mm (não no mesmo dente);</p> <p>3) Saudável/Gengivite: indivíduos que não atendem aos outros 2 critérios.</p> <p>Exame Clínico Periodontal completo (seis sítios).</p>	<p>Insuficiência renal (K/DOQI –2002):</p> <p>Estágios 3: Taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min/1,73 m²</p>	<p>Associação entre Periodontite Inicial e insuficiência renal com TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m²</p> <p>OR_{bruta} = 2.10 (IC95%: 1,33-3,31)</p> <p>OR_{ajustada2} = 2.02 (IC95%: 1,26-3,23)</p> <p>OR_{ajustada3} = 2.00 (IC95% : 1,23-3,24)</p> <p>Associação entre Periodontite Grave e insuficiência renal com TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m²</p> <p>OR_{bruta} = 2.21 (IC95%: 1,28-3,82).</p> <p>OR_{ajustada2} = 2.16 (IC95%: 1,21-3,84).</p>	<p>Idade²,</p> <p>Centro de campo ARIC²,</p> <p>Corrida²,</p> <p>Sexo²,</p> <p>Hipertensão arterial sistêmica^{2,3},</p> <p>Diabetes Mellitus^{2,3},</p> <p>Tabagismo^{2,3},</p> <p>Escolaridade^{2,3},</p> <p>IMC^{2,3},</p> <p>e^{2,3}</p> <p>Nível de proteína C-reativa^{2,3}.</p>	<p><u>Frequência da Doença periodontal:</u></p> <p>*Saudável/Gengivite: 2.314 indivíduos (42%);</p> <p>* Periodontite inicial: 2.276 indivíduos (41%);</p> <p>* Periodontite grave: 947 indivíduos (17%).</p> <p><u>TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m²: 110 indivíduos (2%).</u></p> <p>Os achados mostraram associação entre doença periodontal e insuficiência renal prevalente.</p>

Tabela 1. Características gerais dos estudos utilizados na revisão sistemática.

Características	N	%
Tipos de estudo		
Coorte	5	83.33
Corte transversal	1	16.66
Região geográfica de estudo		
América do Norte	3	50.0
Ásia	2	33.33
Europa	1	16.66
Critérios utilizados para diagnóstico de periodontite		
Centers for Disease Control and Prevention/American Association of Periodontology (CDC/AAP, 2007; 2012)	1	16.66
European Federation of Periodontology (EFP) e CDC/AAP (2007; 2012)	2	33.33
Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)	1	16.66
CDC/AAP (2007; 2012) e PISA	1	16.66
Outros	1	16.66
Critérios utilizados para diagnóstico de doença renal crônica		
Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) 2002	3	50.0
Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012	1	16.66
Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2013	2	33.33
Amostra		
< 1000	4	66.66
≥ 1000	2	33.33

Qualidade metodológica dos estudos - Quality Access Scale - Newcastle Ottawa		
Alta	6	100.0
Ano em que o estudo foi publicado		
2005 – 2012	4	66.66
2013 – 2019	2	33.33
Ajustes para covariáveis confundidoras na associação final		
Yes	6	100
No	0	-

Fonte: Elaborada pelo autor.

Quadro 3 - Avaliação qualitativa de estudos transversais segundo *NEWCASTLE - OTTAWA: Quality Access Scale* adaptada para estudos transversais.

AUTOR, ANO	SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	DESEFECHO		Total
	Representatividade da amostra	Tamanho da amostra	Não respondentes / perdidos	Definição da exposição	Análise Controle de variáveis	Avaliação do resultado	Teste estatísticos	
Kshirsagar <i>et al.</i> 2005	*	*	*	*	* *	* *	*	9/10

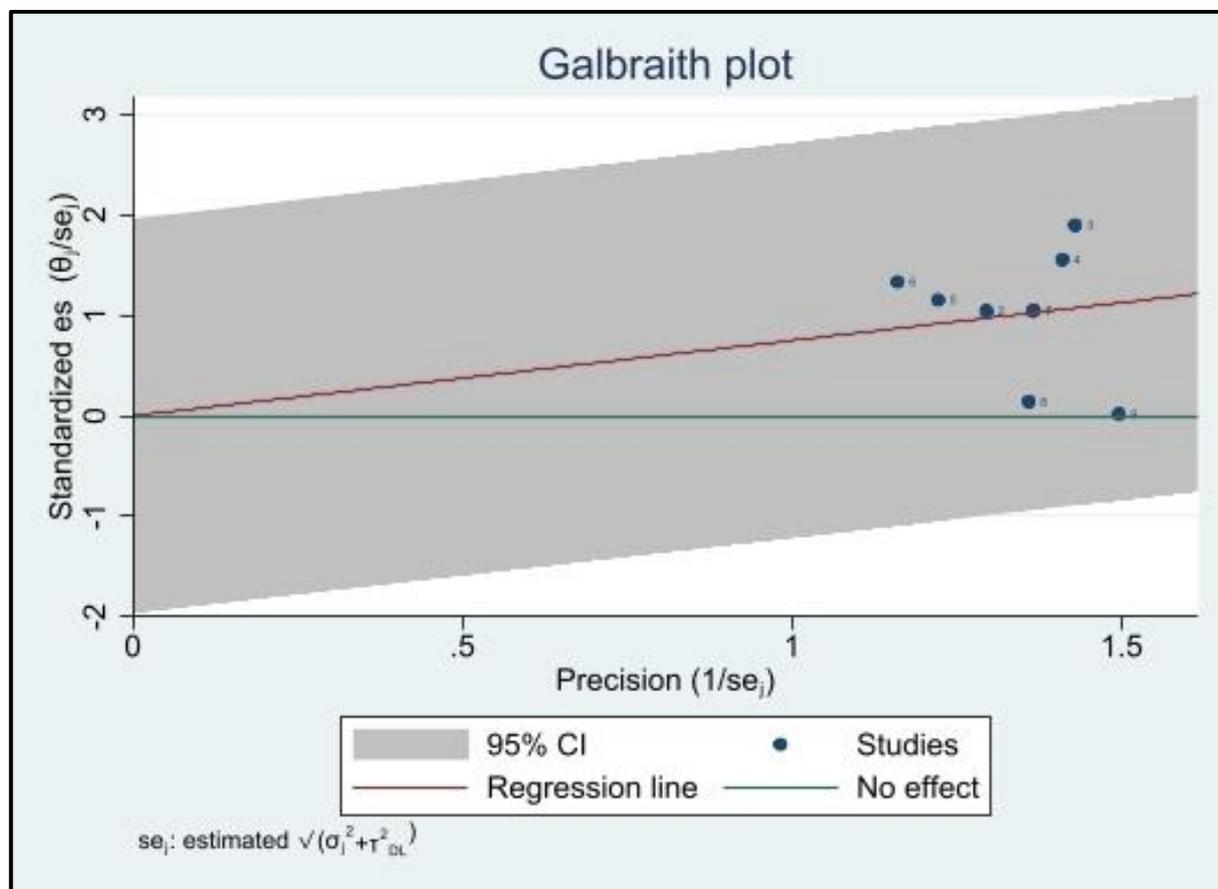
Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 4 - Avaliação qualitativa dos estudos de coorte segundo *NEWCASTLE - OTTAWA: Quality Access Scale* para estudos de coorte.

AUTOR, ANO	SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	DESFECHO			Total
	Representatividade da coorte exposta	Seleção da coorte não exposta	Determinação da exposição	Ausência do desfecho no início do estudo	Comparabilidade dos grupos / Controle das covariáveis confundidoras	Determinação do desfecho	Acompanhamento adequado	Tempo suficiente para ocorrência do desfecho	
Iwasaki <i>et al.</i> 2012	*	*	*	*	* *	*		*	8/9
Sharma <i>et al.</i> 2014			*	*	* *	*			5/9
Grubbs <i>et al.</i> 2015	*	*	*	*	* *	*	*	*	9/9
Grubbs <i>et al.</i> 2016	*	*	*	*	* *	*	*	*	9/9
Lertpimonchai <i>et al.</i> 2019	*	*	*	*	* *	*	*	*	9/9

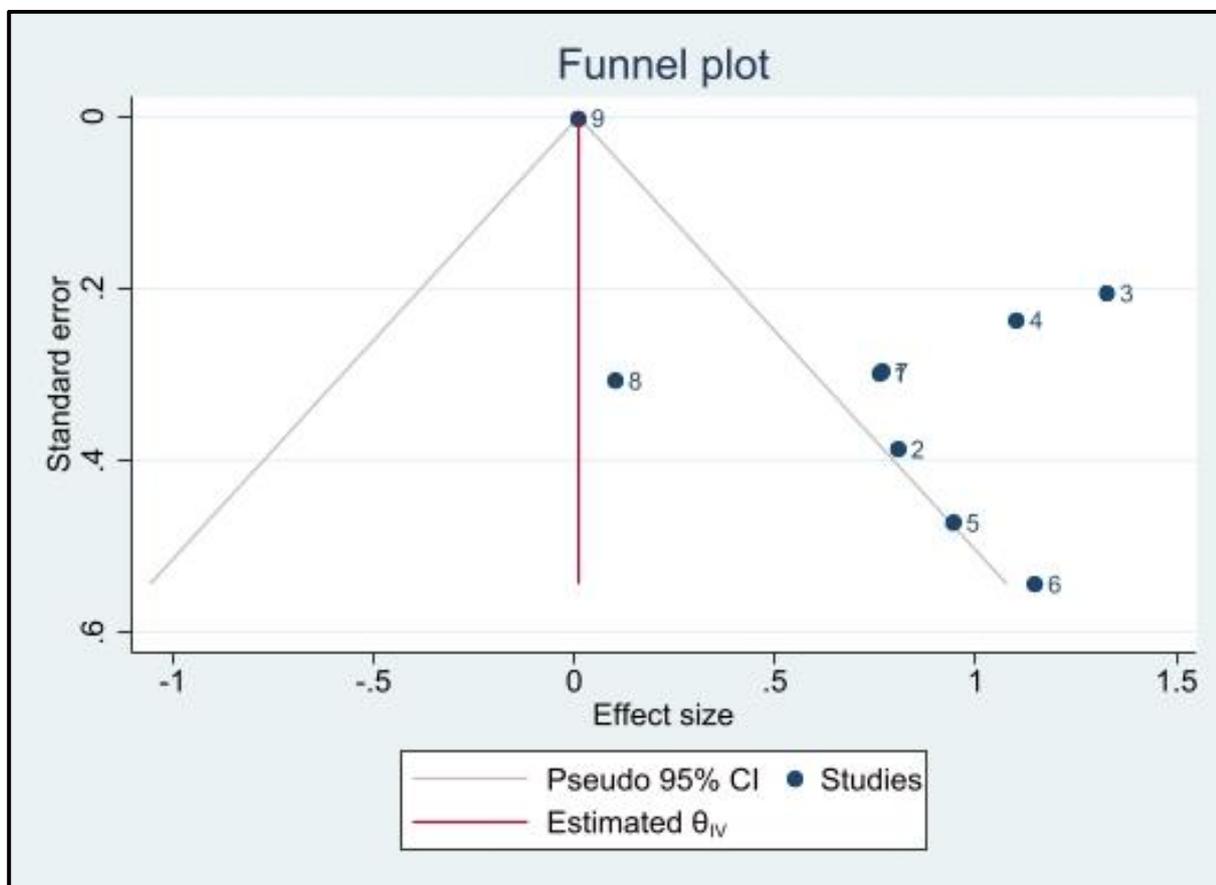
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 2. Heterogeneidade entre os estudos segundo o gráfico de *Galbraith*, onde 1. Kshirsagar *et al.* (2005) (WGSPI_Meeting); 2. Iwasaki *et al.* (2012) (PISA); 3. Sharma *et al.* (2014) (CDC/AAP - grupo com Diabetes Mellitus); 4. Sharma *et al.* (2014) (CDC/AAP - grupo sem Diabetes Mellitus); 5. Grubbs *et al.* (2015) (PISA); 6. Grubbs *et al.* (2015) (CDC/AAP); 7. Grubbs *et al.* (2016) (EURO_Work); 8. Grubbs *et al.* (2016) (CDC/AAP); 9. Lertpimon-Chai *et al.* (2019) (CDC/AAP).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 3 - Viés de publicação avaliado com gráfico de funil, onde 1. Kshirsagar *et al.* (2005) (WGSPi_Meeting); 2. Iwasaki *et al.* (2012) (PISA); 3. Sharma *et al.* (2014) (CDC/AAP - grupo com Diabetes Mellitus); 4. Sharma *et al.* (2014) (CDC/AAP - grupo sem Diabetes Mellitus); 5. Grubbs *et al.* (2015) (PISA); 6. Grubbs *et al.* (2015) (CDC/AAP); 7. Grubbs *et al.* (2016) (EURO_Work); 8. Grubbs *et al.* (2016) (CDC/AAP); 9. Lertpimon-Chai *et al.* (2019) (CDC/AAP).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Quadro 5 - Avaliação da qualidade da evidência pelo sistema GRADE para os estudos relacionados à associação entre gravidade da Periodontite e Doença renal crônica.

