



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

**MARCELA BEATRIZ AGUIAR MOREIRA**

**PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: ESTUDO CASO-  
CONTROLE**

**Feira de Santana – Bahia  
2017**

**MARCELA BEATRIZ AGUIAR MOREIRA**

**PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: ESTUDO DE CASO-CONTROLE**

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

**Área de concentração:** Epidemiologia

**Linha de pesquisa:** Epidemiologia das doenças bucais

**Orientador:** Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho

**Coorientadora:** Profa. Dra. Johelle de Santana Passos Soares

### **Ficha Catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado**

M838p Moreira, Marcela Beatriz Aguiar  
Periodontite e doença renal crônica: estudo de caso-controle /Marcela  
Beatriz Aguiar Moreira. Feira de Santana, 2017.  
151f.: il.

Orientador: Isaac Suzart Gomes Filho.  
Coorientadora: Johelle de Santana Passos Soares.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Feira de Santana,  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2017.

1. Doença renal crônica. 2. Periodontite. 3. Epidemiologia. I. Gomes  
Filho, Isaac Suzart, orient. II. Soares, Johelle de Santana Passos, coorient.  
III. Universidade Estadual de Feira de Santana. IV. Título.

CDU: 616.61:616.314.17-008.1|

**MARCELA BEATRIZ AGUIAR MOREIRA**

***PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA: ESTUDO DE CASO-CONTROLE***

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

Aprovada em 14/ 03/2017

**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

---

**Prof. Dr. José Bessa Júnior**

Doutorado em Urologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.  
Universidade Estadual de Feira de Santana

---

**Profa. Dra. Maria Isabel Pereira Vianna**

Doutorado em Saúde Pública pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, Salvador, 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 por iluminar e guiar essa trajetória, me concedendo coragem, força e equilíbrio para seguir em frente.

Aos meus pais, Edilson e Valdiria, por serem o meu orgulho e minha inspiração, pelo amor incondicional, dedicação e ensinamentos. 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), pelo companheirismo, torcida constante e por serem meu reflexo de sabedoria e determinação. Ao meu amor, Marçal, pelo incentivo, cuidado e por ter me acompanhado ne-

ssa trajetória com paciência, dedicação e companheirismo. Aos queridos tios(as) pelo apoio, carinho e união. Aos amigos(as) pela cumplicidade, incentivo e amizade.

Aos meus ilustres 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. Johelle de Santana Passos Soares, pelos ensinamentos, coorientação, paciência e por fazer parte desse processo de aprendizado e amadurecimento.

Aos professores Dra. Maria Isabel Pereira Vianna, Dr. José de Bessa Júnior, Dra. Maria da Conceição Nascimento Costa, Dra. Eneida de Moraes Marcílio Cerqueira, Dra. Simone Seixas da Cruz, Dr. Maurício Lima Barreto e Ms. Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo, pelas contribuições primorosas para o desenvolvimento desta dissertação.

À professora Ms. Suélem Maria Santana Pinheiro Ferreira, pelo companheirismo, apoio, preciosa condução nos trabalhos da coleta de dados da pesquisa e por ser exemplo de determinação e compromisso. À professora Dra. Kaliane Rocha Soledade Marques, pela atenção, 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 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.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), por oferecer excelentes professores e por todo suporte ofertado. Aos mestres, pelos ensinamentos e por contribuírem para meu crescimento pessoal e profissional. À turma do Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva PPGSC/UEFS 2015, pelo acolhimento, companheirismo e momentos compartilhados, em especial às amigas Juliana Araújo da Silva Simoura, Cristiane Brandão Santos e Carolina Serna Guzmán, pelo companheirismo, disponibilidade, apoio imprescindível na coleta de dados e por se fazerem presentes nos momentos importantes desta trajetória. Aos amigos(as) que cultivei ao longo deste mestrado. Aos funcionários PPGSC/UEFS, pela atenção e pela presteza em ajudar sempre. A todo grupo do NUPPIIM, pelos momentos de aprendizado, experiências compartilhadas, e assistência odontológica ofertada aos participantes da pesquisa, em especial às alunas de Odontologia Ananda Lobo Pedreira Costa e Camila Falcão, pelo apoio fundamental na coleta de dados.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de mestrado concedida para o desenvolvimento das atividades propostas.

**MUITO OBRIGADA!**

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

## **APRESENTAÇÃO**

A dissertação intitulada “Periodontite e doença renal crônica: estudo de caso-controle” faz parte dos projetos de pesquisa que buscam investigar a associação entre a periodontite e doenças e/ou condições sistêmicas, desenvolvidos pelo Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM) vinculado à Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

O presente estudo investigou a associação entre a exposição à periodontite e a presença de doença renal crônica. Esse tema tem sido alvo de intensos debates, uma vez que essas enfermidades foram projetadas no cenário mundial como desafios à saúde pública. A provável associação foi fundamentada em estudos prévios que sinalizavam que alterações graves na resposta inflamatória, provenientes de patógenos responsáveis pela destruição dos tecidos periodontais, envolvendo mediadores inflamatórios, podem alcançar os rins, ou afetar os tecidos renais mediante resposta imuno-inflamatória, caracterizada por deposição de imunocomplexos no parênquima renal.

Os achados dessa pesquisa pretendem contribuir para esclarecer a relação entre essas doenças, colaborando para a prevenção/controle e redução dos gastos públicos nos tratamentos destas enfermidades. Ademais, estudos sobre esta associação ainda são escassos e poucos com boa qualidade no método, o que reflete a necessidade em expandi-los na área da saúde.

Dessa forma, esta dissertação se propôs a avaliar a influência da exposição à periodontite em indivíduos adultos com diagnóstico de doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, vinculados às unidades especializadas em doença renal crônica, na cidade de Feira de Santana/BA. Para tal, uma equipe profissional multidisciplinar e interinstitucional integra o corpo técnico de pesquisadores (Quadro 1).

Quadro 1 – Equipe profissional multidisciplinar e interinstitucional de pesquisadores do projeto.

<b>Pesquisador (a)</b>	<b>Formação Profissional/ Titulação</b>	<b>Vínculo de Instituição de Ensino Superior</b>
Isaac Suzart Gomes Filho – Coordenador do Projeto.	Graduação em Odontologia pela Universidade Federal da Bahia (UFBA) / Mestrado e Doutorado em Periodontia pela Universidade de São Paulo (USP-Bauru); Pós-doutorado em Epidemiologia pelo Instituto de Saúde Coletiva (ISC) - UFBA.	Professor titular do curso de Odontologia e do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), mestrados acadêmico e profissional.
Johelle de Santana Passos Soares	Graduação em Odontologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) / Mestrado em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva (PPGSC)-UEFS; Doutorado em Saúde Pública, na área de Epidemiologia, pelo ISC-UFBA.	Professora adjunta A, nível I, da Faculdade de Odontologia da UFBA; Professora do mestrado acadêmico e profissional do PPGSC – UEFS.
Simone Seixas da Cruz	Graduação em Odontologia pela UEFS / Mestrado e Doutorado em Saúde Pública, com ênfase em Epidemiologia, pelo ISC-UFBA.	Professora adjunta da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB); Professora do mestrado acadêmico e profissional do PPGSC – UEFS.
Soraya Castro Trindade	Graduação em Odontologia pela UEFS / Mestrado, Doutorado e Pós-doutorado em Imunologia pela UFBA.	Professora Titular do Curso de Odontologia da UEFS; Professora do corpo permanente do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (UEFS), do Programa de Pós-Graduação em Imunologia (UFBA) e do Mestrado

		Profissional em Saúde Coletiva (UEFS).
Eneida de Moraes Marcílio Cerqueira	Graduação em Medicina pela UFBA / Doutorado em Ciências Biológicas (Biologia Genética) pela USP.	Professora Plena da UEFS; Professora Adjunta IV da UFBA.
José Bessa Júnior	Graduação em Medicina pela Universidade de São Paulo (USP – Ribeirão Preto) / Mestrado e Doutorado em Urologia pela Universidade de São Paulo (USP – Ribeirão Preto).	Professor associado da UEFS.
Maria Isabel Pereira Vianna	Graduação em Odontologia pela UFBA / Mestrado em Saúde Comunitária pela UFBA; Doutorado em Saúde Pública pela UFBA.	Professora associada nível III da UFBA.
Maurício Lima Barreto	Graduação em Medicina pela UFBA / Mestrado em Saúde Comunitária pela UFBA; Ph.D. em Epidemiologia pela U de Londres.	Professor titular em Epidemiologia do ISC/ UFBA.
Cassiano Augusto Braga Silva	Graduação em Medicina pela Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) / Residência Médica em Nefrologia pelo Serviço de Nefrologia de Ribeirão Preto (SENERP) / Mestrado em Medicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP).	Preceptor da Residência Médica e do Estágio em Nefrologia da Clínica Senhor do Bonfim - Feira de Santana-BA.
Kaliane Rocha Soledade Marques	Graduação em Odontologia pela UEFS / Mestrado e Doutorado em Processos Interativos dos Órgãos e	-

	Sistemas pela UFBA.	
Pedro Nascimento Prates Santos	Graduação em Farmácia com Habilitação em Análises Clínicas, Toxicológicas e Saúde Pública pela UFBA / Mestrado em Saúde Coletiva pelo PPGSC-UEFS; Doutorando em Saúde Coletiva PPGSC - UEFS.	Professor da UEFS.
Suélem Maria Santana Pinheiro Ferreira	Graduação em Odontologia pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB) / Mestrado em Saúde Coletiva pelo PPGSC-UEFS; Doutoranda em Saúde Pública ISC-UFBA.	Professora auxiliar do Departamento de Ciências da Vida (DCV), da Universidade do Estado da Bahia (UNEB).
Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo	Graduação em Enfermagem pela Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF / Mestrado em Saúde Coletiva pelo PPGSC – UEFS; Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UNB).	-
Izadora Da Silva Campodonio Eloy Balinha	Graduação em Odontologia pela UEFS / Mestrado em Saúde Coletiva pelo PPGSC - UEFS.	-
Marcela Beatriz Aguiar Moreira	Graduação em Odontologia pela UEFS / Mestranda em Saúde Coletiva pelo PPGSC - UEFS.	-

Fonte: Própria.

MOREIRA, Marcela Beatriz Aguiar. **Periodontite e doença renal crônica: estudo de caso-controle.** 151 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2017.

## RESUMO

A doença renal crônica (DRC), caracterizada como lesão e perda progressiva e irreversível das funções renais, é considerada como um grande problema de saúde pública. Dentro as comorbidades associadas à DRC, devido aos mecanismos biológicos semelhantes, relacionados ao caráter inflamatório, inclui-se a periodontite, a qual é resultante de um processo complexo, que envolve a ação bacteriana nos tecidos periodontais e a resposta imunológica do indivíduo. Essa provável associação é fundamentada em estudos prévios que assinalam que os patógenos periodontais ao provocarem alterações graves, com resposta inflamatória por meio de mediadores químicos produzidos durante a infecção bacteriana no periodonto, por via sistêmica, podem alcançar os rins, ou afetar os tecidos renais mediante resposta imuno-inflamatória. Sendo assim, essa pesquisa teve como objetivo avaliar a influência da exposição à periodontite em indivíduos adultos com diagnóstico de doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, vinculados às unidades especializadas em DRC, na cidade de Feira de Santana/BA. Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo caso-controle, com indivíduos adultos que frequentaram o Instituto de Urologia e Nefrologia de Feira de Santana e a Clínica Senhor do Bomfim, em Feira de Santana, Bahia, Brasil, em 2016. Fizeram parte do grupo caso 75 indivíduos com diagnóstico de DRC, no estágio 5, submetidos à terapia de hemodiálise, com taxa de filtração glomerular - TFG < 15ml/min.; e do grupo controle 225 indivíduos com parentesco ou acompanhantes daqueles em hemodiálise, ou usuários de serviço de saúde pública que não apresentaram a referida doença renal, com TFG ≥ 90ml/min. Os participantes do grupo caso foram ainda subagrupados de acordo com o tempo de início da hemodiálise, formando o grupo caso incidente, que compreendeu indivíduos com diagnóstico de DRC que iniciaram a hemodiálise em um período ≤ 30 dias do exame clínico periodontal. A coleta foi feita mediante assinatura do TCLE, através da aplicação de questionário e anotação dos dados encontrados no prontuário médico e nos exames laboratoriais. Estes indivíduos foram classificados quanto à presença ou não de periodontite, de acordo com os critérios de diagnóstico de Gomes Filho et al. (2005;2007); Page; Eke (2007); Eke et al. (2012), por meio do exame clínico odontológico completo. Para análise dos dados, foram empregados a análise descritiva, análise estratificada e o modelo de regressão logística não condicional, sendo obtidas as *Odds Ratio* (OR) brutas e OR ajustadas para cada critério de diagnóstico, considerando o intervalo de confiança a 95%. Os achados preliminares evidenciaram que não existe associação entre periodontite e DRC no estágio 5 para os dois critérios de diagnóstico de periodontite ( $OR_{ajustada} = 1,63$ , IC95%: [0,57 – 4,73],  $p = 0,37$  e  $OR_{ajustada} = 0,82$ , IC95%: [0,46 – 1,48],  $p = 0,51$ , respectivamente), após o ajuste para idade, sexo, renda familiar, hábito de fumar e doença cardiovascular. Assim, observa-se que estudos nesta linha são recentes e escassos, o que torna necessária a realização de estudos adicionais sobre a temática, a fim de superar as fragilidades encontradas em outras investigações. Além disso, mesmo diante das limitações e complexidade dessa associação, e dos entraves atribuídos ao estudo caso-controle, essa investigação permitiu maior visibilidade e esclarecimentos acerca da ação da periodontite no desenvolvimento e exacerbação da DRC, sendo possível reforçar a importância de ações de prevenção, controle e tratamento para essas condições.

**PALAVRAS-CHAVES:** Doença renal crônica; Periodontite; Epidemiologia.

MOREIRA, Marcela Beatriz Aguiar. **Periodontitis and chronic kidney disease: a case-control study.** 151 p. Master's Research (Master Degree) –Feira de Santana State University, Bahia, Brazil, 2017.

## ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD), characterized as injury and progressive and irreversible loss of renal function, is considered a major public health problem. Among the comorbidities associated with CKD, due to the similar biological mechanisms related to the inflammatory character, periodontitis is included, which is the result of a complex process involving the bacterial action in the periodontal tissues and the individual's immune response. This probable association is based on previous studies that indicate that the periodontal pathogens causing serious alterations, with inflammatory response through chemical mediators produced during periodontal bacterial infection in the periodontium, can reach the kidneys, or affect the renal tissues through immune response. Therefore, this study aimed to evaluate the influence of exposure to periodontitis in adult individuals with chronic kidney disease, submitted to hemodialysis therapy, linked to specialized units in DRC, in the city of Feira de Santana / BA. A case-control epidemiological study was conducted with adults who attended the Institute of Urology and Nephrology of Feira de Santana and the Senhor do Bomfim Clinic, in Feira de Santana, Bahia, Brazil, in 2016. The case group was formed of 75 participants with diagnoses of DRC, stage 5, submitted to hemodialysis therapy, with glomerular filtration rate - GFR <15ml / min; And the control group, of 225 individuals relatives or companions of those on hemodialysis, or users of health services that are not diagnosed with the referred renal disease, with GFR ≥ 90ml / min. The participants in the case group were still subgrouped according to the time of onset of hemodialysis, forming the incident case group, which included individuals with a diagnosis of CKD who started hemodialysis within a period ≤ 30 days of periodontal clinical examination. Data collection was done by signing the TCLE, through the application of a questionnaire and data found in medical records and laboratory tests were also collected. These individuals were classified according to the presence or absence of periodontitis, based on diagnostic criteria of Gomes Filho et al. (2005, 2007); And Page; Eke (2007); Eke et al. (2012), through a complete dental clinical examination. For the analysis of the data, the descriptive analysis, stratified analysis and the non-conditional logistic regression model were used, and the crude and adjusted Odds Ratio (OR) were obtained for each diagnostic criterion, considering the 95% confidence interval. Preliminary findings showed that there is no association between periodontitis and CKD in stage 5 for the two diagnostic criteria of periodontitis ( $OR_{adjusted} = 1,63$ , IC95%: [0,57 – 4,73],  $p = 0,37$  e  $OR_{adjusted} = 0,82$ , IC95%: [0,46 – 1,48],  $p = 0,51$ , respectively), after adjusting for age, sex, family income, smoking habit and cardiovascular disease. Therefore, it is observed that studies in this theme are recent, scarce, and few present good methodological quality, which makes necessary the accomplishment of additional studies on the subject, in order to overcome the fragilities found in other investigations. In addition, given the limitations of the complexity of this association, and the obstacles attributed by the case-control study, this investigation provided greater visibility and clarification about the action of periodontitis in the development and exacerbation of CKD, and it is possible to reinforce the importance of prevention, control and treatment for these conditions.

**KEYWORDS:** Chronic Kidney Disease; Periodontitis; Epidemiology.

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 - Estadiamento e classificação da doença renal crônica.....	29
Quadro 2 - Classificação dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007) .....	40
Quadro 3 - Classificação dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Page e Eke (2007); Eke et al. (2012) .....	41
Quadro 4 - Estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica .....	49
Quadro 5 - Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007) .....	77
Quadro 6 - Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Page e Eke (2007); Eke et al. (2012) .....	78
Quadro 7 - Critérios de diagnóstico da DRC estágio 5, segundo KDIGO (2013).....	79
Quadro 8 - Categorização da variável doença renal crônica. ....	80
Quadro 9 - Categorização da variável periodontite .....	80
Quadro 10 - Categorização das variáveis segundo condições socioeconômico-demográficas	81
Quadro 11 - Categorização das variáveis segundo características comportamentais .....	82
Quadro 12 - Categorização das variáveis segundo marcadores antropométricos e história familiar de saúde .....	82
Quadro 13: Categorização das variáveis segundo comportamento em saúde bucal, morbidade bucal referida e uso de serviço odontológico .....	83

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 14 - Categorização das variáveis segundo autopercepção e impacto da saúde bucal.....	83
Quadro 15 - Categorização das variáveis segundo condição de saúde bucal.....	84
Quadro 16 - Categorização das variáveis segundo marcadores clínicos e laboratoriais de saúde e da doença renal crônica.....	85

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Estrutura macroscópica dos rins .....	25
Figura 2 - Estrutura do néfron .....	26
Figura 3 - Anatomia do periodonto.....	37
Figura 4 - Localização de medidas clínicas, de acordo com os estudos de Nesse et al. (2008) .....	42
Figura 5 - Diagrama do modelo teórico da associação entre periodontite e doença renal crônica.....	62
Figura 6 - Diagrama da plausibilidade biológica da associação entre periodontite e doença renal crônica .....	64
Figura 7 - Diagrama do tipo de estudo caso-controle da associação entre periodontite e doença renal crônica.....	66
Figura 8 - Cálculo do tamanho amostral (OpenEpi – versão 3).....	69
Figura 9 - Localização de medidas clínicas, de acordo com os estudos de Hujoel et al. (2001).....	74
Figura 10 - Diagrama do modelo explicativo da associação entre periodontite e doença renal crônica .....	86

## **LISTA DE GRÁFICOS**

Gráfico 01 - <i>Odds ratio/IC 95%</i> dos estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica.....	47
Gráfico 2 - Risco relativo/IC 95% dos estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica.....	48

## LISTA DE ABREVIASÕES

- AAP- *American Academy of Periodontology*;
- ALSA - Área de superfície de perda de inserção;
- CEO - Centro de especialidades odontológicas;
- CDC - *Center for Disease Control and Prevention*;
- 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;
- DCV – Doença cardiovascular;
- FG - Filtração glomerular;
- HAS - Hipertensão arterial sistêmica;
- KDOQI – *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*;
- KDIGO – *Kidney Disease Improving Global Outcomes*;
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística;
- IC – Intervalo de confiança;
- IL-1- interleucina 1;
- IL-1 $\beta$  - Interleuina-1 $\beta$ ;
- IL-6 - Interleucina6;
- IUNE - Instituto de Urologia e Nefrologia de Feira de Santana;
- JCE - Junção cemento-esmalte;
- LMG - Localização da margem gengival;
- MPM – Metaloproteínases;
- NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*;
- NI - Nível de inserção;
- NIC - Nível de inserção clínica;
- NKF – *National Kidney Foundation*;
- NUPPIIM – Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar;
- OR - *Odds Ratio*;
- PESA Área de superfície epitelial periodontal;

## **LISTA DE ABREVIASÕES**

PISA - *Periodontal Inflamed Surface Area/ Área de superfície periodontal inflamada;*  
PG – Prostaglandinas;  
PGE2 - Prostaglandina E2;  
PS - Profundidade de sondagem;  
RCV - Fatores de risco cardiovascular;  
RSA - Área de recessão da superfície;  
RR - Risco Relativo;  
SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia;  
SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences;*  
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;  
TFG - Taxa de Filtração Glomerular;  
TNF - Fator de necrose tumoral;  
TNF- $\alpha$  - Fator de necrose tumoral- $\alpha$ ;  
TRS - Terapia renal substitutiva;  
USRDS - *United States Renal Data System.*

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>24</b>
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA .....	24
2.1.1 Estrutura e função renal .....	24
2.1.2 Definição .....	27
2.1.3 Classificação .....	28
2.1.4 Fisiopatologia .....	29
2.1.5 Diagnóstico .....	31
2.1.6 Complicações associadas.....	32
2.1.7 Tratamento .....	33
2.1.8 Aspectos epidemiológicos .....	35
2.2 DOENÇA PERIODONTAL .....	36
2.2.1 Periodonto .....	36
2.2.2 Etiologia e patogênese .....	38
2.2.3 Classificação e diagnóstico .....	39
2.2.4 Periodontite e condições sistêmicas.....	42
2.2.5 Aspectos epidemiológicos .....	43
2.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIDONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA .....	44
<b>3 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>59</b>
<b>4 HIPÓTESE PRINCIPAL DO ESTUDO .....</b>	<b>60</b>
4.1 MODELO TEÓRICO.....	60
4.2 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA .....	63
<b>5 OBJETIVO .....</b>	<b>65</b>
<b>6 MÉTODOS .....</b>	<b>66</b>
6.1 TIPO DE ESTUDO .....	66
6.2 LOCAL DE E ESTUDO .....	67
6.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	67
6.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	68
6.5 DEFINIÇÃO AMOSTRAL .....	68
6.5.1 Tamanho da amostra.....	68
6.5.2 Seleção da amostra .....	69
6.6 COLETA DE DADOS .....	70
6.6.1 Treinamento do examinador .....	70
6.6.2 Avaliação da condição periodontal .....	70
6.6.2.1 Exame de profundidade de sondagem .....	71
6.6.2.2 Medida de recessão ou hiperplasia gengival .....	71
6.6.2.3 Nível de inserção clínica .....	72
6.6.2.4 Índice de sangramento à sondagem .....	72
6.6.2.5 Índice de placa visível .....	72
6.6.2.6 PISA ( Área de Superfície Periodontal Inflamada / <i>Periodontal Inflamed Surface Area</i> ).....	73
6.6.3 Avaliação dentária .....	76
6.6.4 Avaliação dos tecidos moles .....	76

6.6.5 Diagnóstico da periodontite.....	76
6.6.5.1 Classificação da periodontite segundo Gomes-Filho et al (2005; 2007).....	77
6.6.5.2 Classificação da periodontite segundo Page; Eke (2007) e Eke et al (2012) .....	78
6.6.5.3 Classificação da periodontite segundo a Área de Superfície Periodontal Inflamada – PISA (NESSE et al., 2008).....	79
6.6.6 Diagnóstico da doença renal crônica .....	79
6.6.7 Definição das variáveis de estudo e categorização .....	79
6.7 MODELO EXPLICATIVO .....	86
6.8 ANÁLISE DE DADOS .....	87
6.9 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA .....	88
<b>7 RESULTADOS .....</b>	<b>89</b>
7.1 Artigo "Periodontite e doença renal crônica: achados preliminares de um estudo de caso-controle" .....	89
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>114</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>117</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>125</b>
<b>ANEXO A .....</b>	<b>126</b>
<b>ANEXO B .....</b>	<b>128</b>
<b>ANEXO C .....</b>	<b>133</b>
<b>ANEXO D .....</b>	<b>134</b>
<b>ANEXO E .....</b>	<b>135</b>
<b>ANEXO F .....</b>	<b>136</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, 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 (BASTOS et al., 2009; JALAL et al., 2013).

As comunidades científicas internacionais e nacionais têm dado um destaque expressivo para tal enfermidade. Segundo o *The United States Renal Data System* (USRDS) de 2013, nos Estados Unidos, entre os períodos de 1988-1994 a 2005-2010, houve aumento do número de indivíduos com DRC acima de 60 anos de, aproximadamente, 30%, para 35%, respectivamente. De acordo com o Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) de 2013, entre os anos de 2000 a 2013, o total de indivíduos em tratamento dialítico cresceu de 42.000 em 2000, para 100.397 em 2013. Além disso, as taxas de prevalência, incidência, e mortalidade de indivíduos em diálise foram, respectivamente, 499pmp (por milhão da população), 170pmp e 17,9%. Esses dados são confirmados pelos estudos de Crestani-Filho; Rodrigues (2013); Jalal e outros (2013), uma vez que apontam a DRC como um grande problema de saúde pública, que pode provocar impacto negativo na expectativa e qualidade de vida dos indivíduos, além de necessitar de parte significativa dos recursos alocados para a saúde.

Assim, a DRC, caracterizada como síndrome progressiva e irreversível, com presença de lesão do parênquima renal e/ou diminuição da função renal (RIELLA, 2010), é uma doença que tem atingido muitos indivíduos por todo o mundo, em parte devido ao aumento daqueles com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus* (DM) e glomerulonefrites, principais fatores etiológicos dessa enfermidade (BRASIL, 2013).

O manejo clínico da DRC tem o intuito de retardar a progressão da doença para os estágios terminais, podendo ser conservador da função, por meio de medicação e dieta, ou terapia renal substitutiva (TRS), que engloba a hemodiálise, a diálise peritoneal, e o transplante renal (LONGO et al., 2013). Para tanto, torna-se necessário empregar uma abordagem multidisciplinar durante toda a evolução dessa enfermidade, uma vez que a maioria dos indivíduos com DRC apresenta também outras condições agregadas (PILGER et al., 2010).