Avaliação de certeza							Resumo de constatações
Nº de participantes (estudos) Follow-up	Risco de viés	Inconsistência	Sem direcionamento	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Efeito relativo (95% CI)
6 estudos observacionais	Não encontrado	Não encontrado	Não encontrado	Não encontrado	Viés de publicação fortemente suspeito Toda confusão residual plausível reduziria o efeito demonstrado	⊕⊕○○ LOW	OR 2.07 (1.46 - 2.95)

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 6 - Artigos excluídos da revisão sistemática de acordo com o critério de exclusão.

AUTOR, ANO	JUSTIFICATIVA / CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
Munagala <i>et al.</i> (2022) (1)	Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Abou-Bakr <i>et al.</i> (2022) (2)	Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Medhi; Goswami; Sharma (2022) (3)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição e desfecho investigado
Jabbarzadehkhoei <i>et al.</i> (2021) (4)	Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Tai <i>et al.</i> (2021) (5)	Não aborda o desfecho investigado
Toth-Manikowski <i>et al.</i> (2021) (6)	Exposição definida apenas por parâmetros clínicos periodontais
Yang <i>et al.</i> (2021) (7)	Não aborda a exposição investigada
Zhang <i>et al.</i> (2021) (8)	Exposição definida apenas por parâmetros clínicos periodontais
Valenzuela-Narváez <i>et al.</i> (2021) (9)	Exposição definida apenas por parâmetros clínicos periodontais
Smojver <i>et al.</i> (2020) (10)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição investigada
Schütz <i>et al.</i> (2020) (11)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda o desfecho investigado
Ibraim <i>et al.</i> (2020) (12)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição investigada
Pallos <i>et al.</i> (2020) (13)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição investigada
Dannewitz <i>et al.</i> (2020) (14)	Não aborda a exposição investigada
Grubbs <i>et al.</i> (2019) (15)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição investigada
Kopić <i>et al.</i> (2019) (16)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Exposição e desfecho definido por parâmetros clínicos
Rapone <i>et al.</i> (2019) (17)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Miyata <i>et al.</i> (2019) (18)	Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Iwasaki <i>et al.</i> (2019) (19)	Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Wangerin <i>et al.</i> (2019) (20)	Exposição definida apenas por parâmetros clínicos periodontais
Da Silva Schutz <i>et al.</i> (2019) (21)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / A medida de associação não corresponde ao tipo de estudo
Rodrigues Godoy <i>et al.</i> (2019) (22)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica

Andronovici <i>et al.</i> (2018) (23)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Exposição definida apenas por parâmetros clínicos periodontais
Cholewa <i>et al.</i> (2018) (24)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Exposição e resultado definido por parâmetros clínicos
Doscas <i>et al.</i> (2018) (25)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não apresenta definição clara de periodontite e de desfecho
Gupta <i>et al.</i> (2018) (26)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Exposição definida apenas por parâmetros clínicos periodontais
Sharma <i>et al.</i> (2018) (27)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não apresenta definição clara do desfecho
Khalighinejad <i>et al.</i> (2017) (28)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição investigada
Hou <i>et al.</i> (2017) (29)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição investigada
Chang <i>et al.</i> (2017) (30)	Não aborda a exposição investigada
Yoshihara <i>et al.</i> (2017) (31)	Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Grubbs <i>et al.</i> (2017) (32)	Não aborda a exposição investigada
Solomon <i>et al.</i> (2017) (33)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica e periodontite.
Ausavarungnirun <i>et al.</i> (2016) (34)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda o desfecho investigado
Palmer <i>et al.</i> (2016) (35)	Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Naruishi <i>et al.</i> (2016) (36)	Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Yoshihara <i>et al.</i> (2016) (37)	Não aborda o desfecho investigado
Tawfig <i>et al.</i> (2016) (38)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Exposição definida apenas por parâmetros clínicos periodontais
Ismail <i>et al.</i> (2015) (39)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição investigada
Araujo <i>et al.</i> (2015) (40)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição investigada
Garneata <i>et al.</i> (2015) (41)	Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Rodrigues <i>et al.</i> (2014) (42)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Zhao <i>et al.</i> (2014) (43)	Não aborda o desfecho investigado

Salimi <i>et al.</i> (2014) (44)	Não aborda o desfecho investigado
Tadakamadla <i>et al.</i> (2014) (45)	Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Anand; Chandrasekaran; Garima (2013) (46)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Liu <i>et al.</i> (2013) (47)	Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Swapna <i>et al.</i> (2013) (48)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Han <i>et al.</i> , 2013 (49)	Não aborda o desfecho investigado
Brito <i>et al.</i> , 2012 (50)	Não aborda o desfecho investigado
Grant, 2012 (51)	Carta para o editor
Pradeep <i>et al.</i> (2012) (52)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Bhatsange; Patil (2012) (53)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda o desfecho investigado
Bastos <i>et al.</i> (2011) (54)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Yoshihara <i>et al.</i> (2011) (55)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Fisher <i>et al.</i> (2011) (56)	Não aborda a exposição investigada
Brotto <i>et al.</i> (2011) (57)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda a exposição e o desfecho investigado
Gonçalves <i>et al.</i> (2011) (58)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Grubbs <i>et al.</i> (2011) (59)	Não aborda a exposição investigada
Torres <i>et al.</i> (2010) (60)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Exposição definida apenas por parâmetros clínicos periodontais
Bastos <i>et al.</i> (2009) (61)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda o desfecho investigado
Fischer; Taylor (2009) (62)	Não aborda a exposição investigada
Nadeem <i>et al.</i> (2009) (63)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica.
Joseph <i>et al.</i> (2009) (64)	Não aborda o desfecho investigado
Fischer <i>et al.</i> (2008) (65)	Não aborda a exposição investigada
Bayraktar <i>et al.</i> (2007) (66)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Exposição definida apenas por parâmetros clínicos periodontais

Borawski <i>et al.</i> (2007) (67)	Não aborda o desfecho investigado
Buhlin <i>et al.</i> (2007) (68)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Shultis <i>et al.</i> (2007) (69)	Não aborda a exposição investigada
Franek <i>et al.</i> (2006) (70)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Al-Wahadni <i>et al.</i> (2003) (71)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica
Marakoglu <i>et al.</i> (2003) (72)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Não aborda o desfecho investigado
Rahmati <i>et al.</i> (2002) (73)	Amostra pequena (<150 indivíduos) / Amostra composta apenas por indivíduos com doença renal crônica

Fonte: Elaborado pelo autor.

REFERÊNCIAS

1. Munagala K, Nanda S, Chowdhary Z, Pathivada L, Vivekanandan G, Bodhi S. Severity of Periodontal Disease in Chronic Kidney Disease Patients: A Hospital-Based Study. *Cureus*. 2022;14(6):1-8.
2. Abou-Bakr A, Hussein RR, Khalil E, Ahmed E. The frequency of periodontitis in end-stage renal disease on hemodialysis in a sample of Egyptian population: multi-center clinical cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2022; 22(1):1-22.
3. Medhi RK, Goswami D, Sharma M. Chronic Periodontitis and Glomerular Filtration Rate in Chronic Kidney Disease Beyond Stage 3: A correlative study. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 2022;13(9):669-677.
4. Jabbarzadehkhoei F, Bakhshandeh S, Namdari M, Pakkhesal M, Khoshnevisan MH. Periodontal and chronic kidney diseases: A modifiable association. *J Contemp Med Sci*. 2021;7(1):23-27.
5. Tai YH, Chen J-T, Kuo H-C, Chang W-J, Wu M-Y, Dai Y-X, Liu W-C, Chen T-J, Wu H-L, Cherng Y-G. Periodontal disease and risk of mortality and kidney function decline in advanced chronic kidney disease: a nationwide population-based cohort study. *Clinical Oral Investigations*. 2021; 25:6259-6268.
6. Toth-Manikowski, SM, Ricardo, AC, Salazar CR, Chen J, Khambaty T, Liu J, Singer RH, Youngblood ME, Cai J, Kaste LM, Daviglius ML, Lash JP. Periodontal disease and incident CKD in US Hispanics/Latinos: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Kidney Medicine*. 2021;3(4): 528-535.
7. Yang J, Chen T, Zhu Y, Bai M, Li X. Causal inference between Chronic Periodontitis and Chronic Kidney Disease: A bidirectional mendelian randomization analysis in a European population. *Frontiers in genetics*. 2021; 12:1-12.
8. Zhang D, Liu W, Miao R, Wang L, Zhou X, Wang H, Li Y, Wang Z. Chronic Periodontitis is a Risk Factor of Renal Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2021.
9. Valenzuela-Narváez RV, Valenzuela-Narváez DR, Valenzuela-Narváez DAO, Córdova-Noel ME, Mejía-Ruiz CL, Salcedo-Rodríguez MN, Gonzales-Aedo O. Periodontal disease

- as a predictor of chronic kidney disease (CKD) stage in older adults. *Journal of International Medical Research*. 2021;49(7) 1–7.
10. Smojver BK, Altabas K, Knotek M, Jukić NB, Aurer A. Periodontal inflamed surface area in patients on haemodialysis and peritoneal dialysis: a Croatian cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2020; 20:95
 11. Schütz JS, Azambuja CB, Cunha GR, Cavagni J, Rösing CK, Haas AN, Thomé FS, Fiorini T. Association between severe periodontitis and chronic kidney disease severity in predialytic patients: A cross-sectional study. *Oral Diseases*. 2020; 26:447–456.
 12. Ibrahim HA, Kassim NK, Jamsari FZ, Zainuddin SLA, Hanafi MH, Adnan AS. Periodontal Health of Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients in a Northeast Peninsular Malaysia Tertiary Hospital. *Malays J Med Sci*. 2020;27(1):106-14.
 13. Pallos D, Ruivo GF, Ferrari-Junior SH, Pannuti CS, Perozini C, Sarmiento DJS, et al. Periodontal disease and detection of human herpesviruses in saliva and gingival crevicular fluid of chronic kidney disease patients. *J Periodontol*. 2020.
 14. Dannewitz B, Sommerer C, Stölzel P, Baid-Agrawal S, Nadal J, Bärthlein B, et al. Status of periodontal health in German patients suffering from chronic kidney disease-Data from the GCKD study. *J Clin Periodontol*. 2020;47(1):19-29.
 15. Grubbs V, Garcia F, Vittinghoff E, Jue BL, Ryder M, Lovett DH, et al. Nonsurgical Periodontal Therapy in CKD: Findings of the Kidney and Periodontal Disease (KAPD) Pilot Randomized Controlled Trial. *Kidney Medicine*. 2020;2(1):49-58.
 16. Kopic V, Barbić J, Petrović S, Šahinović I, Mihaljević D, Kopic A, Bošnjak A. Periodontal disease in different stages of chronic kidney disease. *Acta Clin Croat* 2019; 58:709-715.
 17. Rapone B, Converti I, Santacroce L, Cesarano F, Vecchiet F, Cacchio L, et al. Impact of Periodontal Inflammation on Nutrition and Inflammation Markers in Hemodialysis Patients. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(4).
 18. Miyata Y, Obata Y, Mochizuki Y, Kitamura M, Mitsunari K, Matsuo T, Ohba K, Mukae H, Nishino T, Yoshimura A, Sakai H. Periodontal disease in patients receiving dialysis. *Int.J.Mol.Sci*,2019; 20(15):3805.
 19. Iwasaki M, Taylor GW, Sato M, Minagawa K, Ansai T, Yoshihara A. Effect of chronic kidney disease on progression of clinical attachment loss in older adults: A 4-year cohort study. *J Periodontol*. 2019;90(8):826-33.
 20. Wangerin C, Pink C, Endlich K, Rettig R, Stracke S, Nauck M, et al. Long-term Association of Periodontitis with Decreased Kidney Function. *Am J Kidney Dis*. 2019;73(4):513-24.
 21. Schütz JDS, de Azambuja CB, Cunha GR, Cavagni J, Rösing CK, Haas AN, et al. Association between severe periodontitis and chronic kidney disease severity in predialytic patients: A cross-sectional study. *Oral Dis*. 2019.
 22. Rodriguez-Godoy M, Vesga J, Corzo L, Serrano-Méndez CA, Cuevas AM, Sanabria M. Prevalence of periodontitis in a population of patients on dialysis in Colombia. *Acta Odontol Latinoam*. 2019;32(1):17-21.
 23. Andronovici AM, Căru ntu ID, Hurjui L, Vlad C, Foia L. Comparative analysis of periodontal status in hemodialysis patients – a clinical approach. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2018;10(3):57 - 68.
 24. Cholewa M, Madziarska K, Radwan-Oczko M. The association between periodontal conditions, inflammation, nutritional status and calcium-phosphate metabolism disorders in hemodialysis patients. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:e20170495.
 25. Doscas AR, Nicolau A, Sulea D, Ciofu ML, Boisteanu O. Dental and periodontal health in end stage renal disease patients. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2018;10(2):99 - 104.
 26. Gupta R, Kumar U, Mallapragada S, Agarwal P. Comparative Evaluation of Periodontal Status of Chronic Renal Failure Patients and Systemically Healthy Individuals. *J Contemp Dent Pract*. 2018;19(3):324-30.

27. Sharma L, Sharma RK, Reddy VK, Mehrotra S, Pradhan D, Gupta A, et al. Dental and periodontal disease in hemodialysis patients is associated with inflammation; a study from North India. *Journal of Renal Injury Prevention*. 2018;7(4):301 - 6.
28. Khalighinejad N, Aminoshariae A, Kulild JC, Sahly K, Mickel A. Association of End-stage renal disease with Radiographically and Clinically Diagnosed Apical Periodontitis: A Hospital-based Study. *J Endod*. 2017;43(9):1438-41.
29. Hou Y, Wang X, Zhang CX, Wei YD, Jiang LL, Zhu XY, et al. Risk factors of periodontal disease in maintenance hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(35):e7892.
30. Chang JF, Yeh JC, Chiu YL, Liou JC, Hsiung JR, Tung TH. Periodontal Pocket Depth, Hyperglycemia, and Progression of Chronic Kidney Disease: A Population-Based Longitudinal Study. *Am J Med*. 2017;130(1):61-9. e1.
31. Yoshihara A, Sugita N, Iwasaki M, Wang Y, Miyazaki H, Yoshie H, et al. Relationship between renal function and periodontal disease in community-dwelling elderly women with different genotypes. *J Clin Periodontol*. 2017;44(5):484-9.
32. Grubbs V, Garcia F, Jue BL, Vittinghoff E, Ryder M, Lovett D, et al. The Kidney and Periodontal Disease (KAPD) study: A pilot randomized controlled trial testing the effect of non-surgical periodontal therapy on chronic kidney disease. *Contemp Clin Trials*. 2017; 53:143-50.
33. Solomon SM, Tanculescu O, Scutariu MM, Păsărin L, Sufaru IG, Mârțu MA, et al. On the periodontal status and oral hygiene in chronic kidney disease patients. *International Journal of Medical Dentistry*. 2017;21(4):290 - 3.
34. Ausavarungrun R, Wisetsin S, Rongkiettechakorn N, Chaichalerm Sak S, Udampol U, Rattanasompattikul M. Association of dental and periodontal disease with chronic kidney disease in patients of a single, tertiary care centre in Thailand. *BMJ Open*. 2016;6(7):e011836.
35. Palmer SC, Ruospo M, Wong G, Craig JC, Petruzzi M, De Benedittis M, et al. Patterns of oral disease in adults with chronic kidney disease treated with hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(10):1647-53.
36. Naruishi K, Oishi K, Inagaki Y, Horibe M, Bando M, Ninomiya M, et al. Association between periodontal condition and kidney dysfunction in Japanese adults: A cross-sectional study. *Clin Exp Dent Res*. 2016;2(3):200-7.
37. Yoshihara A, Iwasaki M, Miyazaki H, Nakamura K. Bidirectional relationship between renal function and periodontal disease in older Japanese women. *J Clin Periodontol*. 2016;43(9):720-6.
38. Tawfig A, Jamal B, Eskandrani R, AlDayel L, AlTwaijry S, AlGhamdi E, et al. Assessment of Periodontal Disease Severity among Patients at Different Stages of Chronic Kidney Disease. *Journal of International Oral Health*. 2016;8(3):307 - 12.
39. Ismail FB, Ismail G, Dumitriu AS, Baston C, Berbecar V, Jurubita R, et al. Identification of subgingival periodontal pathogens and association with the severity of periodontitis in patients with chronic kidney diseases: a cross-sectional study. *Biomed Res Int*. 2015; 2015:370314.
40. Araújo MV, Hong BY, Fava PL, Khan S, Burlison JA, Fares G, et al. End stage renal disease as a modifier of the periodontal microbiome. *BMC Nephrol*. 2015; 16:80.
41. Garneata L, Slusanschi O, Preoteasa E, Corbu-Stancu A, Mircescu G. Periodontal status, inflammation, and malnutrition in hemodialysis patients—is there a link? *Journal of Renal Nutrition*. 2015;25(1):67 - 74.
42. Rodrigues VP, Libério SA, Lopes FF, Thomaz EB, Guerra RN, Gomes-Filho IS, et al. Periodontal status and serum biomarkers levels in haemodialysis patients. *J Clin Periodontol*. 2014;41(9):862-8.
43. Zhao D, Zhang S, Chen X, Liu W, Sun N, Guo Y, et al. Evaluation of periodontitis and bone loss in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol*. 2014;85(11):1515-20.