Dentre as comorbidades associadas, devido aos mecanismos biológicos semelhantes, relacionados ao caráter inflamatório, inclui-se a doença periodontal (DP), a qual é resultante do desequilíbrio entre agressão de bactérias, fatores externos e da capacidade de defesa do organismo, que promove o acúmulo de biofilme dentário e o processo inflamatório gengival - gengivite, podendo progredir até a perda dentária por reabsorção óssea e perda de inserção dos tecidos de suporte - periodontite (GOMES-FILHO et al. 2006; ALMEIDA et al., 2006).

A doença supracitada apresenta níveis de prevalência elevados, sendo a segunda maior doença bucal na população mundial (MARCENES et al., 2013). Dentre as DP, a periodontite pode acometer mais de 50% da população adulta mundial, ocorrendo com mais frequência em grupos com maior idade. Essa enfermidade é uma das principais causas de perda de dentes, e provoca impacto negativo em relação à nutrição, fala, qualidade de vida e autoestima, bem como tem consequências inflamatórias sistêmicas (PETERSEN; OGAWA, 2012).

Estudos apontam a relação causal de periodontopatias com condições e enfermidades sistêmicas (KIM; AMAR, 2006; WEIDLICH, P. et al, 2008; LINDEN; LYONS; SCANNAPIECO, 2013;), que incluem doenças cardiovasculares (TONETTI M.S. et al., 2013) e pulmonares (GOMES-FILHO et al, 2014), nascimento de bebês prematuros e com baixo peso (CRUZ et al., 2005) e osteoporose (PASSOS et al., 2010). Quanto à DRC, existem poucos estudos que investigaram a associação entre a periodontite e a doença renal crônica (KSHIRSAGAR et al., 2005; SHULTIS et al., 2007; FISCHER et al., 2008; FISCHER et al., 2011; GRUBBS et al., 2011; IWASAKI et al., 2012; GRUBBS et al., 2015; GRUBBS et al., 2016).

Embora os achados de algumas pesquisas têm assinalado para a existência de associação entre as duas enfermidades, investigações adicionais merecem ser realizadas diante da pouca qualidade do método dos estudos, como sugere a revisão sistemática com metanálise de Chambrone et al. (2013). 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, o diagnóstico da DRC variou entre os estudos e não foram encontradas investigações que avaliaram apenas indivíduos em terapia de hemodiálise, ou seja com Taxa de Filtração glomerular (TFG) <15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

A plausibilidade biológica para esta associação é fundamentada em alguns mecanismos, como alterações graves na resposta inflamatória, envolvendo mediadores inflamatórios, tais como, a proteína C-reativa, fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), prostaglandina E2 (PGE2), interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 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 DRC. Além desse mecanismo, acredita-se que patógenos periodontais, tais como, a *Porphyromonas gingivalis*, podem causar injúria direta ao néfron, uma vez que diversos procedimentos orais levam a bacteremia transitória, podendo essas serem filtradas do sangue nos rins e, como consequência, atingir as estruturas renais. E por fim, outra alternativa aponta que bactérias periodontopatogênicas podem afetar 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).

Diante do exposto, ressalta-se que um dos maiores desafios da nefrologia, por meio da atuação multidisciplinar e multiprofissional, é diminuir a incidência da TRS, prevenindo as nefropatias, a morbidade da DRC e suas consequências (BASTOS et al., 2009). E para que isto seja alcançado, é fundamental a integração dos conhecimentos médicos-odontológicos (ALMEIDA et al., 2009), tendo como base as pesquisas que correlacionam a exposição à periodontite e presença de DRC.

Dessa forma, a relevância do presente estudo fundamenta-se na investigação da periodontite como possível fator contribuinte à 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. (2005; 2007), Page; Eke (2007), Eke et al. (2012) e Nesse et al. (2008). Além disso, pesquisas sobre essa associação ainda são recentes e escassas, o que torna necessária a realização de investigações futuras sobre o tema, com o intuito de superar as limitações encontradas em outros estudos e possibilitar maiores esclarecimentos acerca da relação entre elas, as quais são consideradas importantes problemas de saúde pública. A presente dissertação se propôs a investigar a associação entre a periodontite e doença renal crônica, em indivíduos brasileiros em tratamento de hemodiálise.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Esta sessão será apresentada em três tópicos relativos ao tema sobre a associação entre periodontite e DRC. A primeira parte se refere ao desfecho, a DRC. A segunda trata da periodontite, que é o fator de exposição. E no último tópico, os trabalhos da literatura que investigaram a associação entre essas duas enfermidades serão apresentados.

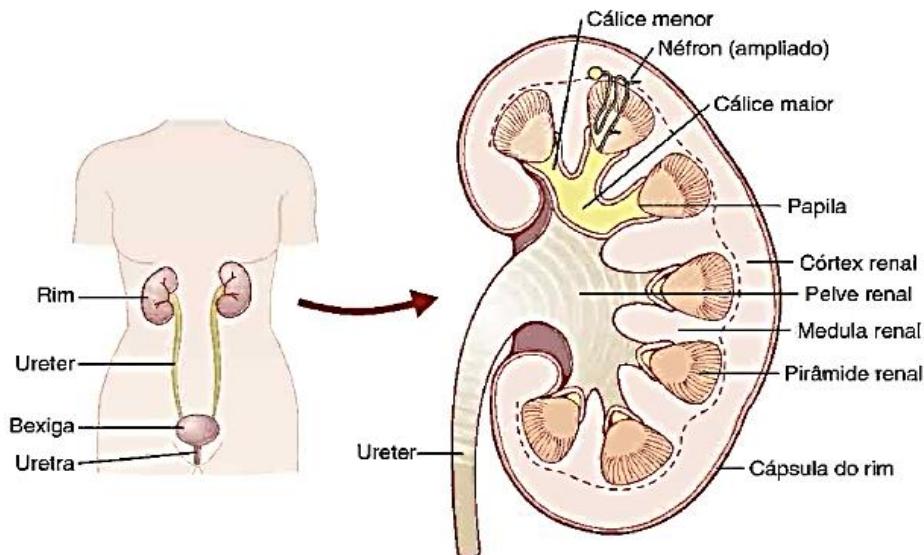
### 2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

#### 2.1.1 Estrutura e função renal

Os rins são órgãos de coloração marrom-avermelhada, que estão 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, 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 fáscia renal, tecido conjuntivo que se divide em fáscias 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 E 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漏斗 que continua com a extremidade superior do ureter, o qual é um túculo 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 propelem a urina em direção à bexiga, onde esta é armazenada até que seja eliminada pela micção (GUYTON; HALL, 2011) (figura 1).



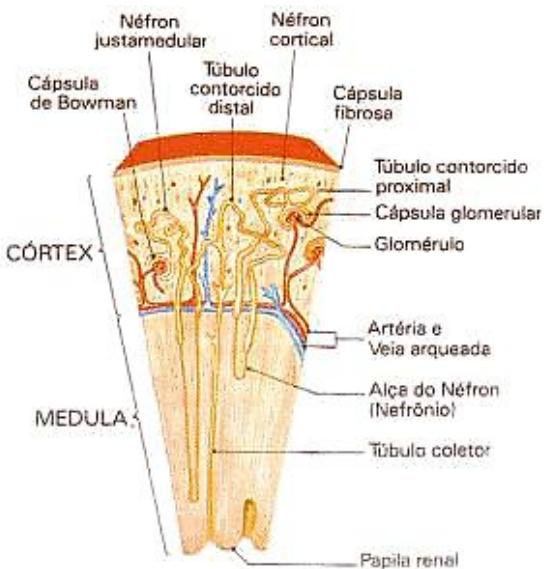
Fonte: GUYTON; HALL (2011)

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 2) (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 água.

Segundo Eaton; Pooler (2006), o néfron pode eliminar os metabólitos do organismo e garantir o equilíbrio hidroelectrolítico e ácido-básico 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 cristaloides (glicose, aminoácidos, e outras), sem presença de elementos figurados do sangue (hemácias, leucócitos e plaquetas), e com quantidade mínima de proteínas e macro moléculas, 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-hidroxivitamina D<sub>3</sub>, 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. 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 um 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 morfológicas 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  $<60\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$ ; FG  $>60\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$ , 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  $\geq 3$  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). Dentro destas, têm-se: *diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, 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 dálise da SBN (BRASIL, 2013), no Brasil a principal causa de DRC foi HAS (35%), seguida pela DM (30%) e glomerulonefrite crônica (12%).

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: idade acima de 60 anos, genética, raça/cor, HAS, DM, hiperlipidemia, obesidade, tabagismo, doença cardiovascular e uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides - AINES (RIELLA, 2010). Existem também outros fatores que podem contribuir para esta enfermidade, tais como: periodontite, condições socioeconômicas, estilo de vida, educação e acesso a cuidados médicos (KSHIRSAGAR et al., 2005; YOSHIDA et al., 2008; EZEQUIEL; COSTA; PAULA, 2008).

### 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 dividida em seis estágios funcionais, de acordo com o grau de função renal do indivíduo, estimado pela taxa de filtração glomerular, que 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  $90 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$ .

- 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  $89 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$ .

- 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/1,73m<sup>2</sup>.

- 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 a 29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

- 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/1,73m<sup>2</sup>.

Quadro 1 – Estadiamento e classificação da doença renal crônica.

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

Nota: TFG = Taxa de filtração glomerular; DRC = Doença renal crônica.

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 onde a função renal esteja quase que 90% comprometida (LONGO et al., 2013).

A fim de manter o equilíbrio hidroeletrolítico 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  $K^+$  acontece tardiamente e se relaciona com modificações de outros íons ( $Na^+$ ,  $H^+$  e  $Ca^{++}$ ). 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  $NH_3$  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 de manter níveis funcionais apropriados na presença de uma 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 suprindo 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 acabam lesando os glomérulos remanescentes, levando à redução ainda maior da função renal, a mais mudanças adaptativas nos néfrons restantes, e ao 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, onde 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

Sabe-se que 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. 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 (BRASILEIRO FILHO, 2006; BASTOS; KIRSZTAJN, 2011). É válido ressaltar que portadores de 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 atrasada, periodontite, entre outras (ÁLAMO; ESTEVE; PÉREZ, 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 micção, no volume urinário, na 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:

$$\text{TFG} = 141 * \min(\text{SCR} / \kappa, 1) \alpha * \max(\text{SCR} / \kappa, 1) - 1,209 * 0.993 \text{Age} * 1.018 [\text{se do sexo feminino}] * 1.159 [\text{if preta}].$$

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

Ademais, para compor o diagnóstico pode ser observada a albuminúria ou proteinúria. 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).

#### 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, como: perda da capacidade renal de regular a volemia, de controlar a pressão arterial, de regular o equilíbrio ácido-básico, 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 óssea-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 (PILGER et al. 2010; RIELLA, 2010).

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, 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 dentário 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 individual podem ser reduzidas, acarretando em maior incidência de depressão, risco de hospitalização e morte (SCHOR; BOIM; SANTOS, 2004; THOMASL; ALCHIERILL, 2005).

#### 2.1.7 Tratamento da doença renal crônica

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. Este 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 à morte (BARBOSA et al., 2006; BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

A execução do tratamento em qualquer estágio deve evitar a perda da função renal e as morbididades 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. A partir do estágio em que se encontra a DRC, será possível delinear o manejo nas diversas situações clínicas a ser seguido. Assim, no estágio 0, representado por indivíduos integrantes dos grupos de risco a essa doença, deve-se realizar o acompanhamento anual, a fim de verificar a presença ou não da lesão renal; já no estágio 1 ( $\text{TFG} \geq 90\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$ ) e 2 ( $\text{TFG} 60 - 89\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$ ) é indicado interceder na etiologia, identificar a progressão, caracterizar e tratar os fatores modificáveis de RCV, controlar a HAS, reduzir a proteinúria, e lançar mão dos medicamentos necessários para cada caso; no estágio 3 ( $\text{TFG} 30 - 59\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$ ) deve-se seguir estas

indicações, acrescido da redução do RCV, retardo da progressão, avaliação e tratamento da anemia associada à DRC, avaliação do estado nutricional, da presença de doença óssea (prevalente nesta fase), e das modificações na qualidade de vida; no estágio 4 (TFG 15 - 29ml/min/1,73m<sup>2</sup>) é necessário aplicar todas as medidas do estágio 3, acrescentando que o acompanhamento deve ser realizado em períodos mais curtos (3 meses), e os pacientes devem ser informados sobre a natureza

progressiva da doença e das modalidades da TRS; e por fim, no estágio 5 (TFG <15ml/min/1,73m<sup>2</sup>), doença renal crônica terminal, todas estas medidas são indicadas e tem o início o programa de TRS – hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal (RIELLA, 2010).

Dando um enfoque à hemodiálise, é sabido que se trata de um tratamento dialítico que consiste em 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 fistula 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 fistula 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: cãibras 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).

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 (BARBOSA; VALADARES, 2009) 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 (MADEIRO et al., 2010; MACHADO; PINHATI, 2014).

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 a um portador de DRC avançada, 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, uma vez que 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 grande problema de saúde pública mundial, tem recebido atenção da comunidade científica, nos últimos anos, devido ao aumento da sua gravidade e frequência na população. Atualmente, é reconhecida como uma condição clínica comum que promove a elevação dos riscos de falência funcional renal e a ocorrência de complicações cardiovasculares (PARFREY, 2000).

Diante da relevância de estudos acerca desta enfermidade, investigações internacionais têm dado um enfoque significativo nesse campo. Por exemplo, de acordo com Cirillo e outros (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<60ml/min/1,73m<sup>2</sup>; esse estudo demonstrou o baixo índice de conhecimento acerca dessa doença, que pode ser justificado pela falta de programas educativos voltados para a comunidade e à não realização do diagnóstico da DRC pelos médicos. Segundo o *The United States Renal Data System* de 2013, nos Estados Unidos, entre os anos de 1988-1994 a 2005-2010, houve ampliação da quantidade de indivíduos com DRC acima de 60 anos de, aproximadamente, 30%, para 35%. Outros estudos encontraram elevada prevalência de DRC: 47%, 35% e 28%, em indivíduos acima de 70 anos nos Estados Unidos, Europa e China, respectivamente (HALLAN; ORTH, 2010).

Apesar de existirem poucos estudos disponíveis na literatura sobre a prevalência da doença renal no Brasil, tem sido considerável o aumento da DRC (BASTOS et al., 2009). Segundo SESSO et al. (2014), o número de indivíduos com falência funcional renal tratados por diálise no Brasil tem crescido de forma alarmante. Baseado nos dados obtidos do Censo

de Diálise da SBN em 2013, entre os anos de 2000 a 2013, o total de indivíduos em tratamento dialítico cresceu de 42.000 em 2000, para 100.397 em 2013; e as estimativas das taxas de prevalência, incidência, e mortalidade de indivíduos em diálise foram, respectivamente, 499pmp, 170pmp e 17,9% (BRASIL, 2013). Os estudos de Crestani-filho; Rodrigues (2013) e Jalal e outros (2013) confirmam esses dados, e 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.

Salienta-se que a estimativa da prevalência da DRC nos estágios iniciais, pré-dialíticos, ainda não foram disponibilizados pela SBN, como foram os dados sobre os indivíduos em terapia renal substitutiva (TRS) (BRASIL, 2013). A divulgação desses dados pela SBN seria fundamental no manejo da enfermidade e para o estabelecimento de estratégias de prevenção, controle e tratamento para essa condição.

## 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; Karring; Lang (2005), o periodonto é constituído por um conjunto de tecidos de proteção e sustentação, formando uma unidade de desenvolvimento, biológica e funcional, que comprehende os seguintes tecidos: gengiva, ligamento periodontal, cimento radicular e osso alveolar (Figura 3). 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 (CARRANZA et al., 2007). 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; KARRING; LANG, 2005).

O periodonto de sustentação é constituído pelo ligamento periodontal, osso alveolar e cemento 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 cemento, 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 cemento 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](http://www.hs-menezes.com.br/periodontia_14.html).

Figura 3 – Anatomia do periodonto.

## 2.2.2 Etiologia e patogênese da doença periodontal

A DP 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 (GOMES-FILHO et al., 2006).

Esta doença ocorre quando os tecidos de proteção e de sustenção 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 (LOBERTO, 2004; LINDHE; KARRING; LANG, 2005; CARRANZA et al., 2007).

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抗ígenos. 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 metaloproteínases (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 (GARCIA; HENSHAW; KRALL, 2001; SUSIN et al., 2004; KIM; AMAR, 2006; WEIDLICH et al., 2008; GENCO; BORGNAKKE, 2013).

A doença periodontal, portanto, 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 fomenta a reflexão sobre o papel do ambiente social na susceptibilidade à doença (BUSS, P. M.; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

### 2.2.3 Classificação e diagnóstico da doença periodontal

A doença periodontal é classificada em gengivite e periodontite. A gengivite é definida como uma inflamação superficial da gengiva, reversível, caso sejam removidos os fatores etiológicos. Apesar das alterações, o epitélio de união se mantém unido ao dente, não havendo perda de inserção. Em relação à periodontite, sabe-se que esta corresponde à presença de inflamação com destruição do periodonto, e incide quando as alterações constatadas na gengivite progridem até haver destruição do ligamento periodontal e migração apical do epitélio juncional, o que pode causar perda de inserção por destruição do tecido conjuntivo e por reabsorção do osso alveolar (ALMEIDA et al., 2006; CARRANZA et al., 2007).

Com enfoque na periodontite, comprehende-se que esta é uma inflamação crônica e progressiva, caracterizada clinicamente por inflamação gengival, sangramento à sondagem,

diminuição da resistência dos tecidos periodontais à sondagem, perda de inserção gengival 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 (LINDHE; KARRING; LANG, 2005).

Para mensurar a condição periodontal dos indivíduos acometidos por essa enfermidade, faz-se necessária a realização do diagnóstico da periodontite de forma precisa, consistente e de fácil execução. Assim, o mesmo 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 et al., 1981; AINNAMO; BAY, 1976; LÓPEZ; SMITH; GUTIERREZ, 2002).

Diante do grande número de critérios de definição da periodontite e a falta de consenso quanto ao melhor tipo de classificação para se estabelecer o diagnóstico de periodontite nos estudos de associação entre essa enfermidade com condições sistêmicas, Gomes-Filho e outros em 2005 e 2007 sugeriram critérios de classificação da periodontite, apresentados no Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007).

<b>Níveis de gravidade da periodontite, segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007)</b>	
<b>Classificação</b>	<b>Definição</b>
Presença da periodontite	Apresentar pelo menos um dos níveis de gravidade: grave, moderada ou leve.
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	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 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: Própria.

Em fevereiro de 2003, a divisão de saúde bucal do *Center for Disease Control and Prevention* e pela *American Academy of Periodontology* dos Estados Unidos da América (CDC/AAP), reuniram especialistas na área que propuseram outros meios de definição da periodontite para avaliação em estudos de base populacional (PAGE; EKE, 2007). Mais recentemente, esses critérios foram atualizados (EKE et al., 2012), como é evidenciado no Quadro 3.

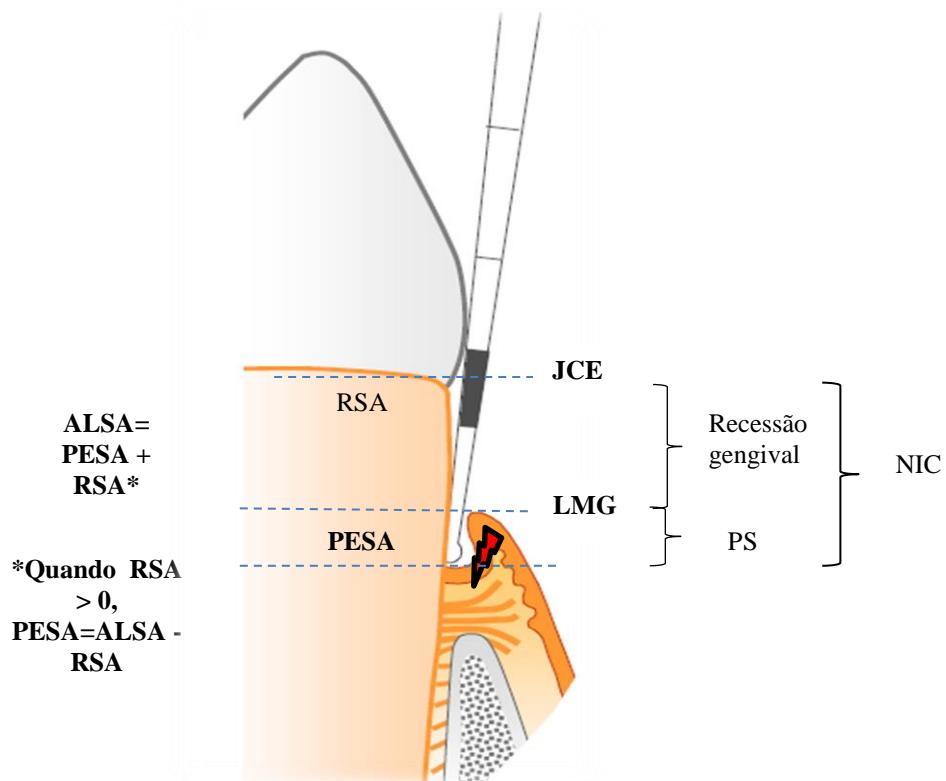
Quadro 3 - Classificação dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Page; Eke (2007); Eke et al. (2012).

<b>Níveis de gravidade da periodontite, segundo Page; Eke (2007); Eke et al. (2012)</b>	
<b>Classificação</b>	<b>Definição</b>
Presença da periodontite	Apresentar pelo menos um dos níveis de gravidade: grave, moderada ou leve.
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	Indivíduo que apresente 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	Indivíduo que apresente 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: Própria.

Diante da necessidade de mensurar a quantidade de gengiva inflamada de cada indivíduo em estudos que relacionam a periodontite e outras doenças sistêmicas, Nesse et al. (2008) sugeriram o "método PISA" (Área de Superfície Periodontal Inflamada/*Periodontal Inflamed Surface Area*), a partir dos estudos de Hujjoel et al. (2001). A fim de estimar o valor de PISA, por meio de equação polinomial, utilizam-se medidas clínicas de profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, recessão/hiperplasia gengival e sangramento à sondagem,

de todos os dentes, exceto os terceiros molares. O cálculo da área de superfície periodontal inflamada – PISA é realizado, após obtenção das seguintes medidas (Figura 4):



Legenda: ALSA = Área de superfície de perda de inserção; NIC = nível de inserção clínica; JCE = Junção cemento-esmalte; LMG = Localização da margem gengival; PESA = Área de superfície epitelial periodontal; PISA = Área de superfície periodontal inflamada; PS = profundidade de sondagem; RSA = Área de recessão da superfície.

Fonte: Própria.

Figura 4 - Localização de medidas clínicas, de acordo com os estudos de Nesse et al. (2008).

#### 2.2.4 Periodontite e condições sistêmicas

Diante da etiologia multicausal, da sua patogênese e por ser uma enfermidade de natureza crônica, inflamatória e infeciosa, 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, sendo isto fundamentado pela Medicina Periodontal (BENGUIGUI, et al., 2010; PASSOS et al., 2010; ARREGOCES et al., 2014; KODOVAZENITIS et al., 2014; GOMES-FILHO et al., 2014; GRUBBS et al., 2016). 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 (SUSIN et al., 2004; BAKRI; DOUGLAS; RAWLINSON, 2013)

Neste contexto, vale destacar que existe a possibilidade de que a morbimortalidade por doenças sistêmicas possa ser reduzida, melhorando a saúde periodontal (GARCIA; HENSHAW; KRALL, 2001).

#### 2.2.5 Aspectos Epidemiológicos da doença periodontal

Em distintas populações mundiais, a DP é considerada uma enfermidade bucal muito frequente. Esta pode ser considerada como uma das causas mais comuns de perda dentária e edentulismo em todo o mundo, por acometer os tecidos de proteção e sustentação dos dentes (BORRELL; PAPAPANOU, 2005). No que diz respeito à DP do tipo periodontite, os estudos epidemiológicos mostram que a depender dos critérios de diagnóstico utilizados, sua prevalência no mundo é de 10% a 15%, podendo chegar a 80%, em certas regiões (GODINHO, 2011; KINANE, 2001). Esta é considerada a segunda doença bucal mais prevalente em todo mundo (MARCENES et al., 2013) e segundo a lista de Carga Global de Doenças, é a quarta de maior ocorrência (VOS et al., 2013). A periodontite é mais comum na sua forma crônica, podendo acometer dentes específicos com destruição periodontal em níveis grave, moderado ou leve. Na forma grave, afeta 5% a 15% dos adultos, e nos níveis moderado a leve, acomete 30% a 50% dos adultos nos Estados Unidos, respectivamente (BURT, 2005).

A prevalência de periodontite em indivíduos negros 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 (HOBDELL, 2001; KATO; FERREIRA; COSTA, 2004). Ao tratar-se da idade, pesquisas demonstram que a população idosa apresenta piores condições periodontais (BECK et al., 1990; BORGES-YANES et al., 2006), segundo Petersen; Ogawa (2012), essa doença pode acometer mais de 50% da população adulta mundial, ocorrendo com mais frequência em grupos com maior idade. E em relação ao gênero, 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; AHN et al., 2015).

Ao avaliar os aspectos epidemiológicos desta enfermidade no Brasil, vale observar as pesquisas nacionais de saúde bucal conduzidas pelo Ministério da Saúde do Brasil, como o SB Brasil 2003, o qual foi constatado que 92,1% das pessoas entre 65 a 74 anos de idade apresentam problema periodontal e nesta mesma faixa etária, 6,3% possuem periodontite grave, com bolsas periodontais maiores que 4mm (BRASIL, 2004). Já no SB Brasil 2010, 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. Alguns poucos estudos que investigaram a exposição à periodontite e presença de DRC foram encontrados (KSHIRSAGAR et al., 2005; FISCHER et al., 2008; FISCHER et al., 2011; GRUBBS et al., 2011; IWASAKI et al., 2012; GRUBBS et al., 2015; GRUBBS et al., 2016) e sinalizaram a existência de associação entre as enfermidades, exceto o estudo de SHULTIS et al., (2007), o qual apontou 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 Chambrone et al. (2013).

Com a análise dos estudos supracitados, é possível observar características a serem destacadas. Inicialmente, o método empregado apresenta diferenças entre os estudos e, além

disso, excetuando o estudo de Iwasaki et al. (2012) que foi realizado no Japão, todos os outros foram realizados nos Estados Unidos da América. Quase todos os trabalhos foram publicados em revistas da área médica e somente o estudo de Grubbs et al. (2015) foi publicado em um periódico da área odontológica. Dos oito artigos encontrados, três estudos (FISCHER et al., 2008; FISCHER et al., 2011; GRUBBS et al., 2011) empregaram os dados do *National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES*, que é um programa de estudos desenvolvidos para avaliar a condição nutricional e de saúde de adultos e crianças nos Estados Unidos da América.

Tais características parecem favorecer que alguns aspectos dos referidos estudos apresentem fragilidade no método, como por exemplo, o diagnóstico da condição periodontal. Dos estudos revisados, praticamente, cada um assumiu uma ou mais definições diferentes. Apenas os estudos de Grubbs et al. (2011), Grubbs et al. (2015) e Grubbs et al. (2016) empregaram a definição de periodontite que permite comparabilidade entre investigações, uma vez que são critérios de classificação mundialmente reconhecidos (CDC/AAP). Ademais, na maioria dos estudos foi realizado o exame clínico bucal de todos os dentes e apenas dois deles empregaram exame clínico parcial (SHULTIS et al., 2007; GRUBBS et al., 2011).

Com relação aos tipos de desenhos de estudos epidemiológicos, quatro realizaram investigações de corte transversal (KSHIRSAGAR et al., 2005; FISCHER et al., 2008; FISCHER et al., 2011; GRUBBS et al., 2011) e os outros quatro foram estudos de coorte (SHULTIS et al., 2007; IWASAKI et al., 2012; GRUBBS et al., 2015; GRUBBS et al., 2016). Já no que se refere ao tamanho amostral, esse variou de 317 a 13.000 participantes, o que permitiu a exploração de covariáveis confundidoras em todos os estudos, tais como: idade, raça/cor, gênero, hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, tabagismo, nível de escolaridade, dentre outras.

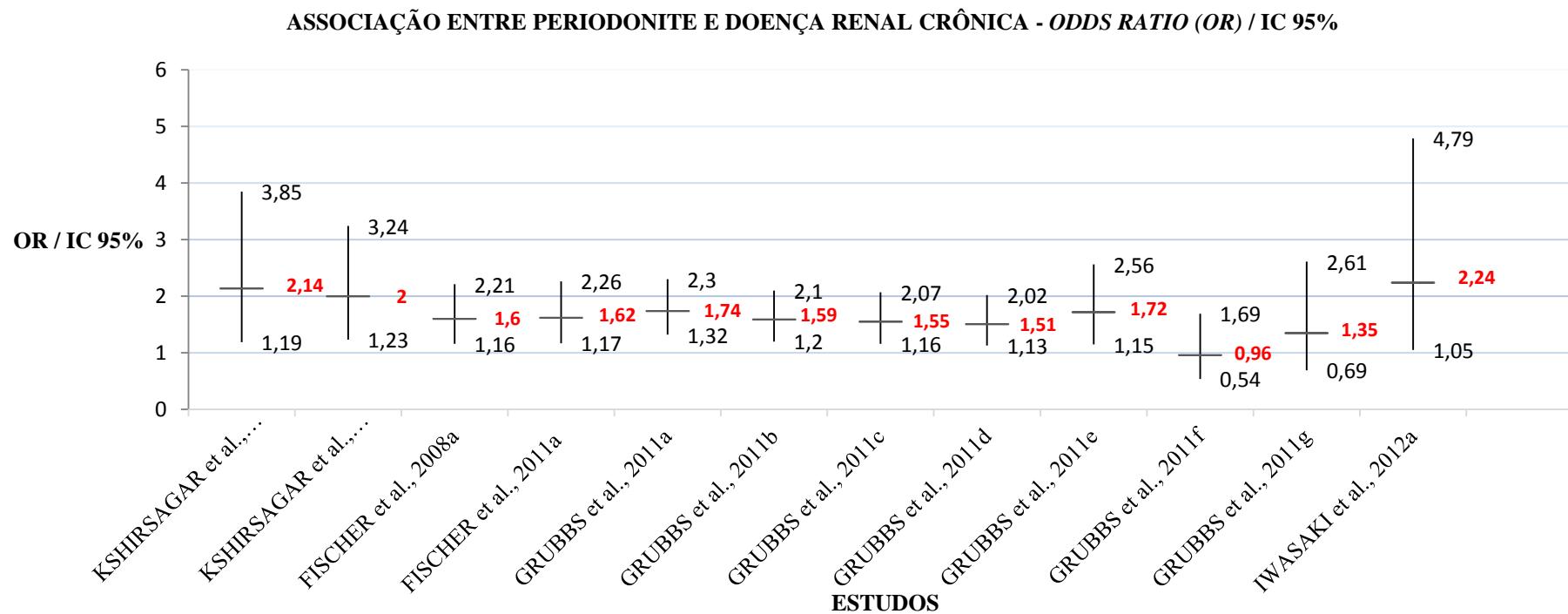
Quanto aos critérios de diagnósticos da DRC, se observa que a maioria adotou o diagnóstico recomendado por estudos prévios (K/DOQI, 2002 / KDIGO, 2013), exceto o estudo de Grubbs et al. (2011) que adotou os critérios de LEVEY et al. (2007). Ainda foi verificado que os estudos variaram em relação ao critério adotado do estágio da DRC para inclusão do participante na pesquisa. Alguns consideraram todos os estágios, outros apenas os 3º e 4º estágios da doença, denotando variabilidade das populações estudadas e comprometendo a comparabilidade entre elas. Apenas os estudos de Kshirsagar et al., (2005); Shultis et al., (2007); Iwasaki et al., (2012); Grubbs et al., (2015); e Grubbs et al., (2016) estimaram a associação entre indivíduos expostos à periodontite e com presença de DRC em tratamento de hemodiálise, sendo válido destacar que o percentual de participantes com DRC,

no estágio 5, foi muito pequeno, compreendendo uma pequena parcela da população dos referidos estudos. Entretanto, nenhum destes avaliaram exclusivamente indivíduos em TRS – hemodiálise, ou seja, com TFG <15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

As medidas da associação entre a periodontite e a DRC se apresentaram positivas e fortes, na maioria das investigações supracitadas (Gráficos 1 e 2), e 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.

A seguir, é apresentado um quadro sumarizado referente à revisão sobre estudos que investigaram a associação entre a exposição à periodontite e a presença de DRC (Quadro 4). Essa busca foi realizada nas bases de dados Bireme, *Pubmed*, *Scopus* e *Web of Science*. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em qualquer período e que apresentassem texto na íntegra; com população de estudo que correspondesse a pacientes com idade igual ou superior a 18 anos; estudos epidemiológicos; textos em português, inglês e espanhol; resultados de estudos apresentados através do formato de artigo científico; exposição e desfechos definidos a partir do diagnóstico clínico específico; e estudos desenvolvidos em seres humanos. E os critérios de exclusão foram: estudos que não abordavam a associação entre um critério substituto de condição periodontal, porém sem definição da periodontite com doença renal crônica; estudos de relatos de casos, cartas ao editor, e artigos de revisão da literatura; estudos desenvolvidos em indivíduos que receberam transplante renal; pesquisas descritivas das condições orais de indivíduos renais crônicos, e aqueles duplicados.

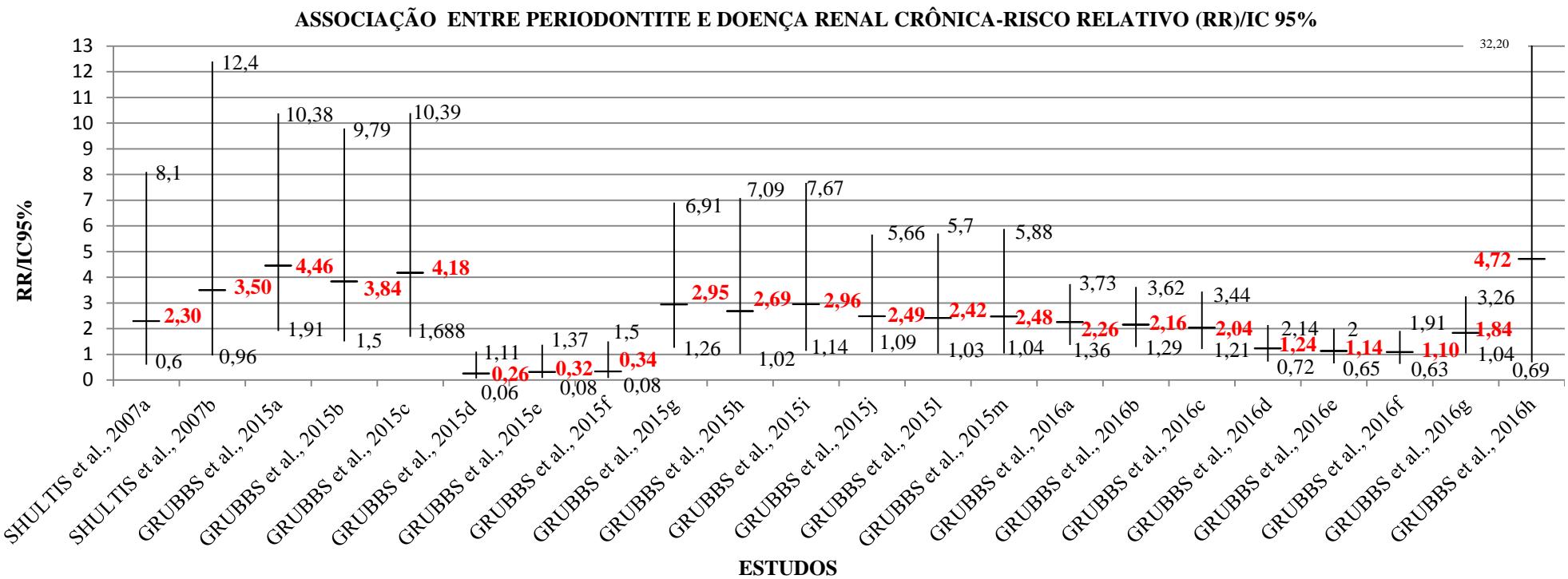
Os artigos encontrados nas referidas bases de dados totalizaram 779 estudos, depois da checagem de duplicatas, restaram 717 artigos. A partir do rastreamento por leitura de título e resumo individualmente, e exclusão de 4 artigos duplicados, foram selecionados 84 artigos para leitura na íntegra. Após seleção dos estudos pelos critérios de inclusão, restaram 8 artigos para compor o estado da arte.



Nota: KSHIRSAGAR et al., 2005<sup>a</sup> - Associação entre periodontite inicial e insuficiência renal; : KSHIRSAGAR et al., 2005<sup>b</sup> - Associação entre periodontite grave e insuficiência renal; FISCHER et al., 2008<sup>a</sup> - Associação entre doença periodontal e DRC; FISCHER et al., 2011<sup>a</sup> - Associação entre doença periodontal e DRC; GRUBBS et al., 2011<sup>a</sup> - Associação entre periodontite e DRC, com ajuste para idade e sexo; GRUBBS et al., 2011<sup>b</sup> - Associação entre periodontite e DRC, com ajuste para tabagismo, hipertensão e diabetes; GRUBBS et al., 2011<sup>c</sup> - Associação entre periodontite e DRC, com ajuste para raça/cor, níveis de escolaridade e índice de pobreza; GRUBBS et al., 2011<sup>d</sup> - Associação entre periodontite e DRC, com ajuste para cuidados dentários; GRUBBS et al., 2011<sup>e</sup> - Associação entre periodontite e DRC em indivíduos brancos não hispânicos, com ajuste para idade, sexo, raça/cor, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, níveis de escolaridade, razão índice de pobreza e utilização de cuidados dentários; GRUBBS et al., 2011<sup>f</sup> - Associação entre periodontite e DRC em indivíduos pretos não hispânicos, com ajuste para idade, sexo, raça/cor, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, níveis de escolaridade, razão índice de pobreza e utilização de cuidados dentários; GRUBBS et al., 2011<sup>g</sup> - Associação entre periodontite e DRC em indivíduos americanos mexicanos, com ajuste para idade, sexo, raça/cor, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, níveis de escolaridade, razão índice de pobreza e utilização de cuidados dentários; IWASAKI et al., 2012<sup>a</sup> - Associação entre o maior quartil PISA e DRC.

Fonte: Própria.

Gráfico 1- *Odds ratio/IC 95%* dos estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica



Nota: SHULTIS et al., 2007<sup>a</sup> - Associação entre periodontite moderada e DRC; SHULTIS et al., 2007<sup>b</sup> - Associação entre periodontite grave e DRC; GRUBBS et al., 2015<sup>a</sup> - Associação entre periodontite grave e DRC, com ajuste para idade e sexo; GRUBBS et al., 2015<sup>b</sup> - Associação entre periodontite grave e DRC, com ajuste para idade, sexo, diabetes mellitus, hipertensão arterial e tabagismo; GRUBBS et al., 2015<sup>c</sup> - Associação entre periodontite grave e DRC, com ajuste para idade, sexo, diabtes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo e renda; GRUBBS et al., 2015<sup>d</sup> - Associação entre periodontite leve/moderada e DRC, com ajuste para idade e gênero; GRUBBS et al., 2015<sup>e</sup> - Associação entre periodontite leve/moderada e DRC, com ajuste para idade, gênero, diabtes, hipertensão e tabagismo; GRUBBS et al., 2015<sup>f</sup> - Associação entre periodontite leve/moderada e DRC, com ajuste para idade, gênero, diabetes, hipertensão, tabagismo e renda; GRUBBS et al., 2015<sup>g</sup> - Associação entre periodontite grave e DRC, com ajuste para idade e gênero; GRUBBS et al., 2015<sup>h</sup> - Associação entre periodontite grave e DRC, com ajuste para idade, gênero, diabetes, hipertensão, tabagismo e renda; GRUBBS et al., 2015<sup>i</sup> - Associação entre o maior quartil PISA e DRC, com ajuste para idade e gênero; GRUBBS et al., 2015<sup>j</sup> - Associação entre o maior quartil PISA e DRC, com ajuste para idade, gênero, diabetes, hipertensão, tabagismo e renda; GRUBBS et al., 2016<sup>a</sup> - Associação entre doença periodontal grave e DRC, segundo Tonetti; Claffey (2005), com ajuste para idade; GRUBBS et al., 2016<sup>b</sup> - Associação entre doença periodontal grave e DRC, segundo Tonetti; Claffey (2005), com ajuste para idade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo; GRUBBS et al., 2016<sup>c</sup> - Associação entre doença periodontal grave e DRC, segundo Tonetti; Claffey (2005), com ajuste para idade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo, raça/cor e educação; GRUBBS et al., 2016<sup>d</sup> - Associação entre doença periodontal grave e DRC, segundo Page; Eke (2007), com ajuste para idade; GRUBBS et al., 2016<sup>e</sup> - Associação entre doença periodontal grave e DRC, segundo Page; Eke (2007), com ajuste para idade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo; GRUBBS et al., 2016<sup>f</sup> - Associação entre doença periodontal grave e DRC, segundo Page; Eke (2007), com ajuste para idade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo, raça/cor e educação. GRUBBS et al., 2016<sup>g</sup> - Associação entre doença periodontal grave e DRC em indivíduos brancos, segundo Tonetti; Claffey (2005), com ajuste para idade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo, raça/cor e educação; GRUBBS et al., 2016<sup>h</sup> - Associação entre doença periodontal grave e DRC em indivíduos não brancos, segundo Tonetti; Claffey (2005), com ajuste para idade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo, raça/cor e educação.

Fonte: Própria.

Gráfico 2- Risco relativo/IC 95% dos estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica.

Quadro 4 - Estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica.

<b>Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de Estudo / Tamanho da amostra</b>	<b>Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo</b>	<b>Diagnóstico de DRC</b>	<b>Variáveis confun Didoras</b>	<b>Medida de associação / Resultados</b>
KSHIRSAGAR et al., 2005/  <i>American Journal of Kidney Diseases / Chapel Hill – NC (EUA)</i>	Avaliar se a periodontite está associada com a insuficiência renal.	Estudo de corte transversal/  5.537 indivíduos	A doença periodontal foi classificada em:  <u>Saudável/gengivite</u> - indivíduos que não cumprem os outros 2 critérios; <u>Periodontite inicial</u> - 2 ou mais locais interproximais com nível de inserção clínica (NIC) $\geq 4\text{mm}$ ; <u>Periodontite grave</u> - 2 ou mais locais interproximais com NIC de 6 mm ou com profundidade de sondagem $\geq 5\text{mm}$ /  Exame clínico bucal completo	Taxa de filtração glomerular (TFG) $<60\text{mL/min} / \text{m}^2$ (K/DOQI, 2002).	Variáveis demográficas; idade; raça/cor; sexo; hipertensão arterial; <i>diabetes mellitus</i> ; tabagismo; nível de escolaridade; e nível de proteína C reativa.	OR (IC95%) /  Função renal normal = 3.987 indivíduos (72%); Estágio 2 = 1.440 indivíduos (26%); Estágios 3,4 e 5 = 110 indivíduos (2%).  Associação positiva entre periodontite inicial e insuficiência renal ( $OR_{ajustada}=2,00 / IC95\% = 1,23-3,24$ ); Associação positiva entre periodontite grave e insuficiência renal ( $OR_{ajustada}=2,14 / IC 95\% = 1,19-3,85$ ).

Fonte: Própria.

Quadro 4 - Estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica (continuação).

Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico de DRC	Variáveis confundidoras	Medida de associação / Resultados
SHULTIS et al., 2007 / <i>Diabetes Care / Phoenix - Arizona (EUA)</i>	Investigar o efeito da periodontite no desenvolvimento da macroalbuminúria e doença renal terminal (DRT) em pacientes com diabetes tipo 2.	Estudo de coorte / 529 indivíduos	A periodontite foi classificada em: <u>nenhum/periodontite leve</u> - presença de 24 dentes ou mais, dos quais < 6 dentes com perda de óssea em 25-49%, e nenhum dente com perda óssea de 50%); <u>periodontite moderada</u> - presença de 15 dentes ou mais, dos quais < 7 dentes tinham 50-74% de perda óssea, e < 4 tinham perda óssea de 75%); <u>periodontite grave</u> - presença de 1-14 dentes, com mais perda óssea do que nas categorias anteriores); edentulismo (ausência de todos os dentes) /  Exame clínico bucal parcial	Taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 mL / min / 1,73 m <sup>2</sup> (K/DOQI, 2002).	Idade; sexo; duração do <i>diabetes mellitus</i> ; IMC; tabagismo e A1C.	RR (IC95%) /  <u>Macroalbuminúria</u>  Após seguimento de 22 anos: 193 indivíduos apresentaram macroalbuminúria (36,5%);  Associação positiva entre periodontite e macroalbuminúria (Periodontite moderada - RR <sub>ajustado</sub> =2,0 /IC 95% = 1,2-3,5; Periodontite grave - RR <sub>ajustado</sub> =2,1 /IC 95% = 1,2-3,8) Associação positiva entre edentulismo e macroalbuminúria (RR <sub>ajustado</sub> =2,6 /IC 95% = 1,4-4,6).  <u>Doença renal terminal</u>  Após seguimento de 22 anos: Estágios 3, 4 e 5 = 68 indivíduos (12,8%);  Não houve associação estatisticamente significante entre periodontite e DRT (Periodontite moderada - RR <sub>ajustado</sub> =2,3 /IC 95% = 0,6-8,1; Periodontite grave - RR <sub>ajustado</sub> =3,5 /IC 95% = 0,96-12,4) Associação positiva entre edentulismo e DRT (RR <sub>ajustado</sub> =4,9 /IC 95% =1,4-17,4).

Fonte: Própria.

Quadro 4 - Estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica (continuação).

Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico de DRC	Variáveis confundidoras	Medida de associação / Resultados
FISCHER et al., 2008 / <i>American Journal of Kidney Disease/ Lexington - KY (EUA)</i>	Investigar a ação da doença periodontal e os fatores de risco em pacientes com DRC.	Estudo de corte transversal/ 12.947 indivíduos NHANES III (1988-1994)	A doença periodontal é definida como presença de um ou mais sítios com nível de inserção clínica $\geq 4\text{mm}$ e sangramento no mesmo sítio (FISCHER et al., 2005) O edentulismo também foi considerado, sendo definido como perda de todos os dentes/  Exame clínico bucal completo	Estágio 3 da DRC - Taxa de filtração glomerular (TFG)= 30-59 ml / min/ 1,73 m2); e Estágio 4 da DRC - (TFG= 15-29 ml / min/ 1,73 m2) (K/DOQI, 2002).	Idade; raça / cor; sexo; renda; educação; <i>diabetes mellitus</i> ; hipertensão arterial; tabagismo; microalbuminúria proteína C-reactiva; colesterol total; colesterol de lipoproteína de alta densidade; lipoproteína de baixa densidade; massa corporal; visita anual médica ou hospitalização no ano anterior.	OR (IC95%) /  Estágio 3 e 4 = 466 indivíduos (3,6%).  Associação positiva entre doença periodontal e DRC ( $OR_{bruta}=3,93$ / IC 95%= $2,95-5,24$ ; $OR_{ajustada}=1,60$ / IC 95%= $1,16 - 2,21$ ) Associação positiva entre edentulismo e DRC ( $OR_{bruta}=10,38$ / IC 95%= $7,87-13,70$ ); $OR_{ajustada}=1,85$ / IC 95%= $1,34 - 2,56$ ).

Fonte: Própria.

Quadro 4 - Estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica (continuação).

<b>Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de Estudo / Tamanho da amostra</b>	<b>Diagnóstico de Periodontite/ Exame clínico bucal parcial ou completo</b>	<b>Diagnóstico de DRC</b>	<b>Variáveis confundidoras</b>	<b>Medida de associação / Resultados</b>
FISCHER et al., 2011 /  <i>Kidney International/ Kansas (EUA)</i>	Avaliar a potencial relação bidirecional entre doença renal crônica (DRC), doença periodontal (DP) e potenciais mediadores dessa relação, utilizando modelos de equações estruturais.	Estudo de corte transversal/  11.211 indivíduos NHANES III (1988-1994)	A doença periodontal é definida como presença de um ou mais sítios com nível de inserção clínica $\geq 4\text{mm}$ e sangramento no mesmo sítio (FISHER et al,2005). O edentulismo também foi considerado, sendo definido como perda de todos os dentes/  Exame clínico bucal completo	Estágio 3 da DRC - Taxa de filtração glomerular (TFG)= 30-59 ml / min/ 1,73 m2); e Estágio 4 da DRC - TFG= 15-29 ml / min/ 1,73 m2) (K/DOQI, 2002).	Tabagismo; idade; raça / cor, sexo; renda; macroalbuminúria índice de massa corporal (IMC); proteína C-reativa (CRP); colesterol HDL, visita anual médica; obesidade; hospitalização ano anterior.	OR (IC95%)  Estágio 3 e 4 = 370 indivíduos (3,3%).  <u>Modelos de regressão logística:</u> Modelo 1: Presença de todos os fatores de risco (FISHER et al., 2008) Modelo 2: com seis potenciais fatores de risco (idade, raça/etnia, hipertensão, gênero, diabetes e IMC) (CORESH et al., 2007) Modelo 3: Presença de todos os potenciais fatores de risco, exceto o estado periodontal. Modelo 4: Modelo 3, incluindo score da DP. (FISHER et al., 2008)  <u>Modelos de equações estruturais (Kline, 2005):</u> Modelo A: DP -> DRC: A DP, diabetes e hipertensão gera DRC, com DP conduzindo diabetes e DRC, e, simultaneamente, ajustando 12 outros fatores de risco potenciais para DRC (Tabagismo, idade, raça/etnia, gênero, renda, colesterol, macroalbuminúria, , CRP, HDL, visita anual médica, obesidade e hospitalização no ano passado);  Modelo B:

					<p>DP -&gt; DRC: A DP, diabetes e hipertensão gera DRC, com diabetes conduzindo a DP e DRC, e, simultaneamente, ajustando 12 outros fatores de risco potenciais para DRC (Tabagismo, idade, raça / etnia, sexo, renda, colesterol, macroalbuminúria, CRP, HDL, visita anual médica, obesidade e hospitalização no ano passado);</p> <p>Modelo C:</p> <p>DRC -&gt; DP: A DRC gera a DP, com diabetes e hipertensão levando a DRC, e, simultaneamente, ajustando para outros sete potenciais fatores de risco para DP (Tabagismo, idade, raça / etnia, gênero, renda, obesidade, visita anual dentista).</p> <p>Modelo D:</p> <p>DRC -&gt; DP: A DRC e a diabetes gera a DP, com diabetes e hipertensão conduzindo a DRC/</p> <p>Associação positiva entre doença periodontal e DRC - modelo1 (<math>OR_{ajustada} = 1,62</math>; IC95% =1,17–2,26);</p> <p>Associação positiva entre edentulismo e DRC (<math>OR_{ajustada} = 1,83</math> / IC 95% =1,31 - 2,56)</p> <p>Os modelos de equações estruturais A C, e D são os mais plausíveis para a relação DP e DRC.</p>
--	--	--	--	--	--

Fonte: Própria.

Quadro 4 - Estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica (continuação).

Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico de DRC	Variáveis confundidoras	Medida de associação / Resultados
GRUBBS et al., 2011 /  <i>The American Society of Nephrology / San Francisco - CA (EUA)</i>	Avaliar associação entre periodontite e doença renal crônica (DRC).	Estudo de corte transversal/  6.199 indivíduos NHANES (2001 – 2004)	A periodontite foi dicotomizada: <u>sem/leve</u> ou <u>moderada/ grave</u> - dois ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica $\geq 4$ mm, e profundidade de sondagem (PS) $\geq 5$ mm (PAGE; EKE 2007) /  Exame clínico bucal parcial	DRC foi definida por albumina-creatinina $\geq 30$ mg/g ou Taxa de filtração glomerular (TFG) estimada de 15 e 59 ml / min por 1,73 m <sup>2</sup> (LEVEY et al., 2007).	Idade; sexo; raça/cor; tabagismo; hipertensão arterial; diabetes mellitus; níveis de escolaridade; razão índice de pobreza; e a utilização de cuidados dentários.	OR (IC95%) /  Estágio 3 e 4 = 657 indivíduos (10,6%).  (apresentaram diferentes medidas de associação ajustadas; e medidas de associação empregando análise de subgrupos - brancos não hispânicos, preto não hispânicos, e americanos mexicanos)/ Associação Positiva entre periodontite e DRC - OR <sub>bruta</sub> =2,50; IC95%=1,96 – 3,19); p<0,001 / OR <sub>ajustada</sub> (idade e gênero)= 1,74; IC 95% = 1,32- 2,30; p<0,001 / OR <sub>ajustada</sub> (tabagismo, hipertensão e diabetes)=1,59; IC95% =1,20 – 2,10; p= 0,002 / OR <sub>ajustada</sub> (raça/cor,níveis de escolaridade e índice de pobreza)=1,55; IC95% = 1,16-2,07; p= 0,004 / OR <sub>ajustada</sub> (cuidados dentários)=1,51; IC95% =1,13-2,02; p=0,006.  Análise de subgrupos: Associação Positiva entre periodontite e DRC em indivíduos brancos não hispânicos: OR <sub>ajustada</sub> =1,72; IC95% = 1,15- 2,56; p= 0,010; Não houve associação entre periodontite e DRC em indivíduos pretos não hispânicos: OR <sub>ajustada</sub> = 0,96; IC95% = 0,54 - 1,69; p=0,874; Não houve associação entre periodontite e DRC em indivíduos americanos mexicanos: OR <sub>ajustada</sub> =1,35; IC95% = 0,69 - 2,61; p=0,364.

Fonte: Própria.

Quadro 4 - Estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica (continuação).

Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico de DRC	Variáveis confundidoras	Medida de associação / Resultados
IWASAKI et al., 2012 / <i>American Journal of Kidney Diseases / Niigata (JAPÃO).</i>	Investigar o efeito da periodontite sobre a função renal em comunidade de idosos japoneses.	Estudo de coorte retrospectivo (2003-2005)/ 317 indivíduos	A condição periodontal foi definida pela área de superfície periodontal inflamada (PISA) e classificada em quartis – para análise a periodontite foi dicotomizada em: quartil mais alto e outros 3 quartis - NESSE et al. (2008) /  Exame clínico bucal completo	DRC estágio 1 e 2- Taxa de filtração glomerular (TFG) $\geq$ 60 ml / min / 1,73 m <sup>2</sup> ; DRC estágio 3 - TFG = 30- 59 ml / min / 1,73 m <sup>2</sup> ; Estágio 3 e 4 – TFG < 60 ml / min / 1,73 m <sup>2</sup> DRC estágio 4 e 5- TFG $\leq$ 29 ml / min / 1,73 m <sup>2</sup> ) (K/DOQI, 2002)	Sexo; renda; escolaridade; ausência de limpeza interdental; consumo de bebida álcoólica; tabagismo; proteinúria; hiperglicemia; hipertensão arterial; obesidade e hipertrigliceridemia.	OR (IC 95%) /  Etapa inicial: Estágio 1 e 2 = 110 indivíduos (34,7%); Estágio 3 = 207 indivíduos (65,3%); Estágio 4 e 5 = nenhum indivíduo.  Após o seguimento de 2 anos: Estágio 1 e 2 = 105 indivíduos (33,1%); Estágio 3 = 211 indivíduos (66,6%); Estágio 4 e 5 = 1 indivíduo (0,3%).  * Agravamento do estágio de DRC = 45 indivíduos (14,2%) (considerados o desfecho de interesse); Sem alteração do estágio de DRC = 233 indivíduos (73,5%); Melhoria do estágio de DRC = 39 indivíduos (12,3%).  Associação positiva - O maior quartil referente à periodontite foi associado significativamente com uma maior incidência cumulativa de diminuição da função renal, quando comparado ao grupo de referência (os outros 3 quartis) ( $OR_{bruta} = 2,58$ ; IC95% = 1,34-4,98; $p=0,005$ ) / $OR_{ajustada} = 2,24$ ; IC95% = 1,05-4,79; $p=0,003$ ).

Fonte: Própria.

Quadro 4 - Estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica (continuação).

Autor(es)/ Ano/ Revista/ Local	Objetivo	Tipo de Estudo / Tamanho da amostra	Diagnóstico de Periodontite / Exame clínico bucal parcial ou completo	Diagnóstico de DRC	Variáveis confundidoras	Medida de associação / Resultados
GRUBBS et al., 2015 /  <i>Journal of Periodontology</i>  San Francisco - CA (EUA)	Analisar a associação entre periodontite e diminuição da função renal.	Estudo de coorte retrospectivo (2000-2004)/  699 indivíduos	<u>Periodontite grave</u> – 2 ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica $\geq 6$ mm, em dentes diferentes, e pelo menos 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem (PS) $\geq 5$ mm; <u>periodontite moderada</u> – 2 ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica $\geq 4$ mm ou 2 ou mais sítios interproximais com PS $\geq 5$ mm, em dentes diferentes; <u>periodontite leve</u> - 2 ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica $\geq 3$ mm e 2 ou mais sítios interproximais com PS $\geq 4$ mm ou 1 sítio com PS $\geq 5$ mm. (PAGE; EKE 2007; EKE et al., 2012).  A associação de periodontite com DRC foi categorizada de três maneiras:	Taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 mL / min / 1,73 m <sup>2</sup> ; Declínio TFG rápido ( $> 5\%$ de perda anual) (K/DOQI, 2012).	Idade; sexo; <i>diabetes mellitus</i> ; hipertensão arterial; tabagismo; renda.	RR (IC 95%) /  Após seguimento de 4,8 anos: Estágios 3, 4 e 5 = 31 indivíduos (4,4%); estágios 3, 4 e 5, com declínio rápido da TFG ( $> 5\%$ de perda anual) = 21 indivíduos (3%).  <u>Periodontite grave X periodontite não grave:</u> Associação positiva entre periodontite grave e DRC: $RR_{bruta} = 3,82 / IC95\% = 1,65 - 8,87 / p=0,002$ / $RR_{ajustado}$ (idade e gênero)= 4,46; IC 95% = 1,91-10,38; p=0,001 / $RR_{ajustado}$ (idade, gênero, diabetes, hipertensão e tabagismo) =3,84; IC95% = 1,50 – 9,79; p= 0,005 / $RR_{ajustado}$ (idade, gênero, diabetes, hipertensão, tabagismo e renda) =4,18; IC95% = 1,68-10,39; p=0,002.  <u>Sem periodontite X periodontite leve/moderada/ periodontite grave:</u> Não houve associação estatisticamente significante entre periodontite leve/moderada e DRC ( $RR_{bruto} = 0,27 / IC95\% = 0,06 - 1,22 / p=0,09$ ) / $RR_{ajustado}$ (idade e gênero)= 0,26; IC 95% = 0,06-1,11; p=0,07 / $RR_{ajustado}$ (idade, gênero, diabetes, hipertensão e tabagismo) =0,32; IC95% =0,08 – 1,37; p= 0,1 / $RR_{ajustado}$

		<p>1) periodontite grave versus periodontite não-grave (nenhuma, leve, ou moderada);</p> <p>2) qualquer estágio da periodontite (Leve, moderada ou grave) versus nenhum estágio;</p> <p>3) sem periodontite, periodontite leve/moderada, ou periodontite grave).</p> <p>Além disso, a condição periodontal foi definida pela área de superfície periodontal inflamada (PISA), classificada em quartis – dicotomização da periodontite em quartis (quartil mais alto e outros 3 quartis) NESSE et al. (2008) /</p> <p>Exame clínico bucal completo</p>		<p>(idade, gênero, diabetes, hipertensão, tabagismo e renda) =0,34; IC95% = 0,08-1,50; p=0,01 .</p> <p>Associação positiva entre periodontite grave e DRC <math>RR_{bruto} = 2,63</math> /IC95% = 1,10 -6,31 / p=0,03)</p> <p>/ <math>RR_{ajustado}</math> (idade e gênero)= 2,95; IC 95% =1,26-6,91; p=0,01 / <math>RR_{ajustado}</math> (idade, gênero, diabetes, hipertensão e tabagismo) =2,69; IC95% =1,02 – 7,09; p= 0,05 / <math>RR_{ajustado}</math> (idade, gênero, diabetes, hipertensão, tabagismo e renda) =2,96; IC95% = 1,14-7,67.</p> <p><u>PISA (quartil mais alto X outros três quartis):</u></p> <p>Associação positiva entre o maior quartil PISA e DRC, após ajuste para as variáveis confundidoras. <math>RR_{bruto} = 2,29</math> /IC95% = 0,98 – 5,33 / p=0,06)</p> <p>/ <math>RR_{ajustado}</math> (idade e gênero)= 2,49; IC 95% =1,09-5,66; p=0,03 / <math>RR_{ajustado}</math> (idade, gênero, diabetes, hipertensão e tabagismo) =2,42; IC95% =1,03 – 5,70; p= 0,04 / <math>RR_{ajustado}</math> (idade, gênero, diabetes, hipertensão, tabagismo e renda) =2,48; IC95% = 1,04-5,88.</p>
--	--	---	--	--

Fonte: Própria.

Quadro 4 - Estudos relacionados à associação entre periodontite e doença renal crônica (continuação).

<b>Autor(es)/ Ano</b>	<b>Revista/ Local</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de Estudo /</b>	<b>Diagnóstico de Periodontite /</b>	<b>Diagnóstico de DRC</b>	<b>Variáveis confundidoras</b>	<b>Medida de associação / Resultados</b>
				<b>Exame clínico bucal parcial ou completo</b>			
GRUBBS et al., 2016 <i>Nephrology Dialysis Transplantation</i> San Francisco - CA (EUA)	Avaliar a associação da doença periodontal com o declínio da função renal ao longo de aproximadamente um período de 5 anos em uma coorte de homens idosos.	Estudo de coorte retrospectivo longitudinal (2000-2009)/ Osteoporotic Fractures in Men (MrOS)	761 indivíduos homens idosos	<u>Doença periodontal grave:</u> presença de perda de inserção clínica $\geq 5$ mm em 30% dos dentes examinados (TONETTI; CLAFFEY, 2005); <u>Doença periodontal grave:</u> 2 ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica $\geq 6$ mm, em dentes diferentes, e pelo menos 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem (PS) $\geq 5$ mm; <u>Doença periodontal moderada:</u> 2 ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica $\geq 4$ mm ou 2 ou mais sítios interproximais com PS $\geq 5$ mm, em dentes diferentes (PAGE; EKE 2007). Exame clínico bucal completo	Taxa de filtração glomerular (TFG) $< 60$ mL / min / 1,73 m <sup>2</sup> , acompanhado de rápido declínio ( $> 5\%$ de perda anual) (KDIGO, 2012).	Idade; <i>diabetes mellitus</i> ; hipertensão arterial; tabagismo; raça/cor e educação.	RR (IC 95%) / Após seguimento de 4,9 anos: Estágios 3, 4 e 5 = 56 indivíduos (7,4%). <u>Associação Positiva entre doença periodontal grave e DRC</u> , segundo Tonetti; Claffey (2005) - RR <sub>bruto</sub> =2,42; IC95%=1,45 – 4,02; p=0,001 / RR <sub>ajustado</sub> (idade)= 2,26; IC 95% =1,36 - 3,73; p=0,002 / RR <sub>ajustado</sub> (idade, diabetes <i>mellitus</i> , hipertensão arterial, tabagismo) = 2,16; IC95% =1,29 – 3,62; p= 0,003 / RR <sub>ajustado</sub> (idade, diabetes <i>mellitus</i> , hipertensão arterial, tabagismo, raça/cor e educação) =2,04; IC95% = 1,21-3,44; p= 0,007. <u>Não houve associação estatisticamente significante entre doença periodontal grave e DRC</u> , segundo Page; Eke (2007) - RR <sub>bruto</sub> =1,27; IC95%=0,74 – 2,19; p=0,4 / RR <sub>ajustado</sub> (idade)= 1,24; IC 95% =0,72 – 2,14; p=0,4 / RR <sub>ajustado</sub> (idade, diabetes <i>mellitus</i> , hipertensão arterial, tabagismo) = 1,14; IC95% =0,65 – 2,00; p= 0,8 / RR <sub>ajustado</sub> (idade, diabetes <i>mellitus</i> , hipertensão arterial, tabagismo, raça/cor e educação) =1,10; IC95% = 0,63-1,91; p= 0,9. <u>Análise de subgrupos:</u> <u>Associação Positiva entre a doença periodontal grave e DRC em indivíduos brancos</u> , segundo Tonetti; Claffey (2005): RR <sub>ajustado</sub> =1,84; IC95% = 1,04- 3,26; p= 0,03; <u>Não houve associação estatisticamente significante entre doença periodontal grave e DRC em indivíduos não brancos</u> , segundo Tonetti; Claffey (2005): RR <sub>ajustado</sub> = 4,72; IC95% = 0,69 - 32,20; p=0,1.

Fonte: Própria.

### 3 JUSTIFICATIVA

As pesquisas epidemiológicas, baseadas na coleta sistemática de informações sobre eventos ligados à saúde em populações e na quantificação destes, tem como foco a compreensão dos fenômenos relacionados ao processo saúde-doença em populações, fundamentando-se na causa destes eventos (MEDRONHO et al., 2009). O conhecimento assim produzido tende a prover uma base coerente para auxiliar a escolha das intervenções a serem implementadas em função da situação encontrada, o que possibilita o desenvolvimento de tecnologias efetivas para a descrição e a análise das situações de saúde, fornece subsídios para o planejamento e a organização das ações em saúde, além de permitir a avaliação de programas, atividades e procedimentos preventivos e terapêuticos (ROUQUAYROL; ALMEIDA-FILHO, 2003; PEREIRA, 2012).

Dessa forma, sendo este estudo em saúde coletiva, com área de concentração em epidemiologia das doenças bucais, observa-se o quanto este é significativo no delineamento de ações orientadas a partir dos preceitos epidemiológicos, com base no cenário encontrado. Além disso, a partir da temática abordada, ao elencar aspectos relacionados a periodontite e doença renal crônica, ambas consideradas problemas de saúde pública, se fez necessário utilizar estratégias pautadas na ciência e que sejam direcionadas pelos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS), a universalidade, a equidade e a integralidade da atenção à saúde, legitimados pela Lei Orgânica da Saúde (Lei 8080/90).

Espera-se que os achados desta pesquisa venham a contribuir para o esclarecimento da ação da periodontite no desenvolvimento da DRC, com possibilidade de avanços a partir do emprego de estratégia metodológica robusta e bem conduzida, uma vez que os estudos nessa linha são recentes, poucos com boa qualidade no método e ainda escassos (CHAMBRONE et al., 2013).

Sendo assim, foi possível reforçar a importância da busca pela qualidade de vida, 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, bem como as doenças cardiovasculares e pulmonares, diabetes, osteoporose, nascimento de bebês prematuros, com baixo peso, dentre outras condições já elucidadas na comunidade científica.

## 4 HIPÓTESE DO ESTUDO

A hipótese alternativa que fundamenta este estudo é: a exposição à periodontite está positivamente associada à presença de doença renal crônica. E como hipótese nula: a exposição à periodontite não está positivamente associada à presença de doença renal crônica.

### 4.1 MARCO TEÓRICO

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. Esta confluência de fatores do meio mostra-se bastante favorável, por isso, a doença pode afetar perceptivelmente a grupos populacionais nos quais detectam-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, econômica, demográfica, política 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 (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

Dessa forma, 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 este impacto sobre a saúde. 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 porque a distribuição destas se faz de forma desigual (COSTA et al., 2012).

Contextualizando o exposto com a temática desse estudo, observa-se que a compreensão do complexo causal entre a periodontite e a doença renal é reforçada pela integração da causa biológica, representada pelas condições necessárias, mas não são suficientes para determinar o aparecimento de um dado efeito. Para tanto, se faz necessário o

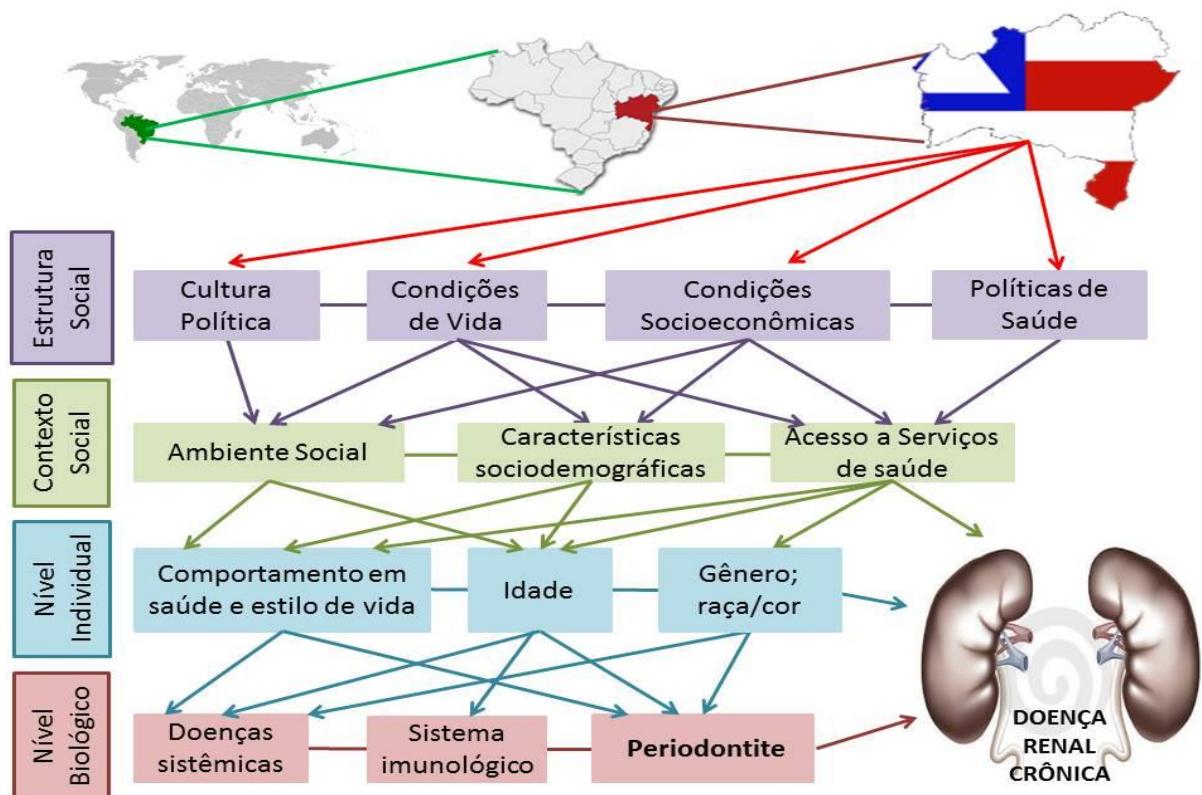
entendimento do conjunto de condições fundamentais e suficientes para a ocorrência deste desfecho, como a estrutura e o contexto social associados. Assim, a explicação para a relação entre essas enfermidades é dada por fatores proximais, bem como torna-se essencial que aqueles distais também sejam incorporados ao modelo teórico desta possível associação, tais como o componente sócio-político-ambiental, estilo de vida, dentre outros, que compõem a complexa cadeia de causalidade de ambas as enfermidades.

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; gênero; condição socioeconômica (GARCIA; HENSHAW; KRALL, 2001; SUSIN et al., 2004; KIM; AMAR, 2006; WEIDLICH et al., 2008; GENCO; BORGNAKKE, 2013). Diante disso, observa-se que esta doença além de ser uma inflamação causada por bactérias específicas, comprehende 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 auto percebidos, 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). Como também os fatores não tradicionais que incluem periodontite, condições socioeconômicas, educação e acesso a cuidados médicos (KSHIRSAGAR et al., 2005; YOSHIDA et al., 2008; EZEQUIEL; COSTA; PAULA et al., 2008). 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.

Assim, a figura 5 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: Própria.

Figura 5 - Diagrama do modelo teórico da associação entre periodontite e doença renal crônica.

#### 4.2 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA

A fim de reforçar a hipótese de causalidade entre a periodontite e a doença renal é preciso elucidar a plausibilidade biológica, 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 (CARRANZA et al., 2007). Assim, o caráter crônico, inflamatório e infeccioso da periodontite aliado a esses mecanismos podem justificar a associação dessa enfermidade com doenças sistêmicas.

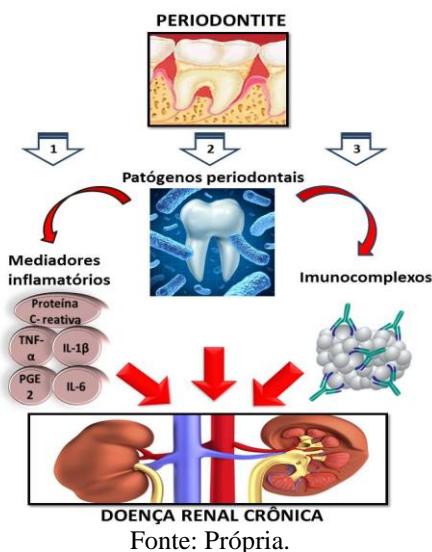
Sabe-se que ao passar dos anos têm ocorrido avanços na compreensão acerca dos agentes infecciosos da periodontite. Aproximadamente 500 entidades bacterianas distintas e vários vírus humanos estão associados com a microbiota do biofilme dentário. Os patógenos periodontais mais identificados incluem três espécies microaerófilas (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, e *Eikenella corrodens*) e sete espécies anaeróbicas (*Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium*, e espiroquetas) (KIM; AMAR, 2006). Dentro desta perspectiva, a presença crônica de microrganismos periodontais pode participar da etiologia 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).

Alguns estudos sugerem prováveis mecanismos que suportam esta associação. Um mecanismo possível é que presença de patógenos periodontais pode desencadear a produção de mediadores inflamatórios como a proteína C-reativa, fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), prostaglandina E2 (PGE2), interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 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 (KSHIRASAGAR et al., 2005; WEIDLICH et al., 2008). 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-  $\alpha$  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 e outros (2005), sinaliza que patógenos periodontais, tais como, a *Porphyromonas gingivalis*, podem causar injúria direta ao néfron, uma vez que diversos procedimentos orais levam a bacteremia transitória. Dessa forma, as bactérias podem então ser filtradas do sangue nos rins e, como consequência, seus produtos atingem o endotélio em regiões renais. E por fim, o terceiro mecanismo aponta que bactérias periodontopatogênicas podem afetar tecidos renais mediante resposta imuno-inflamatória exacerbada, caracterizada por deposição de imunocomplexos, da injúria provocada pelas toxinas bacterianas e pela translocação de bactérias (KSHIRSGAR et al., 2005; KIM; AMAR, 2006). Isso pode ser justificado pela presença de infiltração do tecido renal por linfócitos e monócitos, aumento de moléculas de adesão e a síntese exagerada de matriz extracelular, de natureza inflamatória, que corrobora para a destruição progressiva do parênquima renal (SCHOR; BOIM; SANTOS, 2004; RIELLA, 2010).

Diante do exposto, a figura 6 apresenta o diagrama do modelo da plausibilidade biológica proposto para o estudo referente à associação entre periodontite e doença renal crônica.



Fonte: Própria.

Figura 6 - Diagrama do modelo da plausibilidade biológica da associação entre periodontite e doença renal crônica.

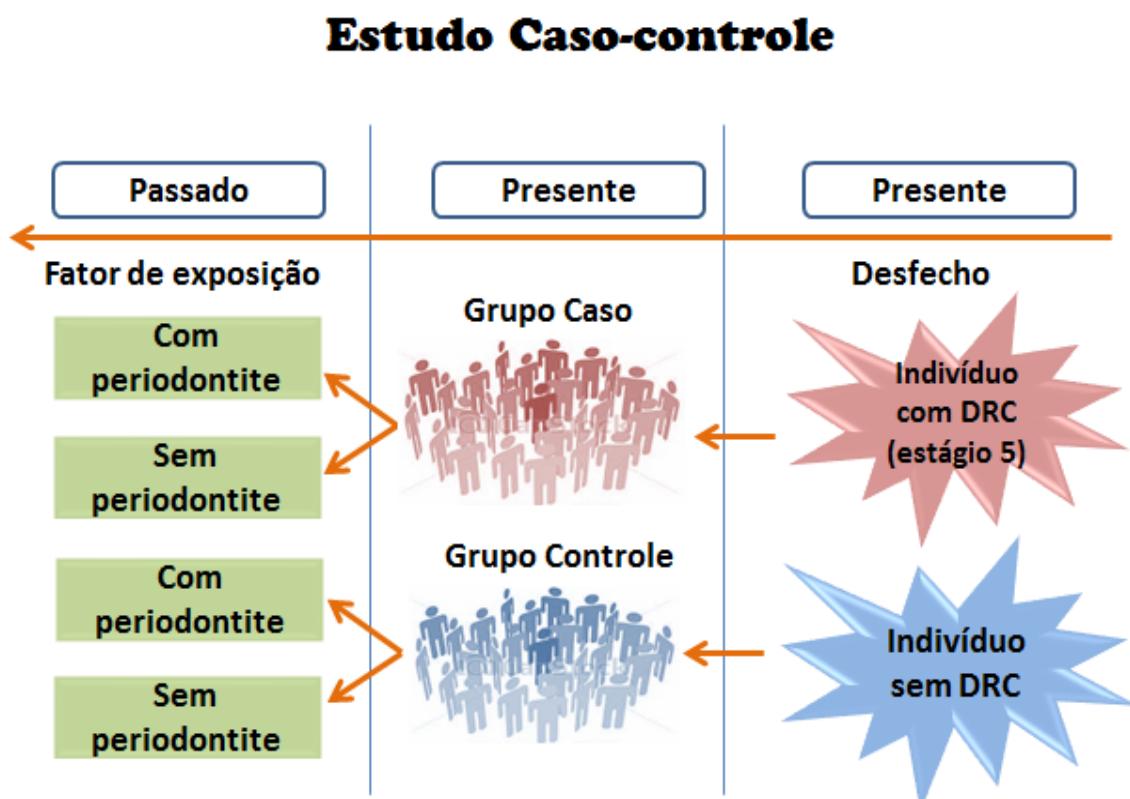
## 5. OBJETIVO

Avaliar a influência da exposição à periodontite em indivíduos adultos com diagnóstico de doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, vinculados às unidades especializadas em DRC, na cidade de Feira de Santana/BA.