44. Salimi S, Ng N, Seliger SL, Parsa A. Periodontal disease, renal dysfunction and heightened leukocytosis. *Nephron Clin Pract.* 2014;128(1-2):107-14.
45. Tadakamadla J, Kumar S, Mamatha GP. Comparative evaluation of oral health status of chronic kidney disease (CKD) patients in various stages and healthy controls. *Spec Care Dentist.* 2014;34(3):122-6.
46. Anand N, Sajja CC, Dembla G. The influence of periodontitis on the malnutrition inflammation status in maintenance hemodialysis patients. *Biomedicine.* 2013;33(1):26 - 33.
47. Liu K, Liu Q, Chen W, Liang M, Luo W, Wu X, et al. Prevalence and risk factors of CKD in Chinese patients with periodontal disease. *PLoS One.* 2013;8(8):e70767.
48. Swapna LA, Reddy RS, Ramesh T, Reddy RL, Vijayalaxmi N, Karmakar P, et al. Oral health status in haemodialysis patients. *Journal of clinical and diagnostic research: Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2013;7(9):2047 - 50.
49. Han SS, Shin N, Lee SM, Lee H, Kim DK, Kim YS. Correlation between periodontitis and chronic kidney disease in Korean adults. *Kidney Res Clin Pract.* 2013;32(4):164-70.
50. Brito F, Almeida S, Figueredo CM, Bregman R, Suassuna JH, Fischer RG. Extent and severity of chronic periodontitis in chronic kidney disease patients. *J Periodontal Res.* 2012;47(4):426-30.
51. Grant WB. Disparities in periodontitis prevalence among chronic kidney disease patients. *J Dent Res.* 2012;91(3):321; author reply 2.
52. Pradeep AR, Kathariya R, Arjun Raju P, Sushma Rani R, Sharma A, Raghavendra NM. Risk factors for chronic kidney diseases may include periodontal diseases, as estimated by the correlations of plasma pentraxin-3 levels: a case-control study. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(3):829-39.
53. Bhatsange A, Patil SR. Assessment of periodontal health status in patients undergoing renal dialysis: A descriptive, cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol.* 2012;16(1):37-42.
54. Bastos JA, Diniz CG, Bastos MG, Vilela EM, Silva VL, Chaoubah A, et al. Identification of periodontal pathogens and severity of periodontitis in patients with and without chronic kidney disease. *Arch Oral Biol.* 2011;56(8):804-11.
55. Yoshihara A, Hayashi Y, Miyazaki H. Relationships among bone turnover, renal function and periodontal disease in elderly Japanese. *J Periodontal Res.* 2011;46(4):491-6.
56. Fisher, M. A., Taylor, G. W., West, B. T., McCarthy, E. T. (2011). Bidirectional relationship between chronic kidney and periodontal disease: a study using structural equation modeling. *Kidney Int, 79(3), 347-355.* doi:10.1038/ki.2010.384
57. Brotto RS, Vendramini RC, Brunetti IL, Marcantonio RA, Ramos AP, Pepato MT. Lack of Correlation between Periodontitis and Renal Dysfunction in Systemically Healthy Patients. *Eur J Dent.* 2011;5(1):8-18.
58. Gonçalves EM, Lima DLF, Albuquerque SHC, Carvalho JA, Cariri TFA, Oliveira CMC. Avaliação da perda de inserção dentária em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2011;33(3):291 - 4.
59. Grubbs, V., Plantinga, L. C., Crews, D. C., Bibbins-Domingo, K., Saran, R., Heung, M., . . . Team, C. f. D. C. a. P. C. S. (2011). Vulnerable populations and the association between periodontal and chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol, 6(4), 711-717.* doi:10.2215/CJN.08270910
60. Torres SA, Rosa OP, Hayacibara MF, Guimarães MoC, Hayacibara RM, Bretz WA. Periodontal parameters and BANA test in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *J Appl Oral Sci.* 2010;18(3):297-302.
61. Bastos JA, Vilela EMV, Andrade LCF, Diniz CG, Silva VL, Chaoubah A, et al. Estudo piloto sobre a avaliação da periodontite crônica em pacientes com doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2009;31(2):163 - 6.
62. Fisher, M. A., Taylor, G. W. (2009). A prediction model for chronic kidney disease includes periodontal disease. *J Periodontol, 80(1), 16-23.* doi:10.1902/jop.2009.080226
63. Nadeem M, Stephen L, Schubert C, Davids MR. Association between periodontitis and systemic inflammation in patients with end-stage renal disease. *SADJ.* 2009;64(10):470-3.

64. Joseph R, Krishnan R, Narayan, V. Higher prevalence of periodontal disease among patients with predialytic renal disease. *Brazilian Journal of Oral Sciences*. 2009;8(1):14 - 8.
65. Fisher, M. A., Taylor, G. W., Shelton, B. J., Jamerson, K. A., Rahman, M., Ojo, A. O., Sehgal, A. R. (2008). Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD. *Am J Kidney Dis*, 51(1), 45-52. doi:10.1053/j.ajkd.2007.09.018
66. Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A, Cintan S, Kazancioglu R, Yildiz A, et al. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis*. 2007;13(4):393-7.
67. Borawski J, Wilczyńska-Borawska M, Stokowska W, Myśliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):457-64.
68. Buhlin K, Bárány P, Heimbürger O, Stenvinkel P, Gustafsson A. Oral health and pro-inflammatory status in end-stage renal disease patients. *Oral Health Prev Dent*. 2007;5(3):235-44.
69. Shultis, W. A., Weil, E. J., Looker, H. C., Curtis, J. M., Shlossman, M., Genco, R. J., . . . Nelson, R. G. (2007). Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30(2), 306-311. doi:10.2337/dc06-1184.
70. Franek E, Blaschkyk R, Kolonko A, Mazur-Psonka L, Łangowska-Adamczyk H, Kokot F, 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*. 2006;19(3):346-51.
71. Al-Wahadni A, Al-Omari MA. Dental diseases in a Jordanian population on renal dialysis. *Quintessence Int*. 2003;34(5):343-7.
72. Marakoglu I, Gursoy UK, Demirer S, Sezer H. Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. *Yonsei Med J*. 2003;44(4):648-52.
73. Rahmati MA, Craig RG, Homel P, Kaysen GA, Levin NW. Serum markers of periodontal disease status and inflammation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2002;40(5):983-9.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

7.1 FATORES ASSOCIADOS À PERIODONTITE EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS À TERAPIA DE HEMODIÁLISE: ESTUDO TRANSVERSAL

O estudo transversal indica associação entre fatores associados à periodontite em indivíduos com doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise. Na perspectiva da determinação social, foi possível observar que ambas as enfermidades são problemas de saúde pública mundial, e, dentre as suas complexidades, estão associadas a outros fatores considerados proximais – à nível biológico e individual, fatores intermediários – representados pelo contexto social e estrutura social, e fatores distais – tais como o contexto histórico, político e econômico, os quais compõem a complexa cadeia de causalidade de ambas as enfermidades.

Dessa forma, no presente estudo mostrou-se evidente à interação de fatores relacionados à doenças crônicas e ao estilo de vida – nível intermediário, bem como ao contexto demográfico – nível proximal, com a condição periodontal dos indivíduos investigados, considerando os dois critérios de diagnósticos da periodontite empregados, Eke *et al.* (2012) e de Gomes-Filho *et al* (2018). Futuras pesquisas sobre essa abordagem podem contribuir para a compreensão do contexto social, individual e biológico envolvidos nessa relação, e identificação de fatores contribuintes que podem ser modificados ao longo da vida desses indivíduos.

7.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE GRAVIDADE DA PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

A elucidação acerca da influência da Periodontite como fator de exposição à Doença Renal Crônica tem sido discutida em âmbito mundial, tendo em vista que ambas as doenças são problemas de saúde pública eminentes, e sua relação, a considerar a estágios da periodontite, tem impactos no processo saúde-doença dos indivíduos com diagnóstico de DRC. A partir desta revisão sistemática ficou evidenciado a associação da gravidade da periodontite com a doença renal crônica. Ainda assim, é relevante a investigação de estudos adicionais acerca do tema, a fim de superar as limitações encontradas, e fomentar novos conhecimentos a contribuir para a implementação de medidas efetivas de prevenção e promoção da saúde para tal grupo populacional.

REFERÊNCIAS

- AINAMO, J.; BAY, I. Periodontal indexes for and in practice. **Tandlaegebladet**, v. 80, n. 5, p. 149–52, mar. 1976.
- ÁLAMO, S.M.; ESTEVE, C.G.; PÉREZ, G.S. Dental considerations for the patient with renal disease. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 3, n.2, p. 112-119, 2011.
- ALMEIDA, D.C. *et al.* Inter-relação entre Insuficiência renal crônica em hemodiálise e doença periodontal. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 96, n. 6, p. 16-19, 2009.
- ALMEIDA-FILHO, N.; ROUQUAYROL, M.Z. **Introdução à epidemiologia moderna**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- APATZIDOU, D. A.; KINANE, D. F. Nonsurgical mechanical treatment strategies for periodontal disease. **Dental Clinics of North America**, v. 54, p. 1–12, 2010.
- ARIGBEDE, A. O.; BABATOPE, B. O.; BAMIDELE, M. K. Periodontitis and systemic diseases: A literature review. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 16, n. 4, p. 487–491, 2012.
- ARREGOCES, F. E. *et al.* Relation between ultra-sensitive C-reactive protein, diabetes and periodontal disease in patients with and without myocardial infarction. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 4, p. 362–368, 2014.
- BAKRI, I.; DOUGLAS, C. W. I.; RAWLINSON, A. The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 40, p. 955–961, 2013.
- BASTOS, J. L. D. *et al.* Determinação social da odontologia em estudos epidemiológicos: revisão teórica e proposta de um modelo conceitual. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v.12, n.6, p. 1611-1621, 2007.
- BARBOSA, G.S.; VALADARES, G.V. Hemodiálise: estilo de vida e a adaptação do paciente. **Acta paulista de Enfermagem [online]**, v.22, n1, p.524-527, 2009.
- BASTOS, M.G.; KIRSZTAJN, G.M. Doença Renal Crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n.1, p. 93-108, 2011.
- BAYRAKTAR, G. *et al.* Evaluation of periodontal parameters in patients undergoing peritoneal dialysis or hemodialysis. **Oral Diseases**. v. 14, n. 2, p. 185-189, 2007.
- BAX, L. *et al.* More than numbers: The power of graphs in meta-analysis. **American Journal of Epidemiology**, v. 169, n.2, p.249–255, 2009. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwn340>.
- BENGUIGUI C. *et al.* Síndrome metabólica, resistência à insulina e periodontite: um estudo transversal em uma população francesa de meia idade **Journal of Clinical Epidemiology**, 2010.

BERGLUNDH, T. *et al.* Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal Periodontology**, v. 89, p. S313– S318, 2018.

BORGES-YÁÑES, S.A., IRIGOYEN-CAMACHO, M.E., MAUPOMÉ, G. Risk factors and prevalence of periodontitis in community dwelling elders in Mexico. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.33, p.184-194, 2006.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe das condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 19 set. 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 235, de 20 de fevereiro de 2001. Diretrizes sobre Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 20 fev. 2001a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Projeto SB2000: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador** / Ministério da Saúde, Secretaria Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica, Área Técnica de Saúde Bucal. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Coordenação Geral de Alta Complexidade. **Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2004b.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais** / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde**/ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014a

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 389, de 13 de março de 2014. Critérios para a organização da linha de cuidado da pessoa com Doença Renal Crônica (DRC) e institui incentivo financeiro de custeio destinado ao cuidado ambulatorial pré-dialítico. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 mar. 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.675, de 07 de junho de 2018. **Critérios para a organização, funcionamento e financiamento do cuidado da pessoa com Doença Renal Crônica - DRC no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.** Diário Oficial da União, Brasília, DF, 07 jun. 2018.

BRASIL. DATASUS. **Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde.** Disponível em: <<http://cnes.datasus.gov.br/>>. Acesso em: 02 de maio de 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasil Sorridente. **Centro de Especialidades Odontológicas.** Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_brasil_sorridente.php?conteudo=ceo>. Acesso em: 12 de maio de 2022b.

BRASIL. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Municípios e regionalização. **Policlínicas Regionais de Saúde.** Disponível em: < <http://www.saude.ba.gov.br/municipios-e-regionalizacao/policlinicasregionais/>> Acesso em: 12 de maio de 2022c.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo: Patologia.** 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2006.

BRUCE, S. *et al.* Economic and quality of life burden of anemia on patients with CKD on dialysis: a systematic review. **Journal of Medical Economics**, v.22, n.6, p.593-604, 2019.