## 6 MÉTODOS

### 6.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo caso-controle. Os indivíduos foram caracterizados conforme a presença ou não de doença renal crônica, e a partir disso foram estabelecidos dois grupos, nos quais indivíduos com doença renal crônica, em fase dialítica (grupo caso), foram comparados àqueles sem doença renal crônica (grupo controle). Ademais, quanto à condição bucal, foram classificados quanto à presença ou não de periodontite (Figura 7).



Fonte: Própria.

Figura 7 - Diagrama do tipo de estudo caso-controle para investigar a associação entre periodontite e doença renal crônica.

## 6.2 LOCAL 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 2016, de 622.639 habitantes, além de área territorial 1.337,993km<sup>2</sup>, e densidade demográfica de 416,03 hab/km<sup>2</sup> (IBGE, 2017).

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) e Clínica Senhor do Bonfim (CSB). Ambos os serviços realizam o atendimento particular, por convênio e através da rede SUS, com predominância do último (BRASIL, 2017). Estes serviços têm suas rotinas clínicas normatizadas pela Portaria 389/2014 do Ministério da Saúde.

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 à 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.

## 6.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população do estudo foi constituída por indivíduos que frequentaram a CSB e o IUNE no ano de 2016. A conformação dos grupos de estudo – caso e controle – ocorreu da seguinte maneira. O **Grupo Caso** foi composto por indivíduos com DRC, no estágio 5, que realizavam terapia de hemodiálise nos centros e período acima destacados. O **Grupo Controle** foi formado por indivíduos parentes ou acompanhantes daqueles em hemodiálise ou usuários de serviço de saúde pública que não apresentaram a referida doença renal. Os participantes do estudo foram ainda subagrupados de acordo com o tempo de início do tratamento de hemodiálise. Assim, uma nova categoria de grupo caso foi definida: **Grupo Caso Incidente**, que compreendeu indivíduos com diagnóstico de DRC e que iniciaram o tratamento de hemodiálise em um período ≤ 30 dias do exame clínico periodontal.

## 6.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os indivíduos do grupo caso foram selecionados de acordo com os seguintes 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 antiinflamatórios 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.

Os critérios de exclusão foram:

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

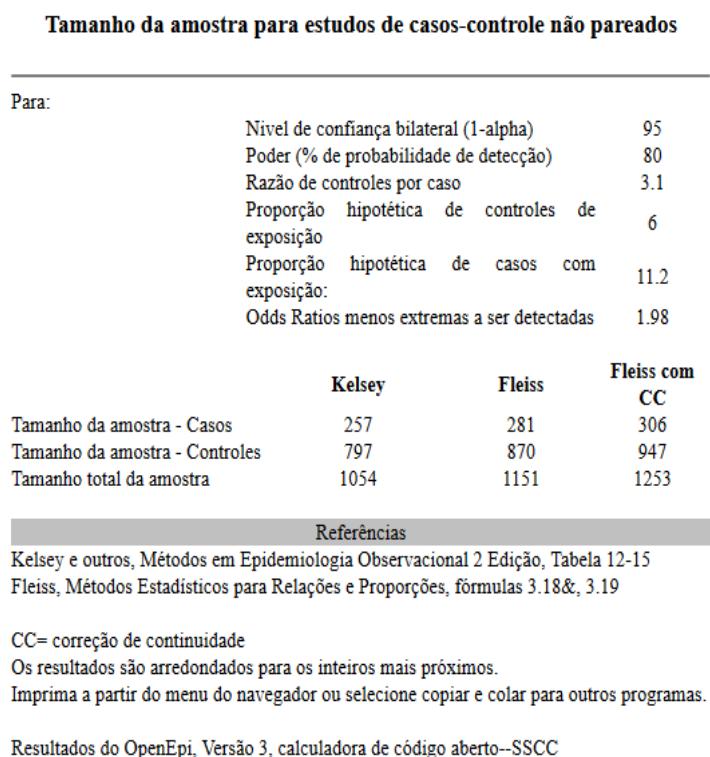
Para o grupo controle foram considerados aptos para a pesquisa aqueles que não apresentaram diagnóstico da DRC, isto é, tinham função renal normal (estágio 1), além dos outros critérios de inclusão e exclusão citados acima. Para certificação da condição de saúde dos controles, os indivíduos foram encaminhados para exames laboratoriais, sem ônus aos participantes, em um único laboratório, a saber: proteínas totais e frações, ureia sérica, creatinina sérica, hemograma, glicemia e proteína C reativa.

## 6.5 DEFINIÇÃO AMOSTRAL

### 6.5.1 Tamanho da amostra

Para estabelecer o tamanho da amostra, foram empregados como parâmetros o nível de confiança de 95%, o poder do estudo de 80% e a proporção 1:3 entre casos e controles. A frequência de periodontite utilizada como referência foi de 5,8% para os indivíduos sem o

diagnóstico de DRC (grupo controle) e de 11,2% para aqueles com diagnóstico de DRC (grupo caso), estimadas por Fisher et al (2008). A partir disso, obtiveram-se os seguintes resultados: o número mínimo de indivíduos para compor o grupo caso foi de 306, e para compor o grupo controle foi de 947, totalizando um tamanho mínimo da amostra estimado de 1253 indivíduos (Figura 8).



Fonte: <http://www.openepi.com/SampleSize/SSCC.htm>

Figura 8 - Cálculo do tamanho amostral (OpenEpi – versão 3).

### 6.5.2 Seleção da amostra

A seleção dos indivíduos que fizeram parte da amostra do estudo foi realizada através do convite para participação, dentre os indivíduos adultos atendidos nas clínicas supracitadas, seus acompanhantes, parentes, usuários do serviço público de saúde e que aceitaram participar do estudo.

## 6.6 COLETA DE DADOS

A princípio, os pesquisadores foram nas clínicas de hemodiálise 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 e condição de saúde, uso de serviços odontológicos, condição de 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: condição de elementos dentários, condição periodontal e condição de tecidos moles bucais. E para anotar esses dados, foram utilizadas fichas clínicas odontológicas padronizadas (ANEXO C); e planilhas do método PISA (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.

Além disso, foram coletados, nas clínicas de hemodiálise e nos serviços de saúde pública, os dados encontrados no prontuário médico e nos exames laboratoriais (ANEXO B).

### 6.6.1 Treinamento do examinador

O exame clínico foi realizado por 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.

### 6.6.2 Avaliação da Condição Periodontal

Para avaliação da condição bucal foram obtidas as seguintes medidas: profundidade de sondagem, recessão/hiperplasia gengival, nível de inserção clínica, índice de sangramento à sondagem, índice de placa visível, área de superfície periodontal inflamada e avaliação dentária. 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 C). Para os indivíduos do grupo caso, o exame clínico periodontal foi realizado em dias que os mesmos não realizavam a terapia de hemodiálise.

#### 6.6.2.1 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 mésio-vestibular, mésio-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 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 encontrava localizada entre duas marcas da sonda, adotou-se o valor inteiro da marca mais próxima e, quando a margem ficava a uma posição equidistante das duas marcas, considerou-se a maior.

#### 6.6.2.2 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 cemento-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 cemento-esmalte ficar localizada entre as marcas da sonda.

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

#### 6.6.2.3 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, considerou-se a somatória do valor positivo da profundidade de sondagem com o valor negativo dado à hiperplasia, ou seja, na prática representou a subtração do valor da hiperplasia daquele atribuído à profundidade de sondagem. Finalmente, seis medidas de perda de inserção clínica foram obtidas: mésio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e mésio-lingual.

#### 6.6.2.4 Índice de sangramento à sondagem

A condição gengival foi avaliada através do índice de sangramento (AINAMO; BAY, 1975) 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 foi 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.

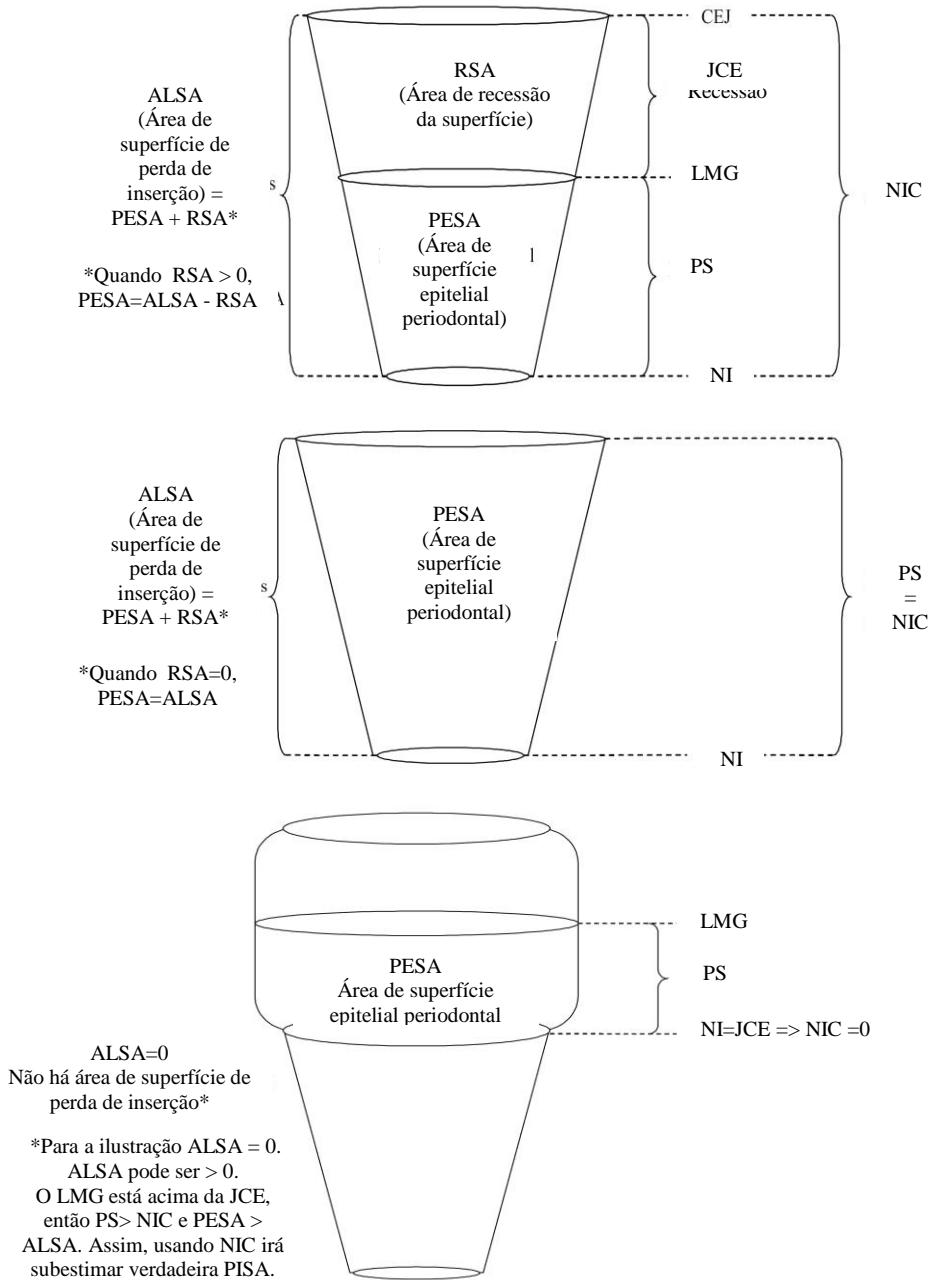
#### 6.6.2.5 Índice de placa visível

A condição de higiene bucal foi avaliada pela presença ou ausência de biofilme dental supragengival, visível a olho nu, em cada face dentária. Registrhou-se a presença de biofilme quando, ao se correr a sonda periodontal na cervical de cada dente, uma faixa contínua de biofilme foi 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).

#### 6.6.2.6 PISA (Área de Superfície Periodontal Inflamada/*Periodontal Inflamed Surface Area*)

Diante da necessidade de mensurar a quantidade de gengiva inflamada de cada indivíduo em estudos que relacionam a periodontite e outras doenças sistêmicas, os estudos de Nesse et al. (2008) criou o "método PISA" (Área de Superfície Periodontal Inflamada/*Periodontal Inflamed Surface Area*), a partir dos estudos de Hujoel et al., 2001, sendo desenvolvido com base em uma metanálise de 22 artigos. A fim de estimar o valor de PISA, por meio de equação polinomial, utilizou-se medidas clínicas de profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, recessão/hiperplasia gengival e sangramento à sondagem, de todos os dentes, exceto os terceiros molares.

Para o cálculo da Área de Superfície Periodontal Inflamada – PISA as seguintes medidas foram obtidas (Figura 9): ALSA (Área de Superfície de perda de inserção/*Attachment Loss Surface Area*), PESA (Área de Superfície Periodontal Epitelial/*Periodontal Epithelial Surface Area*) e RSA (Área de Superfície de Recessão/*Recession Surface Area*). Cada uma dessas medidas foi estabelecida para cada unidade dentária dos participantes. O cálculo, propriamente dito, foi realizado por meio do preenchimento de planilhas do programa Microsoft ®Excel (ANEXO D), disponíveis no endereço eletrônico: [http://www.parsproto.info/docs/PISA\\_CAL.xls](http://www.parsproto.info/docs/PISA_CAL.xls) (NESSE et al., 2008).



Legenda: NI = Nível de inserção; ALSA = Área de superfície de perda de inserção; NIC = nível de inserção clínica; JCE = Junção cemento-esmalte; LMG = Localização da margem gengival; PESA = Área de superfície epitelial periodontal; PISA = Área de superfície periodontal inflamada; PS = profundidade de sondagem; RSA = Área de recessão da superfície.

Fonte: Nesse et al. (2008).

Figura 9 – Localização de medidas clínicas, de acordo com os estudos de Hujoel et al. (2001)

Para facilitar este cálculo, Nesse et al. (2008) construíram planilhas no programa Microsoft ®Excel, disponíveis no endereço eletrônico: [http://www.parsproto.info/docs/PISA\\_CAL.xls](http://www.parsproto.info/docs/PISA_CAL.xls). Assim, os cálculos foram realizados da seguinte forma:

- 1- Medição das profundidades de sondagem, recessões e/ou hiperplasias gengivais e número de faces com sangramentos à sondagem. Estas foram aferidas em 6 faces por dente;
- 2- Soma das medidas PS e recessões/hiperplasias gengivais para cálculo do NIC; Salienta-se que as recessões possuem valores positivos e as hiperplasias gengivais possuem valores negativos;
- 3- Após o preenchimento dos campos correspondentes ao NIC para cada ponto, o software calculou o NIC do respectivo dente (média aritmética das 6 faces);
- 4- O software aplicou a equação polinomial proposta por Hujoel et al.(2001) para calcular a ALSA de cada dente. Os valores aplicados no polinômio foram obtidos por meio da média aritmética dos valores de seis medições obtidas em cada dente;
- 5- Com os valores das recessões/hiperplasias gengivais, o software aplicou a mesma fórmula proposta por Hujoel et al. (2001) para o cálculo da RSA;
- 6- O valor da RSA foi subtraído do valor de ALSA de cada dente para se obter o valor da superfície da área epitelial periodontal (PESA)  $PESA = ALSA - RSA$ ;
- 7- A Área de Superfície Periodontal Inflamada – valor de PISA - de cada dente foi obtida pela multiplicação do valor de PESA pela proporção de sítios sangrantes em cada dente. Por exemplo, se em um dente tiveram 3 sítios sangrantes de um total de 6 faces, a PESA do dente foi multiplicado por 3/6, que resultou no valor da área de superfície periodontal inflamada (PISA) de cada dente;
- 8- O valor total de PISA de cada indivíduo foi calculado somando-se os valores da PISA obtidos em cada dente daquele indivíduo.

### **6.6.3 Avaliação dentária**

Os pacientes também foram submetidos à avaliação clínica de cárie. Para essa avaliação, foi utilizado o índice preconizado pela Organização Mundial de Saúde - OMS do qual se pode inferir o CPO-D médio, que expressa a soma dos dentes cariados, perdidos e obturados.

### **6.6.4 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).

### **6.6.5 Diagnóstico da periodontite**

Todos os indivíduos participantes do estudo tiveram um diagnóstico da condição periodontal segundo os critérios de diagnóstico de Gomes-Filho et al. (2005; 2007); Page; Eke (2007); Eke et al. (2012); e Nesse et al. (2008), a fim de classificá-los quanto à presença e níveis de gravidade da periodontite.

#### 6.6.5.1 Classificação da periodontite segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007):

- Classificação quanto à presença de periodontite:

O indivíduo foi considerado com diagnóstico de periodontite quando se classificou em pelo menos um dos níveis de gravidade descritos abaixo: grave, moderado e leve (GOMES-FILHO et al., 2005;2007).

- 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 5).

Quadro 5 - Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007).

<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>DEFINIÇÃO</b>
Presença da periodontite	Apresentar pelo menos um dos níveis de gravidade: grave, moderada ou leve.
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: Própria.

6.6.5.2 Classificação da periodontite segundo Page; Eke (2007) e 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 6).

Quadro 6 - Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Page; Eke (2007); Eke et al. (2012).

<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>DEFINIÇÃO</b>
Presença da periodontite	Apresentar pelo menos um dos níveis de gravidade: grave, moderada ou leve.
Periodontite grave	Indivíduo que apresente pelo menos dois 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: Própria.

### 6.6.5.3 Classificação da periodontite segundo a Área de Superfície Periodontal Inflamada – PISA (NESSE et al., 2008)

A classificação de periodontite de acordo com Nesse et al., (2008) foi feita da seguinte forma: os indivíduos foram classificados em grupos de quartis de acordo com o valor total de PISA de cada indivíduo. Em seguida, os participantes foram divididos em 2 grupos: grupo de quartil de maior valor total de PISA (periodontite) e grupo com os outros três quartis de valores de PISA combinados (sem periodontite).

### 6.6.6 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 verificou-se e foi confirmada a taxa de filtração glomerular. Assim, foi incluído no grupo caso o indivíduo que apresentou o diagnóstico de DRC com  $\text{TFG} < 15\text{ml/min}$ , caracterizando estágio 5 da doença renal. O indivíduo do grupo controle não apresentou DRC e teve  $\text{TFG} \geq 90\text{ml/min}$ , isto é, apresentou função renal normal (Quadro 7).

Quadro 7 - Critérios de diagnóstico da DRC, segundo (KDIGO, 2013).

CLASSIFICAÇÃO	DEFINIÇÃO
DRC estágio 5 (terminal ou dialítica)	$\text{TFG} < 15\text{ml/min}$ .
DRC estágio 4 (grave)	$\text{TFG} = 15 - 29\text{ ml/min}$ .
DRC estágio 3 (moderada)	$\text{TFG} = 30 - 59\text{ ml/min}$ .
DRC estágio 2 (leve)	$\text{TFG} = 60 - 89\text{ ml/min}$ .
DRC estágio 1 e 0 (função renal normal)	$\text{TFG} \geq 90\text{ml/min}$ .

Nota: DRC = doença renal crônica; TFG = taxa de filtração glomerular.

Fonte: KDIGO (2013).

### 6.6.7 Definição das variáveis de estudo e categorização

- Variável desfecho:

Doença renal crônica: cada indivíduo foi diagnosticado com presença de DRC, e em tratamento dialítico, ou sem DRC, de acordo com o item 6.5.6 Diagnóstico da doença renal crônica. Assim como, uma nova categoria de grupo caso foi definida: grupo de caso incidente,

que compreendeu indivíduos com diagnóstico de DRC e que iniciaram o tratamento de hemodiálise em um período  $\leq$  30 dias do exame clínico periodontal (Quadro 8).

Quadro 8 - Categorização da variável doença renal crônica.

<b>Doença renal crônica</b>	<b>CATEGORIZAÇÃO</b>
	<b>Grupo Caso:</b> Com diagnóstico de DRC em tratamento dialítico.
	<b>Grupo Caso Incidente:</b> Com diagnóstico de DRC e em tratamento dialítico há no máximo 30 dias do exame clínico periodontal.
	<b>Grupo Controle:</b> Sem diagnóstico de DRC.

Fonte: Própria.

- Variável exposição:

Periodontite: cada indivíduo foi diagnosticado com presença de periodontite, de acordo com os critérios de diagnóstico de Gomes-Filho e outros (2005; 2007); Page; Eke (2007); Eke e outros (2012); e Nesse e outros (2008), apresentado no item 6.6.5 Diagnóstico da periodontite (Quadro 9):

Quadro 9 - Categorização da variável periodontite.

	<b>CATEGORIZAÇÃO</b>
<b>Periodontite</b> , segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007).	Grupo <b>com</b> Periodontite; Grupo <b>sem</b> Periodontite.
<b>Periodontite</b> , segundo Page; Eke (2007); Eke et al. (2012).	Grupo <b>com</b> Periodontite; Grupo <b>sem</b> Periodontite.
<b>Periodontite</b> , Segundo Nesse et al. (2008).	Grupo <b>com</b> Periodontite; Grupo <b>sem</b> Periodontite.

Fonte: Própria.

- Covariáveis:

Como a presente pesquisa trata-se de um estudo epidemiológico com concentração investigatória na exposição à periodontite e presença de DRC, é sabido que estas doenças são condicionadas pela resposta inflamatória e imunológica do indivíduo aos múltiplos fatores de risco.

Dessa forma, foram incluídas as seguintes covariáveis extraídas do questionário aplicado (ANEXO B), da ficha clínica odontológica (ANEXO C) e das planilhas do método PISA (ANEXO D): condições socioeconômico-demográficas, características comportamentais; marcadores antropométricos e história familiar de saúde; comportamento em saúde bucal, morbidade bucal referida e uso de serviço odontológico; autopercepção e

impacto da saúde bucal; condição de saúde bucal; e marcadores clínicos e laboratoriais de saúde e da doença renal crônica.

- Condições socioeconômico-demográficas:

Quadro 10 - Categorização das variáveis segundo condições socioeconômico-demográficas.

VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICO-DEMOGRÁFICAS	CATEGORIZAÇÃO
Idade	Contagem dos Anos completos de vida.
Sexo	Feminino; Masculino.
Raça/cor	Preto; Branco; Pardo; Amarelo; Indígena.
Local de moradia	Zona Rural; Zona Urbana.
Tipo de casa	Própria; Alugada; Cedida.
Agregado familiar	O respondente pode apontar mais de uma dentre as opções: Sozinho; Parceiro; Filhos/sobrinhos; Pais/tios; Avós; Amigos/primos/agregados; Netos/bisnetos; Irmãos.
Relação morador/cômodo	Razão entre a quantidade de moradores e de cômodos da residência.
Ocupação	Inativo; Estudante; Desempregado/Desocupado; Do lar; Autônomo Empregado rural; Empregado urbano; Trabalhador informal.
Anos de estudo	Contagem de anos completos de estudo, excluindo repetições de série.
Nível de escolaridade	Analfabeto; Fundamental incompleto; Fundamental completo; Médio incompleto; Médio completo; Superior incompleto; Superior completo.
Estado Civil	Solteiro(a); Casado(a)/União estável/Mora junto com o(a) parceiro(a); Divorciado/Separado; Viúvo(a).
Renda familiar	<1 salário; 1-2 salários; 3-4 salários; 5-6 salários; $\geq 7$ salários.
Programa social governamental	Participa; Não participa.
Tipo de programa social	Aposentadoria por invalidez; Passe livre; auxílio doença; bolsa família; benefício de prestação continuada (BPC).
Plano de saúde	Não possui; Médico apenas; Médico e dentário; Dentário apenas.
Infraestrutura domiciliar	O respondente pode apontar mais de uma dentre as opções: Água corrente canalizada/poço/reservatório público; Eletricidade; Banheiro; Rede de esgoto; Geladeira; Televisão/aparelho de som; Telefone; Microondas/Lavadora; Computador; Automóvel/Motocicleta.
Infraestrutura da rua	O respondente pode apontar mais de uma dentre as opções: Coleta de lixo regular; Pavimentação; Drenagem da água da chuva; Transporte público; Episódios frequentes de violência; Vínculo com Unidade Básica de Saúde.

Fonte: Própria.

- Características comportamentais:

Quadro 11 - Categorização das variáveis segundo características comportamentais.

CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTAIS	CATEGORIZAÇÃO
Uso de tabaco	Sim; Não.
Tempo decorrido desde o abandono do tabaco	Menos de um ano; Entre 1 e 5 anos; Entre 5 e 10 anos; Há mais de 10 anos; Nunca fumou.
Uso de álcool	Sim; Não.
Tempo decorrido desde o abandono do tabaco	Menos de um ano; Entre 1 e 5 anos; Entre 5 e 10 anos; Há mais de 10 anos; Nunca fumou.
Prática regular de exercício físico	Sim; Não.
Frequência de exercício físico	Diariamente; 3-6 vezes semanais; 1-2 vezes na semana.
Uso de medicamento contínuo	Sim; Não.

Fonte: Própria.

- Marcadores antropométricos e história familiar de saúde:

Quadro 12 - Categorização das variáveis segundo marcadores antropométricos e história familiar de saúde:

MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS E HISTÓRIA FAMILIAR DE SAÚDE	CATEGORIZAÇÃO	
Peso antes da diálise	Mensuração em Kg	
Peso depois da diálise	Mensuração em Kg	
Altura	Mensuração em cm	
IMC	Baixo peso; Peso normal; Marginalmente acima do peso; Acima do peso; Obeso.	
História familiar de DCV	Sim; Não; Não sei.	
História familiar de HAS/DM	Sim; Não; Não sei.	
História familiar de DRC	Sim; Não; Não sei.	
Sintomas de uremia	Náuseas/vômitos	Sempre; Frequentemente; Raramente; Nunca.
	Prurido	Sempre; Frequentemente; Raramente; Nunca.
	Soluços	Sempre; Frequentemente; Raramente; Nunca.
	Perda de apetite	Sempre; Frequentemente; Raramente; Nunca.
	Cefaleia	Sempre; Frequentemente; Raramente; Nunca.
	Outros	Sempre; Frequentemente; Raramente; Nunca.

Fonte: Própria.

- Comportamento em saúde bucal, morbidade bucal referida e uso de serviço odontológico:

Quadro 13 - Categorização das variáveis segundo comportamento em saúde bucal, morbidade bucal referida e uso de serviço odontológico.

<b>COMPORTAMENTO EM SAÚDE BUCAL, MORBIDADE BUCAL REFERIDA E USO DE SERVIÇO ODONTOLÓGICO</b>	<b>CATEGORIZAÇÃO</b>
Frequência diária da higiene oral	Não faz diariamente; Apenas 1 vez; 2-3 vezes; >3 vezes.
Uso diário de materiais para higiene bucal	O respondente pode apontar mais de uma dentre as opções: fio dental; creme dental; escova dental.
Sangramento durante a higiene oral	Sempre; Às vezes; Nunca.
Já fez algum tratamento na gengiva	Nunca; Sim, há mais de seis meses; Sim, há menos de seis meses; Não sei.
Demandas atuais referidas por tratamento odontológico	Sim; Não; Não sei.
Dor dentária nos últimos 6 meses	Sim; Não.
Consulta com o dentista	Nunca; < de 6 meses; 6-11 meses; 1-2 anos; >3 anos.
Local da última consulta	Serviço privado; Serviço público.
Motivo da última consulta	Tratamento; Revisão; Prevenção; Outros.
Falta de acessibilidade ao serviço odontológico	Sim; Não.

Fonte: Própria.

- Autopercepção e impacto da saúde bucal:

Quadro 14 - Categorização das variáveis segundo autopercepção e impacto da saúde bucal.

<b>AUTOPERCEPÇÃO E IMPACTO DA SAÚDE BUCAL</b>	<b>CATEGORIZAÇÃO</b>
Satisfação com a boca	Muito Satisfeita; Satisfeita; Indiferente; Insatisfeita.
Boca/Dentes geraram irritação nos últimos 6 meses	Sim; Não.
Boca/Dentes geraram vergonha nos últimos 6 meses	Sim; Não.
Dificuldades causadas pela boca/dentes nos últimos 6 meses	O respondente pode apontar mais de uma dentre as opções: Alimentação; Higienização da boca; Lazer; Prática de esporte; Fala; Sono; Estudo/trabalho.

Fonte: Própria.

- Condição de saúde bucal:

Quadro 15 - Categorização das variáveis segundo condição de saúde bucal.

CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL	CATEGORIZAÇÃO	
Alterações de tecido mole	Sim; Não.	
Tipo de alteração de tecido mole	Mancha; Placa; Erosão; Úlcera; Vesícula/bolha; Pápula/nódulo (opções não são excludentes).	
Localização da alteração de tecido mole	Língua, Assoalho bucal; Fundo de vestíbulo; Palato duro; Palato mole; Lábio; Mucosa jugal; Mucosa labial (opções não são excludentes).	
Dentes cariados	Número de dentes com lesão de cárie.	
Dentes restaurados com cárie	Número de dentes restaurados com cárie.	
Dentes restaurados sem cárie	Número de dentes restaurados sem cárie.	
Dentes perdidos	Número de dentes extraídos por cárie.	
Índice CPO-D médio	Número de dentes cariados, perdidos e obturados.	
Uso de prótese removível	Não; Parcial; Total; Parcial e total.	
Média de recessão/hiperplasia gengival	Média aritmética obtida a partir da recessão/hiperplasia gengival em cada face dentária em relação ao total de faces examinadas.	
Média de profundidade de sondagem	Média aritmética obtida a partir da profundidade de sondagem em cada face dentária em relação ao total de faces examinadas.	
Média de nível de inserção clínica	Média aritmética obtida a partir do nível de inserção em cada face dentária em relação ao total de faces examinadas.	
Índice de sangramento a sondagem	Proporção de faces sangrantes em relação ao total de faces examinadas.	
Índice de placa visível	Porcentagem de superfícies com biofilme em relação ao número total de superfícies examinadas.	
Gengivite	Sim; Não.	
Classificação de gravidade da periodontite	Segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007)	Periodontite grave; Periodontite moderada; Periodontite leve; sem periodontite.
	Segundo Page; Eke (2007); Eke et al.(2012)	Periodontite grave; Periodontite moderada; Periodontite leve; sem periodontite.
	Segundo Nesse et al. (2008)	Quartil de maior valor total de PISA; - outros três quartis de valores de PISA combinados.

Fonte: Própria.

**- Marcadores clínicos e laboratoriais de saúde e da doença renal crônica:**

Quadro 16- Categorização das variáveis segundo marcadores clínicos e laboratoriais de saúde e da doença renal crônica.

MARCADORES CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE SAÚDE E DA DOENÇA RENAL CRÔNICA	CATEGORIZAÇÃO
<i>Diabetes mellitus</i>	Sim; Não.
Hipertensão arterial sistêmica	Sim; Não.
Doenças inflamatórias	Sim; Não.
Doença inflamatória referida	O respondente pode apontar mais de uma dentre as opções: Infecciosas (leishmaniose, doença de Chagas, paracoccidioidomicose, tuberculose; sepse); Auto-imunes (artrite reumatoide, lúpus, psoríase, doenças inflamatórias intestinais e pênfigos); Alérgica (asma); Ateroesclerose.
Diurese residual	Anúrico; Oligúrico; Diurese normal.
Pressão arterial sistólica	Mensuração em mmHg.
Pressão arterial diastólica	Mensuração em mmHg.
Níveis de Colesterol total	Mensuração em mg/dL.
Níveis de Ureia sérica pré-diálise	Mensuração em mg/dL.
Níveis de Ureia sérica pós-diálise	Mensuração em mg/dL.
Níveis de Creatinina sérica	Mensuração em mg/dL.
TFG	Mensuração em ml/min/1,73m <sup>2</sup> .
Níveis séricos de Potássio	Mensuração em mEq/l.
Níveis séricos de Cálcio	Mensuração em mg/dL.
Níveis séricos de Fósforo	Mensuração em mg/dL.
Kt/v	(Ureia x tempo de tratamento)÷volume de distribuição da ureia no paciente.
TGP	Mensuração em U/L.
Níveis de Hemoglobina	Mensuração em g/dL.
Níveis de Hematócrito	Mensuração em %.
Níveis séricos de Ferro	Mensuração em µg/dL.
Níveis séricos de Fosfatase alcalina	Mensuração em U/L.
Níveis séricos de PTH	Mensuração em pg/mL.
Níveis de Ferritina sérica	Mensuração em mg/mL.
Níveis de Proteínas totais	Mensuração em g/dL.
Níveis de Globulina	Mensuração em g/dL.
Glicemia	Mensuração em mg/dL.
Níveis séricos de Albumina	Mensuração em g/dL..
Níveis séricos de Alumínio	Mensuração em µg/dL.
Contagem de hemácias	Mensuração em 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Contagem de leucócitos	Mensuração em 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
HbsAg	Positivo; Negativo.
Anti Hbs	Positivo; Negativo.
Anti HCV	Positivo; Negativo.

Fonte: Própria.

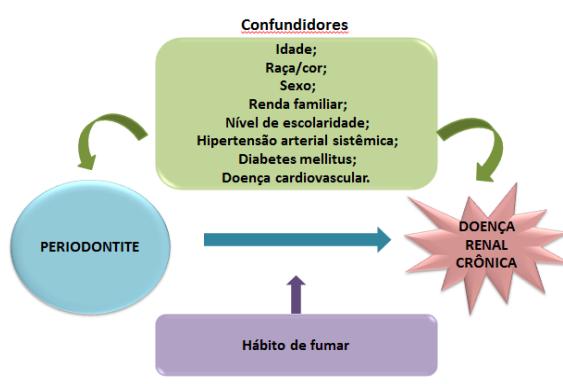
Quadro 16- Categorização das variáveis segundo marcadores clínicos e laboratoriais de saúde e da doença renal crônica (continuação).

MARCADORES CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE SAÚDE E DA DOENÇA RENAL CRÔNICA	CATEGORIZAÇÃO
Anti HIV	Positivo; Negativo.
Peso interdiálítico	Sem alteração; Ganho de peso; Perda de peso
Hospitalizações nos últimos 6 meses	Sim; Não.
Total de hospitalizações nos últimos 6 meses	1-2 vezes; 3-4 vezes; >5 vezes.
Doença cardiovascular (DCV)	Ausente; Presente.
Tempo de acompanhamento da DCV	<1 ano; 1-2 anos; 3-5 anos; > 5 anos; não é acompanhado.
Tipo de DCV	Insuficiência cardíaca; doença coronariana; AVE; Acidente vascular periférico; Doença vascular periférica; Infarto; Outra.
Cirurgia cardiovascular	Sim; Não.

Fonte: Própria.

## 6.7 MODELO EXPLICATIVO

Como a presente pesquisa teve por objetivo principal avaliar a possível associação principal entre periodontite (variável exposição) e doença renal crônica (variável desfecho), se levou em consideração o efeito de outras covariáveis que podem ter efeito de interação, modificação ou confundimento na associação principal. Dessa forma, quanto ao potencial efeito de modificação, foi investigada a variável hábito de fumar. E como confundimento, foram avaliadas as seguintes covariáveis: idade, raça/cor, sexo, renda familiar, nível de escolaridade, hipertensão arterial, *diabetes mellitus* e doença cardiovascular (Figura 10).



Fonte: Própria.

Figura 10 - Diagrama do modelo explicativo da associação entre periodontite e doença renal crônica.

## 6.8 ANÁLISE DOS DADOS

A princípio, foi realizada a análise descritiva das variáveis de interesse, obtendo-se as frequências simples e relativas, para as variáveis qualitativas, e as medidas de tendência central e de dispersão, para as variáveis quantitativas. A fim de avaliar o grau de comparabilidade entre os grupos caso e controle, foi empregado o teste Qui-quadrado de Pearson para as variáveis categóricas e o teste T de Student para as varáveis contínuas, com nível de significância de 5%.

Para a verificação da associação entre a periodontite e a doença renal crônica foram utilizadas a análise estratificada e o modelo de regressão logística não condicional para testar a hipótese nula. Diante da aplicação da análise estratificada foi obtida a *Odds Ratio* (OR) bruta para cada critério de diagnóstico de Gomes-Filho et al (2005; 2007); Page & Eke (2007) e Eke et al (2012); Nesse et al. (2008). Posteriormente, foram verificadas as covariáveis candidatas a modificadoras de efeito ou confundidoras.

A partir do método intuitivo, foi considerada como covariável modificadora de efeito aquela em que a OR de um estrato da covariável não estiver contida no IC do outro estrato. Isso também foi confirmado pelo teste de homogeneidade de Breslow-Day, que sinaliza existir modificação de efeito quando há heterogeneidade entre os estratos e para tal o valor de p do teste seria  $\leq 0,05$ . Entretanto, quando não houve modificação de efeito, realizou-se a análise de confundimento através da obtenção das medidas ajustadas pelo método de Mantel-Haenszel, foi considerada confundidora aquela covariável que apresentar variação igual ou maior que 20% quando obtida a razão entre OR bruta menos a ajustada, dividida pela OR bruta.

Após esses procedimentos, foram estimadas as OR da associação principal, controladas pelas variáveis modificadoras de efeito e ajustada pelas variáveis de confusão, ponderando também como covariáveis confundidoras para o modelo ajustado final aqueles fatores com importância epidemiológica. Foi considerado o intervalo de confiança (IC) a 95% para todas as análises realizadas. Com o intuito de validar os modelos de análise empregados, foi utilizado o teste de Hosmer-Lemeshow para verificar a bondade dos ajustes dos modelos de regressão logística não condicional. Para realizar a elaboração do banco de dados, tabulação e análise dos dados, foram utilizados os programas SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) na versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e o STATA versão 10.0.

## 6.9 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Na execução deste projeto de 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 da mesma, 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 sobrevida 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 criou possibilidades dos 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.

## 7 RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa encontram-se apresentados na forma de artigo científico intitulado “**Periodontite e doença renal crônica: achados preliminares de um estudo de caso-controle**” que será submetido ao *Journal of Clinical Periodontology*, periódico da *European Federation of Periodontology*, com classificação A1, segundo os critérios de qualificação da CAPES para a área de Saúde Coletiva, com fator de impacto de 4,01, cujas normas de submissão encontram-se no anexo F.

### ARTIGO

#### **Periodontite e doença renal crônica: achados preliminares de um estudo de caso-controle**

**Periodontitis and chronic kidney disease: preliminary findings of a case-control study**

**Marcela Beatriz A. Moreira<sup>1</sup>, Isaac S. Gomes-Filho<sup>1</sup>, Johelle S. Passos- Soares<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Health, Feira de Santana State University, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

<sup>2</sup> Department of Social and Pediatric Dentistry, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

**Running title:** Periodontitis and chronic kidney disease

**Keywords:** Chronic kidney disease; Periodontitis; Epidemiology.

**Corresponding author:** Prof. Isaac Suzart Gomes Filho – Avenida Getúlio Vargas, 379, Centro, Feira de Santana, Bahia, Brazil. Zip Code: 44025-010. Telephone number/fax: 55 75 3623-0661; e-mail: isuzart@gmail.com (fax number and e-mail can be published).

#### **Conflict of Interest and Sources of Funding Statement**

The authors declare that they have no conflict of interests. Financial support for this research was provided by The Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES), Brasilia, Brazil, The National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Brasilia, Brazil, and Feira de Santana State University, Bahia, Brazil.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a influência da exposição à periodontite em indivíduos adultos com diagnóstico de doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, vinculados às unidades especializadas em doença renal crônica, na cidade de Feira de Santana/BA. **Método:** Foi realizado um estudo caso-controle, com 75 indivíduos do grupo caso, atendidos no Instituto de Urologia e Nefrologia de Feira de Santana e a Clínica Senhor do Bomfim, em Feira de Santana, Bahia, Brasil, em 2016, diagnosticados com a doença renal crônica no estágio 5, e submetidos à terapia de hemodiálise, com taxa de filtração glomerular-TFG<15ml/min, e 225 indivíduos do grupo controle, com condição socioeconômica semelhante, que buscaram os serviços de saúde pública e não apresentaram a referida doença, com TFG $\geq$ 90ml/min. Informações sobre características socioeconômico-demográficas, hábitos de vida e relativas à saúde foram colhidas por meio de um questionário. O diagnóstico da periodontite foi realizado através do exame periodontal completo. Foram empregados a análise descritiva, análise estratificada e o modelo de regressão logística não condicional, sendo obtidas as *Odds Ratio* (OR) brutas e OR ajustadas, considerando o intervalo de confiança a 95%. **Resultados:** Os achados preliminares evidenciaram que não existe associação entre periodontite e DRC no estágio 5 para os dois critérios de diagnóstico de periodontite ( $OR_{ajustada} = 1,63$ , IC95%: [0,57 – 4,73],  $p = 0,37$  e  $OR_{ajustada} = 0,82$ , IC95%: [0,46 – 1,48],  $p = 0,51$ ), após o ajuste para idade, sexo, renda familiar, hábito de fumar e doença cardiovascular. **Conclusões:** Essa investigação permitiu esclarecimentos acerca da relação entre periodontite e doença renal crônica, contribuindo para a lacuna do conhecimento nesse campo da saúde.

**Palavras-chave:** Doença renal crônica; Periodontite; Epidemiologia.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the influence of exposure to periodontitis in adults with chronic renal disease, submitted to hemodialysis therapy, linked to specialized units in chronic kidney disease, in the city of Feira de Santana / BA.

**Method:** A case-control study was carried out, with 75 individuals from the case group, attended at the Institute of Urology and Nephrology of Feira de Santana and the Senhor do Bomfim Clinic, in Feira de Santana, Bahia, Brazil, in 2016, diagnosed with chronic renal disease in stage 5 and submitted to hemodialysis therapy, with glomerular filtration rate -GFR <15ml / min, and 225 individuals from the control group, with similar socioeconomic condition, who sought the public health services and did not present this disease, with GFR $\geq$ 90ml / min. Information about socioeconomic-demographic, lifestyle and health-related characteristics were collected through a questionnaire. The diagnosis of periodontitis was made through complete periodontal examination. Descriptive analysis, stratified analysis and the non-conditional logistic regression model were used, with crude Odds Ratio (OR) and adjusted OR, taking into account the 95% confidence interval. **Results:** Preliminary findings showed that there is no association between periodontitis and CKD in stage 5 for the two diagnostic criteria of periodontitis ( $OR_{adjusted} = 1,63$ , IC95%: [0,57 – 4,73],  $p = 0,37$  and  $OR_{adjusted} = 0,82$ , IC95%: [0,46 – 1,48],  $p = 0,51$ ), after adjusting for age, sex, family income, smoking habit and cardiovascular disease. **Conclusions:** This investigation allowed clarification about the relationship between periodontitis and chronic kidney disease, contributing to the knowledge gap in this field of health.

**Key words:** Chronic kidney disease; Periodontitis; Epidemiology.

## Relevância Clínica

**Fundamentação científica para o estudo:** A associação entre periodontite e doença renal crônica tem sido estudada, visto que alterações graves na resposta inflamatória, oriundas de patógenos responsáveis pela destruição dos tecidos periodontais, envolvendo mediadores inflamatórios, podem alcançar os rins, ou afetar os tecidos renais mediante resposta imuno-inflamatória, caracterizada por deposição de imunocomplexos no parênquima renal. Desse modo, o objetivo desse estudo foi investigar a possível associação entre periodontite e doença renal crônica no estágio 5.

**Principais conclusões:** Não existe associação entre periodontite e doença renal crônica no estágio 5, para critérios de diagnósticos de periodontite distintos.

**Implicações práticas:** Os achados preliminares da presente investigação podem contribuir para o estabelecimento de políticas públicas relacionadas à condição bucal de indivíduos com doença renal crônica.

## Clinical Relevance

**Scientific rationale for the study:** The association between periodontitis and chronic kidney disease has been studied since severe changes in the inflammatory response from pathogens responsible for the destruction of periodontal tissues involving inflammatory mediators can reach the kidneys or affect the renal tissues through an immune-inflammatory response, characterized by deposition of immunocomplexes in the renal parenchyma. Thus, the objective of this study was to investigate the possible association between periodontitis and chronic kidney disease.

**Principal findings:** There is no association between periodontitis and chronic renal disease in stage 5, for different periodontitis diagnosis criteria.

**Practical implications:** The present research preliminary findings may contribute to the establishment of public policies related to the oral condition of individuals with chronic kidney disease.

## INTRODUÇÃO

A periodontite, doença inflamatória crônica multifatorial, causada principalmente pela ação bacteriana nos tecidos periodontais, que envolve também resposta imunológica do indivíduo, bem como outros fatores ambientais, tem sido bastante estudada pela sua repercussão com outras doenças sistêmicas (Benguigui et al. 2010; Bakri et al. 2013; Linden et al. 2013; Gomes-Filho et al. 2014).

Alguns estudos têm mostrado que a periodontite pode desencadear respostas inflamatórias que favorecem a ocorrência ou exacerbação de alterações nos rins, a exemplo da doença renal crônica - DRC (Fischer et al. 2011; Iwasaki et al. 2012; Grubbs et al. 2016). No entanto, provavelmente, diante da complexidade da patogênese da DRC e sua relação próxima com diabetes e outras comorbidades, a relação entre a periodontite e a DRC tem sido ainda

investigada de forma incipiente, apresentando poucos estudos com bom indicador de qualidade no método (Chambrone et al. 2013).

A plausibilidade biológica para esta associação se baseia 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- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), prostaglandina E2 (PGE2), interleuina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 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 (Kshirsagar et al. 2005; Kim & Amar, 2006). 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).

Em nível epidemiológico, a periodontite pode acometer mais de 50% da população adulta mundial, ocorrendo com mais frequência em grupos com maior idade (Petersen & Ogawa, 2012). É considerada a segunda doença bucal mais prevalente em todo mundo (Marcenes et al. 2013) e segundo a lista de Carga Global de Doenças, é a quarta de maior ocorrência (Vos et al. 2013). 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 (Brasil, 2012b).

Da mesma maneira, 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) tem sido apontada como um grande problema de saúde pública, por provocar impacto negativo na expectativa e qualidade de vida dos indivíduos, além de necessitar de parte significativa dos recursos alocados para a saúde (Thomasl & Alchierill, 2005; Crestani-filho & Rodrigues, 2013; Jalal et al. 2013). Segundo o *The United States Renal Data System* (USRDS) de 2013, nos Estados Unidos, entre os períodos de 1988-1994 a 2005-2010, houve aumento do número de indivíduos com DRC acima de 60 anos de, aproximadamente, 30%, para 35%, respectivamente. De acordo com o Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de

Nefrologia (SBN) de 2013, entre os anos de 2000 a 2013, o total de indivíduos em tratamento dialítico cresceu de 42.000 em 2000, para 100.397 em 2013.

Tanto a doença renal crônica quanto a periodontite são dois 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 (Garcia et al. 2001; Taylor & Borgnakke, 2008; Bastos et al. 2010; Kodovazenitis et al. 2014; Linden et al. 2013).

Ainda que estudos prévios tenham sugerido que a periodontite pode favorecer a ocorrência da DRC (Kshirsagar et al. 2005; Fischer et al. 2008; Fischer et al. 2011; Grubbs et al. 2011; Iwasaki et al. 2012; Grubbs et al. 2015; Grubbs et al. 2016), exceto o estudo de Shultis et al. (2007), o qual apontou não existir a referida associação, as evidências ainda são escassas e frágeis, bem como boa qualidade metodológica é encontrada em apenas poucos estudos, segundo revisão sistemática com metanálise de Chambrone et al. (2013).

Desse modo, a presente investigação pretende acrescentar ao conhecimento existente, achados acerca da relação entre a periodontite e doença renal crônica apenas em indivíduos brasileiros submetidos ao tratamento de hemodiálise, comparando os diferentes critérios de diagnóstico da periodontite com o emprego do exame periodontal de todos os dentes, para assim evitar erros de classificação da doença periodontal. Adicionalmente, após revisão sistemática, a inexistência de estudos em brasileiros com DRC em hemodiálise foi verificada, contribuindo assim para o objetivo dessa pesquisa que foi investigar a associação entre exposição à periodontite em indivíduos adultos com diagnóstico de doença renal crônica, submetidos à terapia de hemodiálise, vinculados às unidades especializadas em DRC, na cidade de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Amostra do estudo*

Um estudo caso-controle foi conduzido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (número 1.418.672). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A população do estudo foi constituída por indivíduos que frequentaram a Clínica Senhor do Bonfim e o Instituto de Urologia e Nefrologia de Feira de Santana para tratamento

de hemodiálise, no período de agosto a dezembro de 2016, em Feira de Santana, Bahia, Brasil.

O Grupo Caso foi composto por indivíduos com DRC, no estágio 5, isto é, que realizavam terapia de hemodiálise nos centros e período acima citados. O Grupo Controle foi formado por indivíduos com condição socioeconômica semelhante, que buscaram os serviços de saúde pública da cidade de Feira de Santana e não apresentaram a referida doença renal.

Os indivíduos do grupo caso foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: ter 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 antiinflamatórios nos últimos três meses que antecederem o exame bucal; e ter em seu prontuário os exames laboratoriais de composição sanguínea e urinária realizados até no máximo 30 dias antes do exame bucal. Os critérios de exclusão compreenderam: indivíduos com doenças neoplásicas, doenças imunossupressoras e HIV-AIDS; gestantes; indivíduos sem possibilidade de comunicação verbal e condições que impossibilitem a realização do exame bucal.

Os critérios de elegibilidade para o grupo controle foram os mesmos citados para o grupo caso, exceto por não apresentarem diagnóstico da doença renal crônica, isto é, ter função renal normal: estágio 1 da referida doença. Para certificação da condição de saúde dos controles, os indivíduos foram encaminhados para exames laboratoriais, sem ônus aos participantes, em um único laboratório, a saber: proteínas totais e frações, ureia sérica, creatinina sérica, hemograma, glicemia e proteína C reativa.

### ***Procedimento de coleta de dados***

A aplicação de um questionário estruturado foi realizada, por meio de entrevista, para obtenção de informações referentes à identificação, caracterização socioeconômico-demográfica, comportamentos em saúde, história e condição de saúde, uso de serviços odontológicos, condição de saúde bucal e da doença renal crônica. Posteriormente, os indivíduos foram submetidos ao exame clínico odontológico completo para avaliação da condição bucal no Centro de Especialidades Odontológicas do município de Feira de Santana.

Além disso, dados do prontuário médico e aqueles referentes aos exames laboratoriais foram obtidos nas clínicas de hemodiálise para os indivíduos do grupo caso e nos centros de saúde pública para os participantes do grupo controle.

O exame clínico foi realizado por examinadores previamente treinados, por um cirurgião-dentista especialista em Periodontia. A aplicação dos questionários individuais também foi realizada mediante o treinamento prévio dos examinadores, que receberam instruções de como realizar esse 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) – registrada como a distância entre a medida obtida da margem gengival até a região mais profunda de penetração da sonda, em seis sítios para cada dente: mesio, médio e disto-vestibular e mesio, médio e disto-lingual (PIHLSTROM et al. 1981). A medida de recessão – registrada pela distância entre a junção cemento-esmalte e a margem gengival nos seis sítios para cada dente; nível de inserção clínica (NIC) – soma dos valores da profundidade de sondagem com o de recessão de cada sítio (RAMFJORD, 1959); índice de sangramento à sondagem - obtido ao observar sua ocorrência até 10 segundos após realizado o exame de profundidade de sondagem nos seis sítios em cada dente (AINAMO & BAY 1976); índice de placa visível - avaliada com a sonda apenas para confirmar a presença do biofilme sobre as 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; e avaliação de tecidos moles orais. O exame clínico periodontal dos indivíduos do grupo caso foi realizado em dias em que não coincidiram com a terapia de hemodiálise.

### ***Tamanho da amostra***

O tamanho mínimo da amostra foi calculado de acordo com os parâmetros de nível de confiança de 95%, poder de estudo de 80% e proporção 1:3 entre casos e controles. A frequência de periodontite utilizada como referência foi de 5,8% para os indivíduos sem o diagnóstico de doença renal crônica - grupo controle, e de 11,2% para aqueles com diagnóstico de doença renal crônica - grupo caso (FISHER et al. 2008). Os seguintes resultados foram obtidos: o número mínimo de indivíduos para compor o grupo caso foi de 306, e para compor o grupo controle foi de 947, totalizando um tamanho mínimo da amostra estimado em 1253 indivíduos.

### ***Diagnóstico da Periodontite***

Todos os participantes tiveram avaliação da condição periodontal segundo dois critérios: 1. Gomes-Filho et al. (2005; 2007); e 2. Page & Eke (2007) e Eke et al. (2012). Desse modo, foram classificados quanto à presença e 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 1).