BUENO, A. C. *et al.* Comparison of different criteria for periodontitis case definition in head and neck cancer individuals. **Supportive Care in Cancer**, p. 4–8, 2015.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A Saúde e seus Determinantes Sociais. **PHYSIS: Revista Saúde Coletiva**, v.17, n.1, p.77-93, 2007.

CHAMBRONE, L. *et al.* Periodontitis and chronic kidney disease: a systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. **Journal Clinic Periodontology**, v.40, n.5, p.443-456, 2013.doi:10.1111/jcpe.12067

CIRILLO, M. *et al.* Early detection of chronic kidney disease: epidemiological data on renal dysfunction. **Giornale Italiano di Nefrologia**, v.25, p. 690-693, 2008.

COSTA, S. M. *et al.* Modelos Explicativos da Cárie Dentária: Do Organicista ao Ecosistêmico. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 12, n. 2, p. 285-91, 2012.

CRESTANI FILHO, V.J.; RODRIGUES, R.A.C. Progressão da Doença Renal Crônica: experiência ambulatorial em Santarém – Pará. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 2, p. 99-106, 2013.

CRUZ, S.S *et al.* Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. **Revista Saúde Pública [online]**. v. 39, n.5, p.782-787, 2005.

CSB- CLÍNICA SENHOR DO BONFIM. **História da clínica.** Disponível em: <http://www.clinicasenhordobonfim.com.br/>. Acesso em: 25 de agosto de 2019.

DESCHAMPS-LENHARDT, S *et al.* Association between periodontitis and chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. **Oral Disease**, v.25, n.2, p.385-402, 2019. doi:10.1111/odi.12834

DEEKS, J. J.; HIGGINS, J. P. T.; ALTMAN, D. G. **Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses**. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). 6.2 ed. [s.l.] Julian Higgins, James Thomas, 2021.

DIEKWISCH, T.G.H. Developmental biology of cementum. **The International Journal of Developmental Biology**, v. 45, p. 695-706, 2001.

DANGELO, J.G.; FATTINI, C.A. **Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar**. 2^oed. São Paulo: Atheneu, 2000.

DUONG, T.V. *et al.* Associations of Waist Circumference, Socioeconomic, Environmental, and Behavioral Factors with Chronic Kidney Disease in Normal Weight, Overweight, and Obese People. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.16, n. 24, 2019.

EATON, D. C.; POOLER, J.P. **Fisiologia Renal de Vander**. 6^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

EKE, P. I. *et al.* Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 83, n. 12, p. 1449–54, 2012.

EZEQUIEL, D.G. COSTA, M.B.; PAULA, R.B. Inter-relação entre síndrome metabólica e Doença Renal Crônica. **Revista HU**, v. 34, n. 1, p. 57-63, 2008.

EZZO, P.J.; CUTLER, C.W. Microorganisms as risk indicators for periodontaldisease. **Journal of periodontology**, v. 32, p. 24-35, 2003.

FERES, M; FIGUEIREDO, L.C. Da infecção focal à medicina periodontal. **Revista Periodontia**, v. 17, n. 2, p. 14-20, 2007.

FISHER, M.A. *et al.* Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, v.51, n.1, p. 45-52, 2008.

FISHER M.A., TAYLOR G.W. Um modelo de previsão para doença renal crônica inclui doença periodontal. **Journal of periodontology**, v. 80, n.1, p. 16-23, 2009.

FISHER, M.A. *et al.* Bidirectional relationship between chronic kidney and periodontal disease: a study using structural equation modeling. **Kidney International**, v.79, p. 347–355, 2011.

FISCHER R.G, *et al.* What is the future of Periodontal Medicine? **Brazilian Oral Research**, v. 24, n.35(Supp 2e102), 2021. doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0102. PMID: 34586216

FREEMAN, M. F.; TUKEY, J. W. Transformations Related to the Angular and the Square Root. **The Annals of Mathematical Statistics**. Anais.1950.

GARCIA, R.I.; HENSHAW, M.M.; KRALL, E.A. Relationship between periodontal disease and systemic health. **Journal of periodontology**, v. 25, n. 1, p. 21-36, 2001.

- GENCO, R *et al.* Revisão geral dos fatores de risco para doença periodontal e implicações para o diabetes e doença cardiovascular. **Compendium de educação continuada em Odontologia**, v.19, n.1, p.40-45, 1998.
- GENCO, R. J.; BORGNAKKE, W. S. Risk factors for periodontal disease. **Periodontology** 2000, v. 62, p. 59-94, 2013.
- GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Critérios para o diagnóstico clínico da doença periodontal. **Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada**, v. 9, n. 49, p.88 – 89, 2005.
- GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 34, n. 11, p. 957-963, 2007.
- GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Disease as a risk factor for acute myocardial infarction. **EC Dental Science**, v. 10, p. 62-71, 2017.
- GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. **Journal of dental health, oral disorders & therapy**, v. 9, p. 354-356, 2018.
- GRADE WORKING GROUP. Disponível em: <https://www.gradeworkinggroup.org/>. Acessado em: maio. 2022.
- GRUBBS, V.B. *et al.* Vulnerable populations and the association between periodontal and chronic kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v.6, p.711-717, 2011.
- GRUBBS, V.B. *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.
- GRUBBS, V.B. *et al.* The association of periodontal disease with kidney function decline: a longitudinal retrospective analysis of the MrOS dental study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.31, p.466 – 472, 2016.
- GUYTON, A.C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- HALLAN, S.I.; ORTH, S.R. The Conundrum of Chronic Kidney Disease Classification and End-Stage Renal Risk Prediction in the Elderly - What Is the Right Approach? **Nephron Clinical Practice**, v.116, n.4, p.307-316, 2010.
- HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON SG. Quantifying heterogeneity in a metaanalysis. **Statistics in Medicine**, v. 21, p. 1539-1558, 2002.
- HIGGINS, J. *et al.* A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. **Cochrane Database of Systematic Review**, v. 10 (suppl 1), p. 29-31, 2016.
- HIGGINS J.P.T. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022.
- IBGE, **Diretoria de Pesquisas**. Disponível em:<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/feira-de-santana/panorama>. Acesso em: 10 junho de 2022.

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION (IHME). Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2020. Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.

IWASAKI, M. et al. Periodontal disease and decreased kidney function in Japanese elderly. **American Journal of Kidney Diseases**, v.59, p.202-209, 2012.

JALAL, D.I. Uric Acid as a Target of Therapy in CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, v.61, n.1, p.134-146, 2013.

KAPELLAS, K. Periodontal and chronic kidney disease association: A systematic review and meta-analysis. **Nephrology**, v. 24, p. 202–212, 2019. doi:10.1111/nep.13225

KATO, S.T.; FERREIRA, E.F.; COSTA, J.E. A doença periodontal na comunidade negra dos Arturo's, Contagem, Minas Gerais, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 20, n.2, p.596-603, 2004.

KATCHBURIAN E.E.; ARANA V. **Histologia e Embriologia Oral**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1999.

K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 39, n. 1 2, p. 1-246, 2002.

KDIGO 2013. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, v.3, p.19-62, 2013.

KIM J.; AMAR S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. **Odontology**, v. 94, n.1, p. 10–21, 2006.

KODOVAZENITIS, G. et al. Associação entre periodontite e infarto agudo do miocárdio: estudo caso-controle de uma população não diabética. **Journal Periodontology**, v.49, p. 246–252, 2014.

KSHIRSAGAR, A.V. *et al.* Periodontal Disease is associated with renal insufficiency in the atherosclerosis risk in communities (ARIC). **American Journal of Kidney Diseases**, v.45, p.650-657, 2005.

LAPO, S *et al.* Association between chronic kidney disease and periodontitis. A systematic review and metanalysis **Oral Diseases**, v.00, p.1–11, 2021.

LEAVELL, H.R.; CLARK, E.G. Medicina Preventiva. **MacGraw-Hill do Brasil**; p.666-677, 1976.

LERTPIMONCHAI, A. *et al.* Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis. **Journal of clinical periodontology**, v. 46, p.631–639, 2019.

LEVEY, *et al.* A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. **Annals of Internal Medicine**, v.150, p.604-612, 2009.

LINDHE, J.; LANG,N. P. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**, 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2018.

LIYANAGE T, NINOMIYA T, JHA V, *et al.* Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. **Lancet**, v.385, p.1975–82, 2015.

- LOBERTO, J. C. S. *et al.* Staphylococcus spp. na cavidade bucal e na bolsa periodontal de indivíduos com Periodontite crônica. **Brazilian journal of microbiology**, v. 35, p. 64-68, 2004.
- LONGO, Dan L. *et al.* **Medicina interna de Harrison**. 18^oed. Porto Alegre: AMGH, 2013.
- LINDEN, G. J.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, F. A. Periodontal systemic associations: review of the evidence. **Journal of clinical periodontology**, v.40, n.1, p.8-19, 2013.
- LOMBA, A.; LOMBA, M. **Especialidades Médicas**. 2^o ed. Olinda: Objetivo saúde, 2005.
- MCGOWAN, J. *et al.* **Epidemiologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2009.
- MCGOWAN, J. *et al.* PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 75, p. 40-46, 2016.
- MEWMAN, M.G; Takei, H.; KLOKKEVOLD P. R.; CARRANZA Jr, F. **Carranza Periodontia Clínica**, 12^a ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- MODESTI, P. A. *et al.* Panethnic Differences in Blood Pressure in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS ONE**, v. 11, n. 1, p. e0147601, 2016.
- MURAKAMI, S. Dental plaque-induced gingival conditions. **Journal of periodontology**, v.89, n.1, p. S17-S27, 2018.
- NEVILLE, B.W. *et al.* **Patologia Oral & Maxilofacial**. 3^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
- OFFENBACHER, S. Periodontal diseases: pathogenesis. **Ann Periodontology**, v. 1, n. 1, p. 821-878, 1996.
- OFFENBACHER, S.; BARROS, S.P.; BECK, J.D. Rethinking Periodontal Inflammation. **Journal of periodontology**, v. 79, n. 8, p. 1577-1584, 2008.
- OPPERMANN, R. V. An overview of the epidemiology of periodontal diseases in Latin America. **Brazilian Oral Research**, v. 21, p. 8-15, 2007.
- OUZZANI, M. *et al.* Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v.5, n.1, p.1-10, 2016. doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.
- PAGE, R.C., EKE, P.I. Case definitions for use in populationbased surveillance of periodontitis. **Journal of periodontology**, v.78, n. 7, p.1387-1399, 2007
- PAGE M.J., *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021.
- PASSOS, J. S. *et al.* A influência da osteoporose pós-menopausal na condição periodontal – uma revisão da literatura. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 9, n.2, p.157-162, 2010.
- PASSOS-SOARES, J. S. *et al.* Association between osteoporosis treatment and severe periodontitis in postmenopausal women. Menopause: **The Journal of The North American Menopause Society**, v.24, n.7, 2017.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia: teoria e prática**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

PETERSEN, P.E.; OGAWA, H. Strengthening the Prevention of Periodontal Disease: The WHO Approach. **Journal of periodontology**, v.76, n. 12, p. 2187-2193, 2005.

PETERSEN, P. E.; OGAWA, H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. **Periodontology** 2000, v. 60, n. 1, p. 15–39, 2012.

PIHLSTROM, B. L.; ORTIZ-CAMPOS, C.; MCHUGH, R. B. A Randomized Four-Year Study of Periodontal Therapy. **Journal of Periodontology**, v. 52, p. 227-242, 1981.

RAHMATI, M.A. *et al.* Serum markers of periodontal disease status and inflammation in hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v.40, p. 983-989, 2002.

RAMFJORD, S. P. Indice for prevalence and indice of periodontal disease. **Journal of Periodontology**, v. 30, p. 51-59, 1959.

RIELLA, M. C. **Princípios de Nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

ROSKAMP, L.; VAZ, R.S.; LIMA, J.H.C. Fatores imunológicos envolvidos na reabsorção de tecido duro na doença periodontal. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 29, n. 6, 2006.

ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia e saúde**. 6ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003.

SCHOR, N.; BOIM, M.A.; SANTOS, O.F.P. **Clínica Médica: Medicina Celular e Molecular**. Bases Moleculares da Nefrologia. São Paulo: Atheneu, 2004.

SCHÜNEMANN, H. J. *et al.* Completing ‘Summary of findings’ tables and grading the certainty of the evidence. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, p. 375–402, 2019. <https://doi.org/10.1002/9781119536604.ch14>.

SHARMA, P. *et al.* The periodontal health component of the Renal Impairment In Secondary Care (RIISC) cohort study: a description of the rationale, methodology and initial baseline results. **Journal of Clinical Periodontology**, v.41, p.653–661, 2014.

SHULTIS, W. A. Effect of Periodontitis on Overt Nephropathy and End-Stage Renal Disease in Type 2 Diabetes. **Diabetes care**, v. 30, n. 2, p. 306-311, 2007.

SOUZA, C.M *et al.* Association between Vitamin D receptor gene polymorphisms and usceptibility to chronic kidney Disease and Periodontitis. **Blood Purification**, v. 25, p. 411-419, 2007.

SOUZA, L. M. *et al.* Effect of maternal periodontitis and low birth weight-A case control study. **Acta Odontologica Scandinavica**, p. 1-8, 2015.

SOLEDADE-MARQUES, K. R. *et al.* Association between periodontitis and severe asthma in adults: A case–control study. **Oral Diseases**, v. 24, p. 442– 448, 2018.

- TAY, Y.H. *et al.* Periodontal disease and risk of mortality and kidney function decline in advanced chronic kidney disease: a nationwide population-based cohort study. **Clinical Oral Investigations**, v.25, p. 6259-6268, 2021.
- TAYLOR, G.W.; BORGNAKKE, W.S. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. **Oral Diseases**, v. 14, p. 191–203, 2008.
- THOMÉ, F.S. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. **Brazilian Journal of Nephrology**, v.41, n.22, p. 208-214, 2019.
- THOMASL, T. V.; ALCHIERILL, J. C. Qualidade de vida, depressão e características de personalidade em pacientes submetidos à Hemodiálise. **Avaliação Psicológica**, v. 4, p. 57-64, 2005.
- TONETTI, M. S.; VAN DYKE, T. E. working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **Journal of Periodontology**, v. 84, p. S24–S29, 2013.
- TONETTI, M.S. *et al.* Principles in prevention of periodontal diseases: Consensus report of group 1 of the 11 th European Workshop on Periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. **Journal of Clinical Periodontology**, v.42, n. 16, p. 5–11, 2015.
- TONETTI, M.S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. Suppl.1, p. S159-S172, 2018.
- TOTH-MANIKOWSKI, S.M. *et al.* Periodontal disease and incident CKD in US Hispanics/Latinos: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. **Kidney Medicine**, v.3, n. 4, p.528-535, 2021.
- UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS). **US Renal Data System 2019**. Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. 2019.
- VON, E.; ROLLIN, A. **The Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses**. [s.l.] Ottawa Hospital Research Institute, 2013.
- YOSHIDA, T. *et al.* Risk factors for progression in patients with early-stage chronic kidney disease in the Japanese populacion. **Internal Medicine**, v. 47, n. 21, p. 1859-1864, 2008.
- WEIDLICH, P. *et al.* Association between periodontal diseases and systemic diseases. **Brazilian oral research**, v. 22, p. 32–43, 2008.
- ZHANG, J.; YU, K. F. What’s the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. **JAMA**, v. 280, n. 19, p. 1690–1691, 1998.
- ZHAO, D. *et al.* The directional and non-directional associations of periodontitis with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Periodontal Research**, v.53, n.5, p.682-704, 2018. doi:10.1111/jre.12565.

ANEXOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA - UFBA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA - UEFS
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE.

Prezado(a) Senhor(a), sou Suélem M^a Santana Pinheiro Ferreira, vinculada ao doutorado em Saúde Coletiva da UFBA e estou realizando juntamente com M^a Isabel Pereira Vianna (UFBA), e Isaac Suzart Gomes Filho (UEFS) o estudo sobre “Contribuição da Periodontite na Doença Renal Crônica”. O(a) sr. (a) está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a), desta pesquisa, e poderá decidir se deseja que eu ou alguém de sua confiança faça a leitura desse termo. Para participar deste estudo o(a) sr. (a) não terá nenhum custo, também não receberá qualquer vantagem financeira. Você será acompanhado pelos pesquisadores e terá assistência, inclusive para esclarecer suas dúvidas referentes a esta pesquisa, que poderá ser pessoalmente (Procurar NUPPIIM UEFS - Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, Feira de Santana; ou procurar Instituto de Saúde Coletiva UFBA - Rua Basílio da Gama, s/n - Canela, Salvador - BA), por telefone (falar com Faculdade de Odontologia UFBA 71-32838980) ou e-mail (spinheiro@uneb.br). Você² estará livre para participar ou recusar-se a participar desta pesquisa, e poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento, e isso não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelos pesquisadores, que deixarão a sua identidade com sigilo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias iguais, sendo que uma será arquivada pelos pesquisadores, e a outra será fornecida ao(à) sr. (a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados, no Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar da UEFS, por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com todo sigilo, atendendo a lei brasileira (Resolução N^o 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), e utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos, através de publicação de artigos e apresentação de trabalhos em eventos científicos. A Pesquisa tem por objetivo: Investigar a contribuição da Periodontite na progressão da Doença Renal Crônica. Algumas pesquisas científicas têm mostrado que a Periodontite – uma inflamação que atinge a gengiva e osso ao redor do dente – pode interferir na qualidade de vida do paciente renal crônico, influenciar no aparecimento de complicações e modificar negativamente a progressão da doença renal. Dessa forma, estudos como esse são importantes para verificar se essa relação entre Periodontite e doença renal existe, e a necessidade de se atentar para os cuidados odontológicos ao paciente renal crônico. A coleta de dados será realizada por meio de questionário, exame da boca e avaliação do seu prontuário. É para este procedimento que o(a) sr. (a) está sendo convidado(a) a participar. Neste questionário, serão abordadas características sociais, econômicas, comportamentos em saúde, história familiar de saúde e condição de saúde, uso de serviços odontológicos, autopercepção e impacto da saúde bucal. No exame bucal, será utilizado material descartável ou devidamente esterilizado, para avaliar a presença de cárie dentária, Periodontite e feridas bucais. Na avaliação do prontuário, serão observados os resultados de exames laboratoriais realizados, sinais e sintomas, que demonstrem a progressão e complicação da Doença Renal Crônica. Toda a coleta de dados será realizada na clínica Senhor do Bomfim, no dia da sua terapia de diálise, pelos próprios pesquisadores, que serão devidamente treinados. Os riscos existentes em participar da pesquisa são: possibilidade de sentir constrangido ao responder determinadas perguntas ou revelar as informações do seu prontuário; possibilidade de sentir algum desconforto durante o exame bucal. No entanto, os pesquisadores reforçam que haverá sigilo das informações fornecidas e cautela na avaliação da boca, interrompendo o exame quando se fizer necessário, para que o(a) sr. (a) se sinta mais confortável. Caso haja algum dano e se comprove que ele teve origem nos procedimentos dessa pesquisa, haverá assistência ao(à) sr. (a) pelo mesmo, incluindo indenização, quando couber. Além disso, qualquer despesa tida pelo sr. (a) decorrente da pesquisa será ressarcida, a partir de solicitação realizada aos pesquisadores, nos endereços, telefones ou e-mail's disponibilizados. Os benefícios da realização desta pesquisa são: conhecer a condição

bucal do paciente renal crônico; verificar se a Periodontite se relaciona com mais complicações da Doença Renal Crônica; estudar se a Periodontite se relaciona com a progressão da Doença Renal Crônica; fornecer subsídios para planejamento do cuidado ao paciente renal crônico, de forma a aumentar sua qualidade de vida; promover a reflexão sobre a necessidade de ter uma equipe de saúde bucal no acompanhamento de pacientes renais crônicos. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada, e serão realizadas palestras na Clínica Senhor do Bomfim para que os pacientes tenham acesso às informações produzidas. Além disso, o(a) sr. (a) receberá o relatório individual da condição visualizada no seu exame bucal. Caso haja demanda por tratamento odontológico, e o seu médico autorize, o Sr.(a) poderá ser encaminhado(a) para a clínica-escola de odontologia, da Universidade Estadual de Feira de Santana. Será também entregue, para a Clínica Senhor do Bomfim, o relatório detalhado dos resultados obtidos, para que os profissionais possam utilizá-lo de modo a melhorar o cuidado ofertado aos seus pacientes. Qualquer dúvida sobre as questões éticas desse trabalho pode ser respondida pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Estadual de Feira de Santana, através do telefone (75) 3161 - 8067 e e-mail cep@uefs.br. Caso o(a) sr. (a) aceite participar desta pesquisa, deve assinar ou inserir a impressão digital abaixo.