Quadro 1 - Critérios de diagnóstico da Periodontite segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007) e Page & Eke (2007); Eke et al. (2012).

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO	CLASSIFICAÇÃO		DEFINIÇÃO
Gomes-Filho et al. (2005; 2007)	Presença da periodontite		Apresentar pelo menos um dos níveis de gravidade: grave, moderada ou leve.
	Níveis de gravidade da periodontite	Periodontite grave	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	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	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	Participantes não classificados nos critérios acima.
Page & Eke (2007); Eke et al. (2012)	Presença da periodontite		Apresentar pelo menos um dos níveis de gravidade: grave, moderada ou leve.
	Níveis de gravidade da periodontite	Periodontite grave	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	2 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	2 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	Participantes não classificados nos critérios acima.

Fonte: Própria.

## **Diagnóstico da Doença Renal Crônica**

Os indivíduos com doença renal crônica, em terapia de hemodiálise, que compuseram o grupo caso, tiveram o diagnóstico da referida doença confirmado de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG)  $< 15\text{ml/min}$ , caracterizando estágio 5 da doença renal, obtida no prontuário médico. O indivíduo do grupo controle, sem o diagnóstico de doença renal crônica, apresentou a TFG  $\geq 90\text{ml/min}$ , representando função renal normal (KDIGO, 2013).

### **Análise de dados**

A princípio, foi realizada a análise descritiva das variáveis de interesse, obtendo-se as frequências simples e relativas, para as variáveis qualitativas, e as medidas de tendência central e de dispersão, para as variáveis quantitativas. A fim de avaliar o grau de comparabilidade entre os grupos caso e controle, foi empregado o teste Qui-quadrado de Pearson para as variáveis categóricas e o teste T de Student para as varáveis contínuas, com nível de significância de 5%.

Para a verificação da associação entre a periodontite e a doença renal crônica foram utilizadas a análise estratificada e o modelo de regressão logística não condicional para testar a hipótese nula. Diante da aplicação da análise estratificada foi obtida as *Odds Ratios* (ORs) brutas para a referida associação, considerando cada um dos dois critérios de diagnóstico de periodontite: Gomes-Filho et al. (2005; 2007); e Page & Eke (2007) e Eke et al. (2012). Posteriormente, foram verificadas as covariáveis candidatas modificadoras de efeito ou confundidoras.

A partir do método intuitivo, foi considerada como covariável modificadora de efeito aquela em que a OR de um estrato da covariável não estiver contida no IC do outro estrato. Isso também foi confirmado pelo teste de homogeneidade de Breslow-Day, que sinaliza existir modificação de efeito quando há heterogeneidade entre os estratos e para tal o valor de p do teste foi  $\leq 0,05$ . Entretanto, quando não houve modificação de efeito, realizou-se a análise de confundimento por meio da obtenção das medidas ajustadas pelo método de Mantel-Haenszel, onde foi considerada confundidora aquela covariável que apresentou variação igual ou maior que 20% quando obtida a razão entre OR bruta menos a ajustada, dividida pela OR bruta.

Após esses procedimentos, foram estimadas as OR da associação principal, controladas pelas variáveis modificadoras de efeito e ajustada pelas variáveis de confusão,

ponderando também como covariáveis confundidoras para o modelo ajustado final aqueles fatores com importância epidemiológica. Foi considerado o intervalo de confiança a 95% para todas as análises realizadas. Com o intuito de validar os modelos de análise empregados, foi utilizado o teste de Hosmer-Lemeshow para verificar a bondade dos ajustes dos modelos de regressão logística não condicional. Para realizar a elaboração do banco de dados, tabulação e análise dos dados, foram utilizados os programas SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) na versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e o STATA versão 10.0.

## RESULTADOS

Trezentos (300) indivíduos participaram dos resultados preliminares do presente estudo, 199 (66,33%) homens e 101 (33,67%) mulheres, com média geral ± desvio padrão de idade de  $50,25 \pm 14,81$  (mediana de 51 anos) e intervalo de 18-85 anos. Para o **grupo caso** (n = 75) a média ± desvio padrão de idade foi de  $47 \pm 1,53$  (mediana de 47 anos) e intervalo de 23-81 anos e para o **grupo controle** (n = 225), de  $51,33 \pm 1,01$  (mediana de 53 anos) e intervalo de 18-85 anos.

Os indivíduos do grupo caso apresentaram um tempo médio ± desvio padrão de hemodiálise de  $35,93 \pm 41,16$  meses (mediana de 19). A taxa de filtração glomerular média ± desvio padrão desse grupo foi de  $6,09 \pm 0,46$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> (mediana de 4,9), ao passo que no grupo controle esses valores foram de  $92,26 \pm 3,36$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> (mediana de 95,7).

As tabelas de 1 a 3 apresentam as covariáveis que caracterizam a amostra, segundo a presença ou não do diagnóstico de doença renal crônica, pela comparação dos grupos caso e controle, respectivamente. Em relação às características socioeconômico-demográficas e hábitos de vida, a idade (p = 0,02), a renda familiar (p < 0,01), o hábito de fumar (p < 0,01), o consumo de bebida alcoólica (p = 0,02) e a prática de atividade física (p < 0,01) apresentaram diferença estatisticamente significante entre os grupos de comparação (Tabela 1).

Quanto às características relacionadas com as condições gerais de saúde, condições de saúde bucal e gravidade da periodontite mostradas na tabela 2, hipertensão arterial sistêmica (p < 0,01), diabetes *mellitus* (p < 0,01), doença cardiovascular (p < 0,01), uso diário de fio dental (p < 0,01), presença de gengivite (p < 0,01) e gravidade da periodontite (p < 0,01) apresentaram diferença estatisticamente significante entre os casos e controles. Dentre essas covariáveis, todas foram mais frequentes no grupo caso, exceto a presença de *diabetes mellitus* que teve maior ocorrência do grupo controle (54,22% vs 31,94%).

A prevalência geral de periodontite nos grupos caso e controle para o critério de diagnóstico proposto pela Academia Americana de Periodontia/Centro de Prevenção e Controle de Doenças (Page & Eke 2007; Eke et al. 2012) foi de 94,67% e 88,89%, respectivamente. Para o outro critério empregado (Gomes-Filho et al. 2005; 2007), essa frequência geral de periodontite foi de 41,34% e 41,33%, respectivamente.

A distribuição dos níveis de gravidade da periodontite também variou consideravelmente a depender do critério de diagnóstico da condição periodontal (Tabela 2). Para o primeiro critério (Page & Eke 2007; Eke et al. 2012), a frequência de periodontite moderada foi maior que aquela da periodontite grave, tanto nos casos (73,34% vs 20%, respectivamente) quanto nos controles (46,22% vs 42,22%, respectivamente). Enquanto que, para o segundo critério (Gomes-Filho et al. 2005; 2007), a ocorrência da periodontite moderada foi maior que aquela da periodontite grave para o grupo caso (34,67% vs 6,67%, respectivamente), ao passo que, no grupo controle, a periodontite grave se apresentou em maior frequência que aquela de gravidade moderada (23,11% vs 18,22%, respectivamente). Já a frequência de periodontite leve foi muito baixa no critério proposto pela AAP/CDC, não sendo identificados indivíduos com esta condição periodontal nos grupos de comparação quando o critério de Gomes-Filho et al. (2005; 2007) foi empregado.

Quando avaliadas as características relacionadas à condição periodontal dos participantes (Tabela 3), o índice de placa ( $p= 0,02$ ) e o número de sítios com nível de inserção clínica de 1mm a 2 mm ( $p <0,01$ ) apresentaram diferença estatisticamente significante entre os grupos de comparação. No entanto, no geral, as piores condições das estruturas relacionadas ao periodonto foram encontradas no grupo caso quando comparadas aos controles, isto é, maior índice de sangramento à sondagem, maior índice de placa, menor número de sítios com nível de inserção clínica de 1 a 2 mm, maior número de sítios com nível de inserção clínica de 3 a 4 mm, com nível de inserção clínica  $\geq 5$  mm e com profundidade de sondagem  $\geq 4$  mm.

As medidas de associação, bruta e ajustada, entre periodontite e doença renal crônica estão apresentadas na tabela 4. De acordo com as medidas de associação bruta, a periodontite não se mostrou associada à doença renal crônica, para ambos os critérios de definição de periodontite, Page & Eke 2007; Eke et al. 2012 e Gomes-Filho et al. 2005; 2007:  $OR_{bruta} = 1,75$ , IC95%: [0,65 – 4,75],  $p = 0,27$  e  $OR_{bruta} = 1,00$ , IC95%: [0,59 – 1,70],  $p = 1,00$ , respectivamente. De acordo com as análises estratificada e multivariada, nem covariáveis modificadoras de efeito nem confundidoras foram identificadas. Desse modo, diante da relevância epidemiológica e do conhecimento sobre a influência de algumas covariáveis tanto

no fator de exposição quanto no desfecho, cinco confundidores foram incluídos no modelo ajustado.

No modelo final da análise de regressão logística condicional, as seguintes covariáveis foram selecionadas como confundidoras: idade, sexo, renda familiar, hábito de fumar, e doença cardiovascular. Após os devidos ajustes,  $OR_{ajustada} = 1,63$ , IC95%: [0,57 – 4,73],  $p = 0,37$  e  $OR_{ajustada} = 0,82$ , IC95%: [0,46 – 1,48],  $p = 0,51$ , a inexistência de associação foi confirmada para ambos os critérios de definição de periodontite: Page e Eke 2007; Eke et al. 2012 e Gomes-Filho et al. 2005; 2007, respectivamente (Tabela 4).

O teste estatístico de Hosmer-Lemeshow foi aplicado para verificar a bondade de ajuste dos modelos de regressão empregados. O valor de P variou de 0,42 a 0,98 e a hipótese nula foi rejeitada, indicando a boa qualidade dos modelos de regressão trabalhados.

## DISCUSSÃO

Os achados preliminares da presente investigação não demonstraram existir associação entre a periodontite e a doença renal crônica, confirmado outros estudos sobre a temática (Shultis et al. 2007). No entanto, a maioria dos estudos prévios sobre a associação entre periodontite e doença renal crônica encontrou associação positiva entre os dois referidos eventos (Kshirsagar et al. 2005; Fischer et al. 2008; Fischer et al. 2011; Grubbs et al. 2011; Iwasaki et al. 2012; Grubbs et al. 2015; Grubbs et al. 2016). Um aspecto importante a ser considerado nesses achados preliminares é que o tamanho da amostra do estudo não foi atingido e, consequentemente, o poder do estudo foi perdido para se inferir associação.

Vale salientar que ao se explorar as covariáveis que representam a condição periodontal dos participantes, observa-se que a pior condição das estruturas periodontais está caracterizada no grupo caso, de acordo com o maior índice de sangramento gengival, maior número de sítios com nível de inserção clínica de 3mm a 4 mm, com nível de inserção clínica  $\geq 5$  mm e com profundidade de sondagem  $\geq 4$  mm. Esses descritores clínicos periodontais, separadamente, podem não descrever de forma precisa o diagnóstico das doenças periodontais, no entanto, sinaliza que o status periodontal encontra-se fora dos limites da normalidade e, no presente estudo, são os indivíduos com doença renal crônica que apresentam essa pior condição.

O presente estudo tem relevância frente aos demais sobre a temática, uma vez que não foram encontradas outras investigações que avaliaram apenas participantes com doença renal crônica em estágio 5, como a presente pesquisa. Nos outros estudos, os indivíduos em

hemodiálise fazem parte de uma pequena parcela daqueles participantes com diagnóstico de doença renal crônica. Dentre as investigações que também avaliaram participantes em terapia de hemodiálise, o número total da amostra e de participantes nos estágio da DRC se apresentou da seguinte forma: Kshirsagar et al. (2005) – Total da amostra = 5.537 indivíduos / Função renal normal = 3.987 indivíduos (72%), estágio 2 = 1.440 indivíduos (26%), e estágio 3, 4 e 5 = 110 indivíduos (2%); Shultis et al. (2007) – Total da amostra = 529 indivíduos / Após seguimento de 22 anos: estágios 3, 4 e 5 = 68 indivíduos (12,8%); Iwasaki et al. (2012) - Total da amostra = 317 indivíduos / Etapa inicial: estágio 1 e 2 = 110 indivíduos (34,7%), estágio 3 = 207 indivíduos (65,3%), e estágio 4 e 5 = nenhum indivíduo; Após o seguimento de 2 anos: estágio 1 e 2 = 105 indivíduos (33,1%), estágio 3 = 211 indivíduos (66,6%), estágio 4 e 5 = 1 indivíduo (0,3%); Grubbs et al. (2015) - Total da amostra = 699 indivíduos / Após seguimento de 4,8 anos: estágios 3, 4 e 5 = 31 indivíduos (4,4%); estágios 3, 4 e 5, com declínio rápido da TFG (> 5% de perda anual) = 21 indivíduos (3%); Grubbs et al. (2016) - Total da amostra = 761 indivíduos / Após seguimento de 4,9 anos: estágios 3, 4 e 5 = 56 indivíduos (7,4%).

Embora com os achados preliminares não se consiga afirmar categoricamente que não existe associação entre os eventos investigados, a qualidade no desenvolvimento do método foi tomada para garantir a confiabilidade nos achados finais, a exemplo dos rigorosos critérios de definição da periodontite e da doença renal crônica, em estágio 5.

Inicialmente, todos os participantes tiveram o exame periodontal de todos os dentes, exceto os 3º molares, em seis sítios por unidade dentária, com o objetivo de evitar erros de classificação, vez que exames parciais subestimam ou superestimam a magnitude e/ou a presença da periodontite, aumentando a chance de erros (Page & Eke, 2007). Na referida temática, exposição à periodontite e doença renal crônica, dentre aqueles encontrados, apenas dois estudos empregaram o exame clínico parcial (Shultis et al. 2007; Grubbs et al. 2011).

Além disso, dois critérios para definição da presença de periodontite foram empregados e comparados, bem como os níveis de gravidade da per iodontite também foram apresentados. Um deles é um critério mais conhecido na literatura mundial sobre diagnóstico de periodontite, pois é endossado pelo *Center for Disease Control and Prevention* e pela *American Academy of Periodontology* dos Estados Unidos da América (Page & Eke 2007; Eke et al. 2012). O segundo critério (Gomes-Filho et al. 2005, 2007), além de combinar os descriptores clínicos: profundidade de sondagem, nível de inserção clínica empregados no primeiro, acrescenta o sangramento à sondagem tornando-o mais específico e menos sensível, tal como o primeiro. Os achados preliminares desse estudo já sinalizam que o critério

proposto pelo CDC/AAP é bastante sensível e bem adequado para estudos de base populacional que avaliam prevalência da periodontite (Page & Eke, 2007), uma vez que a maior parte dos participantes tinha o diagnóstico de periodontite quando comparados ao percentual de presença de periodontite encontrado pelo segundo critério. Para estudos de associação, é importante que este seja o mais específico possível, evitando assim a presença de diagnósticos falso-positivos da doença em investigação (Gomes-Filho et al. 2007).

Com relação ao diagnóstico do desfecho, doença renal crônica – estágio 5, todos os participantes do grupo caso tiveram a taxa de filtração glomerular medida. Os valores médios da referida taxa reforça o cuidado tomado para que todos os participantes desse grupo, realmente, estivessem no estágio 5 da doença renal, compatível com a terapia dialítica, isto é, TFG < 15ml/min. Por outro lado, aqueles que compuseram o grupo controle também tiveram a TFG medida para caracterizar a normalidade funcional dos rins, apresentando valores médios > 90ml/min (KDIGO, 2013).

Outra medida adotada para garantir qualidade no método foi a exploração de covariáveis confundidoras, feita por meio da análise de regressão logística não condicional. Como o tamanho mínimo da amostra não foi atingido, o número de confundidores incorporados ao modelo final de análise ajustada ficou limitado às seguintes cinco covariáveis: *idade, sexo, renda familiar, hábito de fumar e doença cardiovascular*, com a finalidade de neutralizar a possível interferência desses fatores, visto que sabe-se que eles podem influenciar tanto o fator de exposição – a periodontite, quanto o desfecho – a doença renal crônica.

A maior ocorrência de periodontite e doença renal crônica é encontrada em indivíduos com o aumento da idade (Borges-Yanes et al. 2006; Cirillo et al. 2008; Fischer et al. 2008; Petersen & Ogawa, 2012) e naqueles do sexo masculino (Borrell & Papapanou, 2005; Nunes et al. 2014; Ahn et al. 2015). Quanto a renda familiar, covariável que representa a condição socioeconômica dos participantes, sabe-se que a maior ocorrência dessas duas enfermidades é verificada em indivíduos com condição mais inferior, isto é, com menor renda familiar (Hobdell, 2001; Grubbs et al. 2011). Quanto ao hábito de fumar, os fumantes têm pior condição periodontal e maior comprometimento renal (Susin et al. 2004; Shultis et al. 2007). E com relação à presença de doença cardiovascular, os dois eventos estão relacionados as referidas enfermidades (Brito et al. 2012; Tonetti et al. 2013).

Quanto às limitações do estudo, além daquele principal que diz respeito ao tamanho mínimo inadequado da amostra, outros fatores podem estar associados com a periodontite e a doença renal crônica, representados por fatores que não foram mensurados no presente

estudo, a exemplo dos fatores genéticos (Gomes-Filho et al. 2005). Outra limitação é o desenho de estudo de caso-controle, observacional, que não é o delineamento mais indicado para garantir a temporalidade entre o fator de exposição e o desfecho sob investigação (Almeida-Filho & Coutinho, 2007; Rêgo, 2010).

Desse modo, se espera, com o aumento do tamanho da presente amostra, que se possa confirmar ou não a presença de associação entre a periodontite e a doença renal crônica, em indivíduos em terapia de hemodiálise, contribuindo para a lacuna do conhecimento nesse campo da saúde. Essa investigação incluiu no grupo caso apenas indivíduos em estágio 5 da doença renal, não sendo encontrados estudos prévios com essa proposição. Assim, também se espera 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 ou não da avaliação e controle da saúde periodontal que possa influenciar na doença renal crônica, e, consequentemente, interferir na ocorrência de inúmeras comorbidades associadas, tais como as doenças cardiovasculares.

### **Agradecimentos**

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), e ao Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasília, Brasil, pelo apoio financeiro disponibilizado. À Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil, e especialmente ao Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM). Os autores declaram não haver conflitos de interesse em relação ao estudo.

### **REFERÊNCIAS**

- Ahn, Y-B., Shin, M-S., Byun, J-S. & Kim, H-D. (2015) The association of hypertension with periodontitis is highlighted in female adults: results from the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of clinical periodontology* **42**, 998–1005.
- Ainamo, J. & Bay, I. (1976) Periodontal indexes for and in practice. *Tandlaegebladet* **80**, 149–152.
- Almeida-filho, N, Coutinho, D. (2007) Causality, Contingency, Complexity: The Future of the Risk Concept . *PHYSIS: Revista de Saúde Coletiva* **17**, 95-137.
- Bakri, I., Douglas, C. W. I., Rawlinson, A. (2013) The effects of stress onperiodontal treatment:a longitudinal investigation using clinical and biological markers. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, 955–961.

- Bastos, M.G. Bregman, R., Kirsztajn, G. M. (2010) Chronic kidney disease: frequent and severe, but also preventable and treatable. *Revista da Associação Médica Brasileira* **56**, 248-253.
- Benguigui, C., Bongard, V., Ruidavets, J.B, Chamontin, B., Sixou, M., Ferrières, J., Amar, J. (2010) Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middleaged French population. *Journal of Clinical Periodontology* **37**, 601-08.
- Borrell, L.N., Papapanou, P.N. (2005) Analytical Epidemiology of Periodontal Diseases. *Journal of Clinical Epidemiology* **32**, 132-158.
- Borges-Yáñez, S.A., Irigoyen-Camacho, M.E., Maupomé, G. (2006) Risk factors and prevalence of periodontitis in community dwelling elders in Mexico. *Journal of Clinical Epidemiology* **33**, 184-194.
- Brasil. Ministry of Health. (2012) Department of Health Care. SB Brazil 2010: National Oral Health Survey: main results / Ministry of Health. Secretariat of Health Care. Health Surveillance Secretariat. Brasília: Ministry of Health.
- Brito, F., Almeida, S., Figueiredo, C.M.S., Bregman, R., Suassuna, J.H.R., Fischer, R.G. (2012) Extent and severity of chronic periodontitis in chronic kidney diseasePatients. *Journal of Periodontal Research* **47**, 426–430.
- Chambrone, L., Foz, A.M., Guglielmetti, M.R., Pannuti, C.M., Artese, H.P.C, Feres, M., Romito, G.A. (2013) 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 of Clinical Periodontology* **40**, 443–456.
- Cirillo, M, Del Giudice, L, Bilancio, G, Franzese, M.D., Chiricone, D., De Santo, N.G (2008) Early detection of chronic kidney disease: epidemiological data on renal dysfunction. *Giornale Italiano di Nefrologia* **25**, 690-693.
- Crestani-filho, V.J., Rodrigues, R.A.C. (2013) Progression of chronic kidney disease: Experience in Santarem – Pará. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* **32**, 99-106.
- Eke, P. I., Page, R. C., Wei, L., Thornton-evans, G., Genco, R. J. (2012) Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology* **83**, 1449–1454.
- 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. *American Journal of Kidney Disease* **51**, 45–52.
- 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 International* **79**, 347–355.
- Garcia, R.I.; Henshaw, M.M., Krall, E.A. (2001) Relationship between periodontal disease and systemic health. *Journal of periodontology* **25**, 21-36.
- Gomes-Filho, I.S., Sarmento, V.A., Cerqueira, E.M.M., Sampaio, F.P., Rosing, C.K., Vianna, M.I.P (2005) Criteria for the clinical diagnosis of periodontal disease. *Jornal Brasileiro de Clinica Odontológica integrada* **9**, 88 – 89.
- Gomes-Filho, I. S., Cruz, S. S., Rezende, E. J., Dos Santos, C. A., Soledade, K. R., Magalhães, M. A., Azevedo, A. C., Trindade, S. C., Vianna, M. I., Passos, J. E. S. & Cerqueira, E. M. (2007) Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *Journal of clinical periodontology* **34**, 957-963.
- Gomes-Filho, I. S., Soledade-Marques, K. R., Cruz, S. S., Soares, J. S. P., Trindade, S. C., Souza-Machado, A., Fischer, I. R. B., Cerqueira, E. M. M., Barreto, M. L., Santana, T. C., Coelho, J. M. F. (2014) Does periodontal infection have an effect on severe asthma in adults? *Journal of periodontology* **85**, 179-187
- Grubbs, V., Plantinga, L. C., Crews, D. C., Bibbins-Domingo, K., Saran, R., Heung, M.,

- Patel, P. R., Burrows, N. R., Ernst, K. L. & Powe, N.R. for the Centers for Disease Control, P. C. S. T. (2011) Vulnerable populations and the association between periodontal and chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* **6**, 711–717.
- Grubbs, V.B., Vittinghoff, V. Beck, J. D., Kshirsagar,A. V., Wang, W., Griswold, M. E., Powe, N. R., Correa, A., Young, B. (2015) Association Between Periodontal Disease and Kidney Function Decline in African Americans: The Jackson Heart Study. *Journal of periodontology* **86**, **10**, 1126 – 1132.
- Grubbs, V. B., Vittinghoff, E., Taylor, G., Kritz-Silverstein, D., Powe, N., Domingo, K. B., Ishani, A., Cummings, S. R. (2016) The association of periodontal disease with kidney function decline: a longitudinal retrospective analysis of the MrOS dental study. *Nephrology Dialysis Transplantation* **31**, 466 – 472.
- Hobdell, M. H. (2001) Economic globalization and oral health. *Oral Diseases* **7**, 137-143.
- Iwasaki, M., Taylor, G. W., Nesse, W. N., Vissink,A., Yoshihara, A. & Miyazaki, H. (2011)Periodontal Disease and Decreased Kidney Function in Japanese Elderly. *American Journal of Kidney Disease* **59**, 202–209.
- Jalal, D.I. (2013) Uric Acid as a Target of Therapy in CKD. *American Journal of Kidney Diseases* **61**, 134-146.
- KDIGO 2013. (2013) Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* **3**, 19-62.
- Kim J.; Amar S. (2006) Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology* **94**, 10–21.
- Kodovazenitis, G, Pitsavos, C, Papadimitriou, L, Vrotsos, I.A., Stefanidis, C., Madianos, P.N (2014) Association between periodontitis and acute myocardial infarction: A case-control study of a nondiabetic population. *Journal of Periodontal Research* **49**, 246–252.
- Kshirsagar, A. V., Moss, K. L., Elter, J. R., Beck, J. D., Offenbacher, S. & Falk, R. J. (2005) Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *American Journal of Kidney Disease* **45**, 650–657.
- Linden, G. J.; Lyons, A.; Scannapieco, F. A. (2013) Periodontal systemic associations: review of the evidence. *Journal of clinical periodontology*, **40**, 8–19.
- Lopez N.J.; Smith P.C.; Gutierrez J (2002) Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *Journal Periodontology* **73**, 911-914.
- Marcenes, W., Kassebaum, N.J, Bernabé, E, Flaxman, A, Naghavi, M, Lopez, A., Murray, C.J (2013) Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *Journal of Dental Research* **92**, 592-597.
- Nunes, M.b., Santos, E.M., Leite, M.I., Costa A.S., Guihem, D.B. (2014) Epidemiological profile of chronic renal patients in a dialysis program. *Revista enfermagem UFPE online* **8**, 69-76.
- Page, R.C., Eke, P.I. (2007) Case definitions for use in populationbased surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology* **78**, 1387-1399.
- Petersen, P. E.; Ogawa, H. (2012) The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontology 2000* **60**, 15–39.
- Pihlstrom, B. L.; Ortiz-campos, C.; Mchugh, R. B. (1981) A Randomized Four-Year Study of Periodontal Therapy. *Journal of Periodontology* **52**, 227-242.
- Ramfjord, S. P. (1959) Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *Journal of Periodontology* **30**, 51.