Feira de Santana-Ba, ____/____/____

Participante:

Pesquisador: Suélem Maria Santana Pinheiro Ferreira

Pesquisador: Maria Isabel Pereira Vianna

Pesquisador: Isaac Suzart Gomes Filho

ANEXO B – QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO PARA COLETA DE DADOS

FORMULÁRIO DE PRODUÇÃO DE DADOS ESTRUTURADOS
 Projeto Contribuição da Periodontite na Doença Renal Crônica

Nº _____ TEL: _____

Antes de iniciar, verificar se o paciente (circule a opção que gerar exclusão do indivíduo da coleta): Tem idade acima de 18? (SIM. Incluir) Fez tratamento periodontal nos últimos 6 meses ou está fazendo? (NÃO. Incluir) Fez uso de antibiótico ou anti-inflamatórios no último mês? (NÃO. Incluir) Possui algum tipo de câncer? (NÃO. Incluir) Possui HIV ou infecções sistêmicas? (NÃO. Incluir) Está gestante? (NÃO. Incluir) Consegue se comunicar verbalmente? (SIM. Incluir)

62. Unidade especializada de tratamento: 0() IUNE 1() Senhor do Bonfim SUS 2() Senhor do Bonfim Convênio

63. Número do prontuário: _____

64. Data de admissão: _____

65. Dias da hemodiálise: 0() Seg, qua, sex 1() Ter, qui, sáb 3() Outros: _____

66. Horário da hemodiálise: 0() 6:30 à 10:30 1() 11:30 à 15:30 2() 16:30 à 20:30

CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA (Entrevista com paciente)

67. Nome: _____

68. Idade: _____ (anotar em anos completos)

69. Sexo: 0() Feminino 1() Masculino

70. Raça/cor: 0() Preto 1() Branco 2() Pardo 3() Amarelo 4() Indígena

71. Cidade de origem: _____

72. Zona de moradia: 0() Rural 1() Urbana

73. Tipo de casa: 0() Própria 1() Alugada 2() Cedida

74. Quantas pessoas residem com você? _____

75. Quantos cômodos há na sua residência? _____

76. Relação morador/cômodo: 0() <1 1() Igual a 1 2() >1

77. Mora com (código 0 se a resposta for “não” é código 1 se for “sim”):

() Sozinho

() Avós

() Parceiro(a)

() Amigos/primos/agregados

() Filhos/sobrinhos

() Netos/bisnetos

() Pais/tios

() Irmãos

78. Ocupação: _____

79. Estrato ocupacional: 0() Inativo 1() Estudante 2() Desempregado/Desocupado 3() Do lar 4() Autônomo 5() Empregado rural 6() Empregado urbano 7() Trabalhador informal

80. Anos de estudo: _____ (Não incluir anos repetidos. Registrar anos completos.)

81. Escolaridade: 0() Analfabeto 1() Fundamental incompleto 2() Fundamental completo 3() Médio incompleto 4() Médio completo 5() Superior incompleto 6() Superior completo

82. Estado civil: 0() Solteiro(a) 1() Casado(a)/União estável/Mora junto com o(a) parceiro(a) 3() Divorciado/Separado 5() Viúvo(a)

83. Renda familiar: _____ (anotar o valor em reais)

84. Faixa de renda familiar: 0() <1 salário 1() 1-2 salários 3() 3-4 salários 4() 5-6 salários 5() ≥7 salários

85. Participa de algum programa social do governo: 0() Não 1() Sim

86. Em qual(is) programa(s) social(is) está inserido (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):

() Aposentadoria por invalidez

() benefício de prestação continuada (BPC)

() passe livre

() Outro: _____

() auxílio doença

88() NSA

() bolsa família

87. Convênio de saúde: 0() Não possui 1() Médico apenas 2() Médico e dentário 3() Dentário apenas

88. Sua residência possui (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):

- Água corrente canalizada/poço/reservatório público
 Eletricidade
 Banheiro
 Rede de esgoto
 Geladeira
 Televisão e/ou aparelho de som
 Telefone

- Microondas e/ou lavadora
 Computador
 Automóvel e/ou motocicleta

89. Sua rua possui (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):

- Coleta de lixo regular
 Pavimentação
 Drenagem da água da chuva
 Transporte público
 Episódios frequentes de violência
 Vínculo à unidade básica de saúde

CARACTERIZAÇÃO COMPORTAMENTAL (Entrevista com paciente)

90. Fuma: 0() Não 1() Sim
 91. Já fumou e deixou: 0() Há menos de um ano 1() Entre 1 e 5 anos 2() Entre 5 e 10 anos 3() Há mais de 10 anos
 4() Nunca fumou 88() NSA
 92. Consome bebida alcoólica: 0() Não 1() Sim
 93. Já consumiu bebida alcoólica e deixou: 0() Há menos de um ano 1() Entre 1 e 5 anos 2() Entre 5 e 10 anos 3()
) Há mais de 10 anos 4() Nunca consumiu bebida alcoólica 88() NSA
 94. Prática algum exercício físico? 0() Sim 1() Não
 95. Qual a frequência da prática de exercício? 0() Diariamente 1() 3-6 vezes semanais 2() 1-2 vezes na semana 3()
 Outro _____ 88() NSA
 96. Usa algum medicamento contínuo: 1() Sim 2() Não
 97. Tipo de medicamento utilizado de maneira contínua: _____ 88() NSA

MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS E HISTÓRIA FAMILIAR DE SAÚDE (Entrevista com paciente e consulta ao prontuário)

98. Peso antes da diálise Kg: _____
 99. Peso após diálise Kg: _____
 100. Altura cm: _____
 101. IMC (peso seco): 0() Baixo peso 1() Peso normal 2() marginalmente acima do peso 3() Acima do peso 4()
 Obeso
 abaixo do peso: M: < 19,1; H: < 20,7
 peso normal: M: 19,1 - 25,8; H: 20,7 - 26,4
 marginalmente acima do peso M: 25,8 - 27,3; H: 26,4 - 27,8
 acima do peso ideal: M: 27,3 - 32,3; H: 27,8 - 31,1
 obeso: M: > 32,3; H: > 31,1
 102. Possui história familiar de DCV? (pais, irmãos e filhos) 0() Não 1() Sim 2() Não sei
 103. Possui história familiar de hipertensão ou diabetes? (pais, irmãos e filhos) 0() Não 1() Sim 2() Não sei
 104. Possui história familiar de Doença Renal Crônica ou hemodiálise? (pais, irmãos e filhos) 0() Não 1() Sim 2()
 Não sei
 105. Sintomas de uremia referidos: (código 0 para “não”
 é código 1 para “sim”):
 a. Náuseas/vômitos: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca
 b. Prurido: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca
 c. Soluços: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca
 d. Perda de apetite: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca
 e. Cefaleia: 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca
 f. Outro: _____ 0() Sempre 1() Frequentemente 2() Raramente 3() Nunca

COMPORTAMENTO EM SAÚDE BUCAL, MORBIDADE BUCAL REFERIDA E USO DE SERVIÇO ODONTOLÓGICO (Entrevista com paciente)

106. Quantas vezes ao dia faz a higiene oral: 0() Não faz diariamente 1() Apenas 1 vez 2() 2-3 vezes 3() >3 vezes

107. Faz uso diário de (código 0 para “não” e código 1 para “sim”): () Fio dental () Creme dental () Escova dental
108. Suas gengivas sangram durante a higiene oral? 0() Nunca 1() Às vezes 2() Sempre
109. Já fez tratamento na gengiva? 0() Nunca 1() Fez há 6 meses ou mais 2() Fez há menos de 6 meses 3() Não sei
110. Acha que necessita de tratamento odontológico atualmente: 0() Não 1() Sim 2() Não sei
111. Teve dor de dente nos últimos 6 meses? 0() Não 1() Sim
112. Quando foi a última visita ao dentista? 0() Nunca 1() < de 6 meses 2() 6-11 meses 3() 1-2 anos 4() >3 anos
113. Qual o local de última consulta odontológica? 0() Serviço privado 1() Serviço público 88() NSA
114. Qual o motivo da última consulta odontológica? 0() Tratamento 1() Revisão 2() Prevenção 3Outros _____ 88() NSA
115. Tem dificuldade de acesso ao serviço odontológico? 0() Não 1() Sim 2() Não buscou serviço odontológico

AUTOPERCEPÇÃO E IMPACTO DA SAÚDE BUCAL (Entrevista com paciente)

116. Em relação à sua boca/dentes você está: 0() Muito Satisfeito 1() Satisfeito 2() Indiferente 2() Insatisfeito
117. Nos últimos 6 meses, sua boca/dentes o deixou nervoso ou irritado? 0() Não 1() Sim
118. Nos últimos 6 meses, sua boca/dentes o fez se sentir envergonhado? 0() Não 1() Sim
119. Em quais situações abaixo sua boca/dentes causaram dificuldades ou problemas, nos últimos 6 meses (código 0 para “não” e código 1 para “sim”):
- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Comer ou tomar líquidos | <input type="checkbox"/> Falar |
| <input type="checkbox"/> Higienizar a boca | <input type="checkbox"/> Dormir |
| <input type="checkbox"/> Sair, se divertir, ir às festas e passeios | <input type="checkbox"/> Estudar ou trabalhar |
| <input type="checkbox"/> Praticar esportes | |

CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL (exame bucal)

120. Possui alguma alteração nos tecidos moles orais? 0() Não 1() Sim
121. Alteração de tecido mole visualizada (código 0 para “não” e código 1 para “sim”):
- | | |
|---------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Mancha | <input type="checkbox"/> Úlcera |
| <input type="checkbox"/> Placa | <input type="checkbox"/> Vesícula ou bolha |
| <input type="checkbox"/> Erosão | <input type="checkbox"/> Pápula ou nódulo |
122. Localização da alteração de tecido mole (código 0 para “não” e código 1 para “sim”):
- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Língua | <input type="checkbox"/> Palato mole |
| <input type="checkbox"/> Assoalho bucal | <input type="checkbox"/> Lábio |
| <input type="checkbox"/> Fundo de vestibulo | <input type="checkbox"/> Mucosa jugal |
| <input type="checkbox"/> Palato duro | <input type="checkbox"/> Mucosa labial |
62. Número de dentes cariados: _____
63. Número de dentes restaurados com cárie: _____
64. Número de dentes restaurados sem cárie: _____
65. Número de dentes perdidos por cárie: _____
- 66: CPOD: _____
- 67: Uso de prótese removível: 0() Não 1() Parcial 2() Total 3() Parcial e total

MARCADORES CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE SAÚDE E DA DOENÇA RENAL CRÔNICA (análise de prontuário)

68. Qual a causa da DRC? _____
69. Diabetes: 0() Não 1() Sim
70. Hipertensão: 0() Não 1() Sim
71. Há quanto tempo faz diálise? _____ (anotar em meses)
72. Possui doenças inflamatórias? 0() Não 1() Sim (confirmar com paciente e enfermeira)
73. Qual doença inflamatória: _____ 88() NSA
74. Doença inflamatória referida: (código 0 para “não” e código 1 para “sim”):
- | |
|---|
| <input type="checkbox"/> Infeciosas (leishmaniose, doença de Chagas, paracoccidiodomicose, tuberculose; sepse) |
| <input type="checkbox"/> Auto-ímmunes (artrite reumatoide, lúpus, psoríase, doenças inflamatórias intestinais e pênfigos) |
| <input type="checkbox"/> Alérgica (asma) |

() Aterosclerose

88() NSA

75. ICC-I: _____ (confirmar com paciente e enfermeira)

Peso do ICC	Condição clínica (ICC)
1	Infarto do miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença vascular periférica Doença cérebro-vascular Demência Doença pulmonar crônica Doença do tecido conjuntivo Úlcera Doença crônica do fígado e cirrose
2	Diabetes sem complicação Hemiplegia ou paraplegia Doença renal severa ou moderada Diabetes com complicação Tumor Leucemia Linfoma
3	Doença do fígado severa ou moderada
6	Tumor maligno, metástase AIDS

Grupo etário	Pontos
0 - 49 anos	0
50 - 59 anos	1
60 - 69 anos	2
70 - 79 anos	3
80 - 89 anos	4
90 - 89 anos	5

Figura 2 - Ponderação da idade.

Resultado equivale ao somatório dos pesos atribuídos a cada condição diagnosticada no paciente.

Biomarcadores:

76. Diurese residual (apenas para os que relatam urinar diariamente):

0 () anúrico (excreção urinária maior ou igual a 100 ml, durante 24 horas)

1 () oligúrico (excreção urinária de 100 a 399 ml, durante 24 horas)

3 () diurese normal (excreção urinária maior ou igual a 400 ml, durante 24 horas)

77. Pressão arterial sistólica mmHg: _____ PAS: 0() Normal 1() ≥ 140 mmHg

78. Pressão arterial diastólica mmHg: _____ PAD: 0() Normal 1() ≥ 90 mmHg

79. [m] Níveis de colesterol total mg/dL: _____ Colesterol: 0() Desejável [<200] 1() Limítrofe [$200-239$] 2() Elevado [≥ 240]

Data da medida: ___/___/_____

80. [1 m] Níveis de ureia sérica pré-diálise mg/dL: _____ Ureia: 0() Normal [$20-40$] 1() Baixo [<20] 2() Alto [>40]

Data da medida: ___/___/_____

81. [1 m] Níveis de ureia sérica pós-diálise mg/dL: _____ Ureia: 0() Normal [$20-40$] 1() Baixo [<20] 2() Alto [>40]

Data da medida: ___/___/_____

82. [1 m] Níveis de creatinina sérica mg/dL: _____ Creatinina: 0() Normal [$0,6-1,3$] 1() Baixo [$<0,6$] 2() Alto [$>1,3$]

Data da medida: ___/___/_____

83. TFG ml/min/1,73m²: _____ (Fórmula CKD-EPI)

Data da medida: ___/___/_____

84. [1 m] Níveis de potássio sérico mg/l: _____ Potássio: 0() Normal [$3,6-5,5$] 1() Baixo [$<3,6$] 2() Alto [$>5,5$]

Data da medida: ___/___/_____

85. [1 m] Níveis de Cálcio sérico mg/dL: _____ Cálcio: 0() Normal [$8,4-9,5$] 1() Baixo [$<8,4$] 2() Alto [$>9,5$]

Data da medida: ___/___/_____

86. [1 m] Níveis de Fósforo sérico mg/dL: _____ Fósforo: 0() Normal [$3,5-5,5$] 1() Baixo [$<3,5$] 2() Alto [$>5,5$]

Data da medida: ___/___/_____

87. [1 m] Relação cálcio x fósforo: _____

Data da medida: ___/___/_____

88. [1 m] Kt/v (exame de sangue): _____

Data da medida: ___/___/_____

89. [1 m] TGP U/L: _____ TGP: 0() Normal [$0-41,0$] 1() Alterado

Data da medida: ___/___/_____

90. [1 m] Níveis de Hemoglobina g/dL: _____ Hemoglobina: 0() Normal 1() Alterado Ref.: H: $<13,5$; M: $<12,0$

Data da medida: ___/___/_____

91. [1 m] Nível de Hematócrito %: _____ Hematócrito: 0() Normal 1() Baixo 2() Alto Ref.: H: $41-53$; M: $35-46$

Data da medida: ___/___/_____

92. [1 m] Níveis de ferro sérico $\mu\text{g/dL}$: _____ Ferro sérico: 0() Normal [$60-150$] 1() Baixo [<60] 2() Alto [>150]

Data da medida: ___/___/_____

93. [3 m] Níveis de Fosfatase alcalina (FA) U/L: _____ FA: 0() Normal [$65-300$] 1() Baixo [<65] 2() Alto [>300]

Data da medida: ___/___/_____

94. [3 m] Níveis de Paratormônio (PTH) mg/ml: _____ PTH: 0) Normal [150-300] 1) Baixo [<150] 2) Alto [>300]

Data da medida: ___/___/_____

95. [3 m] Níveis de Ferritina sérica mg/ml: _____ Ferritina: 0) Normal 1) Baixo 2) Alto Ref.: H:30-300; M:15-250

Data da medida: ___/___/_____

96. [3 m] Níveis de proteínas totais g/dL: _____ Proteínas totais 0) Normal [6,4-8,3] 1) Baixo [<6,4] 2) Alto [>8,3]

Data da medida: ___/___/_____

97. [3 m] Níveis de globulina g/dL: _____ Globulina 0) Normal [1,4-3,2] 1) Baixo [<1,4] 2) Alto [>3,2]

Data da medida: ___/___/_____

98. [3 m] Glicose (diabéticos) mg/dL: _____ Glicose: 0) Normal [70 a 99] 1) Baixo [< 70] 2) Alto [>99]

Data da medida: ___/___/_____

99. [3 m] Níveis de albumina sérica g/dL: _____ Albumina: 0) Normal [3,5-5] 1) Baixo [<3,5] 2) Alto [>5]

Data da medida: ___/___/_____

100. [3 m] Níveis séricos de alumínio µg/L: _____ Alumínio: 0) Normal [20-550] 1) Baixo [<20] 2) Alto [>550]

Data da medida: ___/___/_____

101. [3 m] Contagem de hemácias $10^6/\text{mm}^3$: _____ Hemácias 0) Normal 1) Baixo 2) Alto Ref.: H:4,5-5,9; M:4,0-5,2

Data da medida: ___/___/_____

102. [3 m] Contagem de leucócitos $10^3/\text{mm}^3$: _____ Leucócitos 0) Normal [3,5-10,0] 1) Baixo [<3,5] 2) Alto [>10,0]

Data da medida: ___/___/_____

103. [12 m] HbsAg: 0) Positivo 1) Negativo

104. [12 m] Anti Hbs: 0) Positivo 1) Negativo

105. [12 m] Anti HCV: 0) Positivo 1) Negativo

106. [12 m] Anti HIV: 0) Positivo 1) Negativo

107. Peso interdialítico: () Sem alteração 1) Ganho de peso 2) Perda de peso

108. Diferença no peso interdialítico: _____ 88() NSA

109. Hospitalização nos últimos 6 meses? 0) Não 1) Sim

110. Quantas hospitalizações? 0) 1-2 vezes 1) 3-4 vezes 2) >5 vezes 88() NSA

111. Motivo da hospitalização: _____ 88() NSA

112. Quantos dias hospitalizado? _____ 88() NSA (soma referente a todas as hospitalizações dos últimos 6 meses)

113. DCV? 0) Ausente 1) Presente

114. Há quanto tempo é acompanhado ou faz tratamento da DCV? 0) <1 ano 1) 1-2 anos 2) 3-5 anos 4) >5 anos

5) Não é acompanhado/tratado atualmente 88() NSA

115. Qual a DCV? _____ 88() NSA

116. DCV descrita (código 0 para “não” é código 1 para “sim”):

Insuficiência cardíaca

Doença coronariana

AVE

Acidente vascular periférico

Doença vascular periférica

Infarto

Outra: _____

88() NSA

117. Já fez alguma cirurgia cardiovascular?

0) Não 1) Sim

ANEXO D – FICHA CLÍNICA ODONTOLÓGICA PARA EXAME CLÍNICO PERIODONTAL

FICHA CLÍNICA ODONTOLÓGICA

No.: _____
 Nome: _____
 Examinador: _____

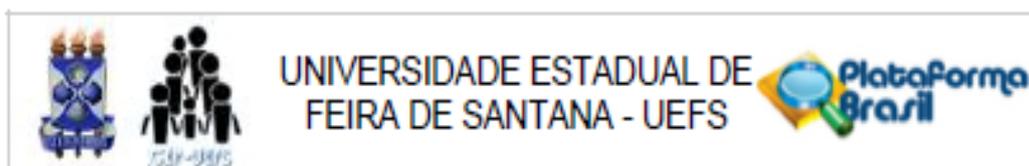
Data exame: ____/____/_____
 Diagnóstico DP: _____

dente	p	Índice de Recessão /hiperplasia						Profundidade de sondagem						Sangramento à sondagem						NIC						Índice de placa			
		disto-v	medio-v	mesio-v	disto-l	medio-l	mesio-l	disto-v	medio-v	mesio-v	disto-l	medio-l	mesio-l	disto-v	medio-v	mesio-v	disto-l	medio-l	mesio-l	disto-v	medio-v	mesio-v	disto-l	medio-l	mesio-l	V	L	M	D
17																													
16																													
15																													
14																													
13																													
12																													
11																													
21																													
22																													
23																													
24																													
25																													
26																													
27																													
37																													
36																													
35																													
34																													
33																													
32																													
31																													
41																													
42																													
43																													
44																													
45																													
46																													
47																													

Quantidade de faces coradas = _____

Índice de placa = $\frac{\text{Faces coradas}}{\text{Total de faces}} \times 100 = \text{_____} \% \text{ HB: } 0 \text{ a } 33\% = \text{boa } \boxed{1} ; 34 \text{ a } 66\% = \text{regular } \boxed{2} ; 67 \text{ a } 100\% = \text{ruim } \boxed{3}$

ANEXO E – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A contribuição da periodontite na doença renal crônica

Pesquisador: ISAAC SUZART GOMES FILHO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50653015.1.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.418.672

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa proposto por Suélem Maria Santana Pinheiro Ferreira (pesquisadora colaboradora), Isaac Suzart Gomes Filho (pesquisador responsável) e Maria Isabel Pereira Vianna (pesquisadora colaboradora), envolvendo o Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar da Universidade Estadual de Feira de Santana (NUPPIIM-UEFS) e o Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC-UFBA). O referido projeto é composto por três subprojetos, entre os quais um de Doutorado.

Segundo os autores, "A doença periodontal é apontada como resultado de um processo complexo, que envolve diversos fatores, desde a ação bacteriana nos tecidos periodontais até a resposta imunológica do hospedeiro frente aos patógenos", tendo por consequência "o desencadeamento de uma reação inflamatória local, que progride na direção da destruição dos tecidos de sustentação do dente, o periodonto, ocasionalmente culminando na perda do elemento dentário" (Projeto completo, p. 06). Acrescentam eles que "Na literatura, uma relação bidirecional começa a ser delineada entre a periodontite e [a doença renal crônica (DRC)], embora ainda não bem definida ou consensual" (Projeto completo, p. 03).

Caracterizada por anormalidades estruturais ou funcionais na estrutura renal, ou Filtração

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8067 **E-mail:** cep@uefs.br