- Rêgo, M.A.V. (2010) Case-control studies: a brief review. *Gazeta Médica da Bahia* **80**, 101-110.
- Riella, M. C. (2010) *Principles of Nephrology and Hydroelectrolytic Disorders*. 5 th edition, p. 960, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Shultis, W. A., Weil, E. J., Looker, H. C., Curtis, J. M., Shlossman, M., Genco, R. J., Knowler, W. C. & Nelson, R. G. (2007) Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* **30**, 306-311.
- Susin, C., Oppermann, R. V., Haugejorden, O. & Albandar, J. M. (2004) Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population. *Journal of clinical periodontology* **31**, 951-958
- Vos, T., Flaxman, A.D., Naghavi, M., Lozano, R., Michaud, C. et al. (2013) Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* **380**, 2163-2196.
- Thomasl, T. V.; Alchierill, J. C. (2005) Quality of life, depression and personality characteristics in patients submitted to Hemodialysis. *Avaliação Psicológica* **4**, 57-64.
- Tonetti, M. S., Van Dyke, T. E. & Working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. (2013) Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of clinical periodontology* **40**, 24-29.
- Taylor, G.W.; Borgnakke, W.S. (2008) Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases* **14**, 191-203.

Tabela 1 – Número (N) e percentual (%) das características socioeconômico-demográficas e hábitos de vida do grupo caso (indivíduos com diagnóstico de doença renal crônica) e do grupo controle (indivíduos sem história de doença renal crônica). (N = 300) Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2017.

<b>Características</b>	<b>Grupo Caso</b>		<b>Grupo Controle</b>		<b>p*</b>
	<b>N = 75</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
<b>Idade (em anos)</b>					
< 59	61	81,33	150	66,67	
≥ 59	14	18,67	75	33,33	0,02
<b>Sexo</b>					
<i>Feminino</i>	24	32,00	77	34,22	0,72
<i>Masculino</i>	51	68,00	148	65,78	
<b>Raça/ cor da pele</b>					
<i>Branco/Amarelo</i>	7	9,33	38	16,89	0,11
<i>Negro/Pardo/Indígena</i>	68	90,67	187	83,11	
<b>Estado Civil</b>					
<i>Casado/outra união</i>	43	57,33	132	58,67	0,84
<i>Solteiro/ Divorciado/Viúvo</i>	32	42,67	93	41,33	
<b>Nível de Escolaridade (em anos)</b>					
>4 anos	43	57,33	138	61,33	0,54
≤ 4 anos	32	42,67	87	38,67	
<b>Renda familiar<sup>1</sup></b>					
≥1 salário mínimo	73	97,33	170	75,56	<0,01
<1 salário mínimo	2	2,67	55	24,44	

Local de residência						
<i>Rural</i>	9	12,00	21	9,33	0,50	
<i>Urbana</i>	66	88,00	204	90,67		
Densidade Domiciliar						
(número de pessoas por domicílio)**						
$\leq 3$ pessoas	41	54,67	125	56,31	0,80	
$>3$ pessoas	34	45,33	97	43,69		
Hábito de fumar atual						
<i>Sim</i>	2	2,67	36	16,00	<0,01	
<i>Não</i>	73	97,33	189	84,00		
Consumo de bebida alcoólica**						
<i>Sim</i>	7	9,33	47	21,27	0,02	
<i>Não</i>	68	90,67	174	78,73		
Prática de atividade física						
<i>Sim</i>	65	86,67	80	35,56	<0,01	
<i>Não</i>	10	13,33	145	64,44		

\* Nível de significância estatística:  $p \leq 0,05$ ;

<sup>1</sup>Valor do salário mínimo R\$880,00, na data da coleta dos dados;

\*\* Informações perdidas ou não declaradas.

Fonte: Própria.

Tabela 2 – Número (N) e percentual (%) das características relacionadas com as condições gerais de saúde, condições de saúde bucal e gravidade da periodontite entre casos (indivíduos com diagnóstico de doença renal crônica) e do grupo controle (indivíduos sem história de doença renal crônica). (N = 300) Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2017.

Características	Grupo Caso		Grupo Controle		p*
	N	%	N	%	
<b>Hipertensão Arterial Sistêmica</b>					
<i>Sim</i>	70	93,33	94	41,78	<0,01
<i>Não</i>	5	6,67	131	58,22	
<b><i>Diabetes Mellitus</i></b>					
<i>Sim</i>	23	31,94	122	54,22	<0,01
<i>Não</i>	49	68,06	103	45,78	
<b>Doença Cardiovascular</b>					
<i>Sim</i>	17	22,67	12	5,38	<0,01
<i>Não</i>	58	77,33	211	94,62	
<b>Índice de Massa Corporal (peso/altura<sup>2</sup>)**</b>					
< 25	49	65,33	160	71,11	0,35
≥ 25	26	34,67	65	28,89	
<b>Consulta ao Cirurgião-Dentista</b>					
<i>Sim</i>	70	93,33	191	84,89	0,06
<i>Não</i>	5	6,67	34	15,11	

Frequência de Escovação						
< 2x/dia	17	22,67	38	19,90	0,62	
≥ 2x/dia	58	77,33	153	80,10		
Uso Diário de Fio Dental						
Sim	64	86,49	103	45,78	<0,01	
Não	10	13,51	122	54,22		
Gengivite						
Sim	26	59,09	41	31,06	<0,01	
Não	18	40,91	91	68,94		
Gravidade da Periodontite (Page e Eke 2007; Eke et al. 2012)						
Periodontite Grave	15	20,00	95	42,22		
Periodontite Moderada	55	73,34	104	46,22		
Periodontite Leve	1	1,33	1	0,45	<0,01	
Sem Periodontite	4	5,33	25	11,11		
Gravidade da Periodontite (Gomes-Filho et al. 2005; 2007)						
Periodontite Grave	5	6,67	52	23,11		
Periodontite Moderada	26	34,67	41	18,22	<0,01	
Periodontite Leve	0	0	0	0		
Sem Periodontite	44	58,66	132	58,67		

\* Nível de significância estatística: p≤0,05;

\*\* Informações perdidas ou não declaradas.

Fonte: Própria.

Tabela 3 – Média, mediana e valores mínimos e máximos das características relacionadas à condição periodontal entre casos (indivíduos com diagnóstico de doença renal crônica) e do grupo controle (indivíduos sem história de doença renal crônica). (N = 300) Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2017.

Parâmetros Clínicos Periodontais	Grupo Caso N = 75	Grupo Controle N = 225	p*
<b>Sangramento à sondagem (%)</b>			
Média ± desvio padrão	50,19 ( $\pm$ 3,47)	39,37 (2,04)	0,86
Mediana (Intervalo interquartil)	48,89	59	
Mínimo-Máximo	0-100	0-100	
<b>Índice de placa (%)</b>			
Média ± desvio padrão	75,47 ( $\pm$ 3,22)	33,27( $\pm$ 2,34)	0,02
Mediana (Intervalo interquartil)	86,11	19,4	
Mínimo-Máximo	0-100	0-100	
<b>Número de dentes presentes (n)</b>			
Média ± desvio padrão	17,49 ( $\pm$ 0,85)	17,30( $\pm$ 7,54)	0,87
Mediana (Intervalo interquartil)	18	18	
Mínimo-Máximo	4-28	4-32	
<b>Número de sítios com nível de inserção clínica de 1 a 2 mm (n)</b>			
Média ± desvio padrão	1,57 ( $\pm$ 0,33)	2,84( $\pm$ 0,29)	<0,01
Mediana (Intervalo interquartil)	0	1	
Mínimo-Máximo	0-14	0-19	
<b>Número de sítios com nível de inserção clínica de 3 a 4 mm (n)</b>			

Média ± desvio padrão	10,18 ( $\pm 0,89$ )	8,36 ( $\pm 0,44$ )	0,11
Mediana (Intervalo interquartil)	9	8	
Mínimo-Máximo	0-25	0-28	
<hr/>			
Número de sítios com nível de inserção clínica $\geq 5$ mm (n)			
Média ± desvio padrão	5,77 ( $\pm 0,56$ )	5,68 ( $\pm 0,33$ )	0,86
Mediana (Intervalo interquartil)	5	5	
Mínimo-Máximo	0-20	0-23	
<hr/>			
Número de sítios com profundidade de sondagem $\geq 4$ mm (n)	4,77 ( $\pm 0,59$ )	4,38 ( $\pm 0,33$ )	
Média ± desvio padrão	3	3	0,67
Mediana (Intervalo interquartil)	0-26	0-23	
Mínimo-Máximo			

\* Nível de significância estatística:  $p \leq 0,05$   
 Fonte: Própria.

Tabela 4 - Medidas de associação, odds ratio (OR) bruta e ajustada e intervalo de confiança a 95% (IC 95%), para a associação entre periodontite e doença renal crônica (N = 300). Feira de Santana, Bahia-Brasil, 2017.

<b>Diagnóstico de Periodontite</b>	<b>OR<sub>bruta</sub></b>	<b>IC 95%</b>	<b>P*</b>	<b>OR<sub>ajustada</sub>**</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P*</b>
<hr/>						
(Page & Eke, 2007; Eke et al. 2012)						
<hr/>						
Casos	Controles					
Sim 70 (93,33%)	200 (88,89%)	1,75	0,65-4,75	0,27	1,63	0,57-4,73 0,37
Não 5 (6,67%)	25 (11,11%)					
<hr/>						
(Gomes-Filho et al. 2005; 2007)						
<hr/>						
Casos	Controles					
Sim 44 (58,67%)	132 (58,67%)	1,00	0,59 -1.70	1,00	0,82	0,46 -1.48 0,51
Não 31 (41,33%)	93 (41,33%)					
<hr/>						

\* Nível de significância estatística: p≤0,05;

\*\* Ajustada por idade, sexo, renda familiar, hábito de fumar e doença cardiovascular.

Fonte: Própria.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados preliminares da presente investigação revelaram que não existe associação entre periodontite e DRC no estágio 5, mesmo após o ajuste da medida de associação para as covariáveis potencialmente confundidoras. Tal achado corrobora com o estudo de Shultz et al., (2007), o qual também não encontrou a referida associação. No entanto, foram encontradas pesquisas que apontaram existir associação positiva entre as doenças supracitadas (KSHIRSGAR et al., 2005; FISCHER et al., 2008; FISCHER et al., 2011; GRUBBS et al., 2011; IWASAKI et al., 2012; GRUBBS et al., 2015; GRUBBS et al., 2016). Apesar da maioria das investigações confirmarem essa associação, faz-se necessário considerar as limitações desses estudos, uma vez que as abordagens metodológicas utilizadas foram distintas, principalmente em relação à amostra, aos diagnósticos da periodontite e da doença renal crônica, e à análise de covariáveis confundidoras (CHAMBRONE et al., 2013).

De igual forma, não se tem a garantia dos achados deste estudo, visto que o tamanho da amostra foi muito inferior, constando 300 indivíduos avaliados, o que denota a não representatividade da população que foi estudada. Dentre as razões para essa pequena adesão, tem-se a condição de saúde dos indivíduos diagnosticados com DRC, já que diante da perda progressiva da função renal, podem surgir e/ou serem exacerbadas outras complicações na saúde, além de ocorrerem alterações de hábitos de vida e dependência por cuidados (BARBOSA; VALADARES, 2009), suscitando na provável redução da qualidade de vida, da capacidade funcional e/ou da autonomia individual (PILGER et al. 2010; MADEIRO et al., 2010; MACHADO; PINHATI, 2014). Além disso, na tentativa de resolver a deficiência quanto ao desenho de estudo do presente trabalho, foi formado um grupo Caso Incidente, isto é, aqueles com diagnóstico da DRC no estágio 5, em terapia de hemodiálise com início dentro de pelo menos 30 dias antes da realização do exame bucal. Entretanto, apenas 4% dos casos foram considerados incidentes, dificultando a realização de inferências.

Diante deste cenário, os resultados foram considerados preliminares, e a coleta de dados com o recrutamento de novos participantes está sendo realizada para essa investigação com o objetivo de atingir, pelo menos, o tamanho mínimo calculado da amostra. Até o momento de impressão da presente dissertação, o número de casos, indivíduos com diagnóstico de doença renal crônica, em terapia de hemodiálise, alcançou 123 participantes. É válido salientar que, em contrapartida, este estudo foi o único encontrado que avaliou exclusivamente indivíduos em hemodiálise; e em relação à condição periodontal, observou-se que a pior condição das estruturas periodontais estava caracterizada no grupo caso, já que foi

constatado maior índice de sangramento gengival, maior número de sítios com nível de inserção clínica de 3 a 4 mm, com nível de inserção clínica  $\geq 5$  mm e com profundidade de sondagem  $\geq 4$  mm, sinalizando que a condição periodontal destes indivíduos encontrou-se fora dos limites da normalidade.

Quanto ao diagnóstico da periodontite, foram verificadas divergências entre as pesquisas. Dos estudos revisados, praticamente, cada um assumiu uma ou mais definições distintas, sendo que apenas os estudos de Grubbs et al. (2011), Grubbs et al. (2015) e Grubbs et al. (2016) utilizaram os critérios de Page e Eke (2007); Eke et al. (2012), o qual permite comparabilidade entre investigações, uma vez que são critérios de classificação mundialmente reconhecidos (*CDC/AAP Center for Disease Control and Prevention/American Academy of Periodontology*). Além disso, na maioria dos estudos foi realizado o exame clínico bucal de todos os dentes e somente dois deles empregaram exame clínico parcial (SHULTIS et al., 2007; GRUBBS et al., 2011).

Assim, observa-se que nenhum dos referidos estudos utilizou os métodos de diagnóstico da periodontite (PAGE e EKE 2007; EKE et al., 2012; GOMES-FILHO et al., 2005; 2007; NESSE et al., 2008) empregados nessa pesquisa, o que permitiu, na presente investigação, a discussão de comparabilidade de critérios de diagnóstico. Estes critérios utilizam como descritores clínicos a profundidade de sondagem, recessão/hiperplasia gengival, nível de inserção clínica, e o segundo e terceiro ainda avaliam a presença de sangramento à sondagem. Ressalta-se que a avaliação da condição periodontal foi rigorosa, além de terem sido aplicados os critérios baseados nesses descritores clínicos, em 6 sítios de todas as unidades dentárias presentes, exceto nos 3º molares. Faz-se necessário pontuar que o critério de diagnóstico Nesse et al. (2008), calculado por meio desses descritores clínicos para estimar a Área de Superfície Periodontal Inflamada (PISA), será utilizado na análise dos resultados finais desse estudo, visto que, com o tamanho amostral mais robusto, será possível classificar melhor a periodontite em grupos de quartis de acordo com o valor total de PISA, conforme definição de diagnóstico.

Em relação aos critérios de diagnósticos da DRC, foi possível constatar nos trabalhos avaliados que a maioria adotou o diagnóstico recomendado por estudos prévios (K/DOQI, 2002 / KDIGO, 2013). Foi verificado também que as pesquisas diferiram quanto ao critério adotado do estágio da DRC, ou seja, alguns consideraram todos os estágios, outros apenas os 3º e 4º estágios da doença (FISCHER et al., 2008; FISCHER et al., 2011; GRUBBS et al., 2011), o que evidencia a variabilidade das populações estudadas e comprometimento da comparabilidade entre elas. Aqueles que estimaram a associação entre indivíduos expostos à

periodontite e com presença de DRC em tratamento de hemodiálise, foram os estudos de Kshirsagar et al., (2005); Shultis et al., (2007); Iwasaki et al., (2012); Grubbs et al., (2015); e Grubbs et al., (2016). No entanto, nenhum destes avaliaram exclusivamente indivíduos em TRS – hemodiálise, ou seja, com TFG <15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Desta forma, é importante evidenciar que essa pesquisa seguiu os critérios propostos por K/DOQI (2002); KDIGO (2013), reconhecidos em nível mundial. E, diante da constatação da diversidade de empregos dos estágios de DRC, o presente estudo optou por avaliar exclusivamente indivíduos do estágio 5 da DRC, caracterizados por um ritmo de TFG inferior a 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, medida esta encontrada nos casos e em nenhum dos controles desse estudo, que, ao contrário, tiveram TFG ≥ 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Outro cuidado desse trabalho refere-se à seleção de covariáveis eleitas como potenciais confundidoras da associação. Cada covariável foi avaliada através de bases teóricas e empíricas, levando em consideração o tamanho amostral, sendo analisadas às seguintes covariáveis: idade, sexo, renda familiar, hábito de fumar e doença cardiovascular. É ressaltado que essa preocupação foi ratificada em todos os estudos prévios encontrados sobre a temática.

Diante do exposto, observa-se que embora os resultados encontrados estejam susceptíveis às limitações da complexidade desta associação, assim como aos entraves advindos do desenho epidemiológico caso-controle, esta investigação permite maior visibilidade e esclarecimentos acerca da ação da periodontite no desenvolvimento e exacerbação da doença renal crônica, sendo possível reforçar a importância de ações de prevenção, controle e tratamento para estas condições que são prevalentes em todo o mundo. Os estudos nesta linha são recentes, poucos apresentam boa qualidade no método e ainda escassos, o que reflete a necessidade em expandi-los, a fim de superar as fragilidades encontradas em outras investigações.

## REFERÊNCIAS

- AHN et al. The association of hypertension with periodontitis is highlighted in female adults: results from the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. **Journal Clinical Periodontology**, v.42, p.998–1005, 2015.
- AINAMO, J.; BAY, I. Periodontal indexes for and in practice. **Tandlaegebladet**, v. 80, n.5, p. 149–152, 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, R.F. et al. Associação entre e doença periodontal e patologias sistêmicas. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 22, p. 379-390, 2006.
- ALMEIDA-FILHO, N.; ROUQUAYROL, M.Z. Introdução à Epidemiologia. 4<sup>a</sup>ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- ALMEIDA-FILHO, N; COUTINHO, D. Causalidade, Contingência, Complexidade: o Futuro do Conceito de Risco. **PHYSIS: Revista de Saúde Coletiva**, v.17, n.1, p.95-137, 2007.
- 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.
- 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 onperiodontal treatment:a longitudinal investigation using clinical and biological markers. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 40, p. 955–961, 2013.
- BARBOSA, D. A. et al. Co-morbidade e mortalidade de pacientes em início de diálise. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.19, p.304-309, 2006.
- BASTOS, J. L. D. et al. Determinação social da odontalgia em estudos epidemiológicos: revisão teórica e proposta de um modelo conceitual. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v.12, n.6, p. 1611-1621, 2007.
- BARBOSA; VALADARES. Hemodiálise: estilo de vida e a adaptação do paciente. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.22, p.524-527, 2009.
- BASTOS, R.M. et al. Prevalência da doença renal crônica nos estágios 3, 4 e 5 em adultos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 1, p. 40-44, 2009.

BASTOS, M.G. BREGMAN, R., KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.56, n.2, p.248-253, 2010.

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.

BECK, J.D. et al. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community dwelling blacks and whites. **Journal of Periodontology**, v. 61, p.521- 528, 1990.

BENGUIGUI, C. et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middleaged French population. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 37, p. 601-08, 2010.

BORRELL, L.N., PAPAPANOU, P.N. Analytical Epidemiology of Periodontal Diseases. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 32, n. 6, p.132-158, 2005.

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. 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, 2004.

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. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo de Diálise, 2013.

BRASIL. DATASUS. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/>. Acesso: 02 de fevereiro de 2017.

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

BRITO, F. et al. Extent and severity of chronic periodontitis in chronic kidney disease

Patients. *Journal of Periodontal Research*, v.47, p. 426–430, 2012.

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. (2007). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/physis/v17n1/v17n1a06.pdf>. Acesso em 10 de setembro de 2015.

BURT, B. Position paper: epidemiology of periodontitis. *Journal of Periodontology*, v.76, p. 1406 –1419, 2005.

CARRANZA, F. A. et al. Periodontia clínica. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

CHAMBRONE 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 of Clinical Periodontology* . v.40, p. 443–456, 2013.

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 Ecossistêmico. *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*, v. 39, n. 5, p.782-7, 2005.

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.ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

EATON, D. C.; POOLER, J.P. Fisiologia Renal de Vander. 6.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 periodontal disease. *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. 120

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

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.

GODINHO, E.L. et al. No association between periodontal disease and GHQ-12 in a Brazilian Police population. **Medicina oral, patología oral y cirugía bucal**, v. 16, n. 6, p. e857–63, set. 2011.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Critérios para o diagnóstico clínico da doença periodontal. **Jornal Brasileiro de Clinica Odontológica integrada**, v. 9, n. 49, p.88 – 89, 2005.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Comparação de critérios que determinam o diagnóstico clínico da doença periodontal. **Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS**, v. 21, n. 51, p. 77-81, 2006.

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. Does periodontal infection have an effect on severe asthma in adults? **Journal of periodontology**, 85,179-187, 2014.

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. 12.ed. Rio de Janeiro: Elsevier 121 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.

HOBDELL, M. H. Economic globalization and oral health. **Oral Diseases**, v. 7, n. 3, p.137-143, 2001.

Hujoel, P.P. et al. The dentogingival epithelial surface area revisited. **Journal of Periodontal Research**, v.36, n.1, p. 48-55. 2001.

IBGE, Diretoria de Pesquisas. Disponível em:  
[http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/pdf/analise\\_estimativas\\_2014.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/pdf/analise_estimativas_2014.pdf). Acesso em: 29 janeiro de 2017.

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.

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. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1999.

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

K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 39, n. 12, p. 1-246, 2002.

KINANE, D. F. Causation and pathogenesis of periodontal disease. **Periodontology 2000**, [S.l.], v. 25, p. 8-20, 2001.

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. Association between periodontitis and acute myocardial infarction: A case-control study of a nondiabetic population. **Journal of Periodontal Research**, v. 49, n. 2, 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.

LEVEY A.S. et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease study equation estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. **Clinical Chemistry**, v.53, p.766–772, 2007. 122

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

LINDHE, J. ;KARRING, T.; LANG, N. Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral. 4.ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2005.

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.

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°ed. Porto Alegre: AMGH, 2013.

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

LOPEZ N.J.; SMITH P.C.; GUTIERREZ J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. **Journal Periodontology**, v.73, n.8, p.911-914, 2002.

MACHADO, G.R.G;PINHATI, F. R. Tratamento de diálise em pacientes com insuficiência renal crônica. **Cadernos UniFOA**, n. 26, p. 137-148, 2014.

MADEIRO, A. C. et al. Adesão de portadores de insuficiência renal crônica ao tratamento de hemodiálise.**Acta Paulista de Enfermagem**, v.23, p. 546-551, 2010.

MARCENES, W et al.Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. **Journal of Dental Research**, v. 92, p.592-597, 2013.

MEDRONHO, R. A., et al. Epidemiologia. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

NESSE, W. Periodontal inflamed surfasse area: Quantifying inflammatory burden. **Journal of Clinical Periodontology**, v.35, p.668-673, 2008.

NEVILLE, B.W. et al.Patologia Oral & Maxilofacial. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.

NUNES M.B. et al. Perfil epidemiológico de pacientes renais crônicos em programa dialítico. **Revista enfermagem UFPE online**, v. 8, n.1, p.69-76, 2014.

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.

PARFREY, P. S. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. **Nephrology Dialysis Transplantation**, n.15, p. 58-68, 2000.

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.

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

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, out. 2012.

PILGER, C. et al. Hemodiálise: seu significado e impacto para a vida do idoso. **Escola Anna Nery**, v.14, n.4, p. 677-683, 2010.

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.

OFFENBACHER, S. et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **Journal of periodontology**, v. 67, n. 10, p. 1103–13, 1996.

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

RAMFJORD, S. P. Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. **Journal of Periodontology**, v. 30, p. 51, 1959.

RÊGO, M.A.V. Estudos caso-controle: uma breve revisão. **Gazeta Médica da Bahia**, v.80, n.1, p.101-110, 2010.

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

ROUQUAYROL, M; ALMEIDA-FILHO, N. Epidemiologia & Saúde. 6.ed. Rio de Janeiro: MEDSI/Guanabara Koogan, 2003.

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.

SESSO, R.C.. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2013 - Análise das tendências entre 2011 e 2013. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. vol.36 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2014

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

SHULTIS, W. A. et al. 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 susceptibility to chronic kidney Disease and Periodontitis. **Blood Purification**, v. 25, p. 411-419, 2007.

SUSIN, C. et al. Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 31, p.951-958, 2014

VOS, T et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet**, v.380, p.2163-2196, 2013.

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. et al. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 40, n. 14, p.24–29, 2013.

TAYLOR, G.W.; BORGNAKKE, W.S. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. **Oral Diseases** , v.14n.3, p. 191-203, 2008.

US RENAL DATA SYSTEM (USRDS). Annual Data Report:Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. **American Journal of Kidney Diseases.**, v.1, p.51-72, 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.

**ANEXOS**

**ANEXO A**

**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<sup>a</sup> Santana Pinheiro Ferreira, vinculada ao doutorado em Saúde Coletiva da UFBA e estou realizando juntamente com M<sup>a</sup> 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 Nº 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 tem 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 complicações 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 se 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 o mesmo 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 resarcida, a partir de solicitação realizada ao 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 oferecido aos seus pacientes. Qualquer dúvida sobre as questões éticas desse trabalho podem ser respondidas 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](mailto: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****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

**CARACACTERIZAÇÃO SÓCIO-DEMOGRÁFICA (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( ) &lt;1 1( ) Igual a 1 2( ) &gt;1

16. Mora com (código 0 se a resposta for “não” e 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 completo21. 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( ) &lt;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” e 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” e 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” e 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 alcóolica: 0( ) Não 1( ) Sim  
32. Já consumiu bebida alcóolica 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 alcóolica 88 ( )NSA  
33. Pratica 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 medicamente 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” e código 1 para “sim”):

  - Náuseas/vômitos: 0( ) Sempre 1( ) Frequentemente 2( ) Raramente 3( ) Nunca
  - Prurido: 0( ) Sempre 1( ) Frequentemente 2( ) Raramente 3( ) Nunca
  - Soluços: 0( ) Sempre 1( ) Frequentemente 2( ) Raramente 3( ) Nunca
  - Perda de apetite: 0( ) Sempre 1( ) Frequentemente 2( ) Raramente 3( ) Nunca
  - 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  
 3Outros\_\_\_\_\_ 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” e 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” e 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” e código 1 para “sim”):  
 ( ) Língua ( ) Palato mole  
 ( ) Assoalho bucal ( ) Lábio  
 ( ) Fundo de vestíbulo ( ) 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” e código 1 para “sim”):

( ) Infeciosas (leishmaniose, doença de Chagas, paracoccidioidomicose, tuberculose; sepse)

( ) Auto-imunes (artrite reumatoide, lúpus, psoríase, doenças inflamatórias intestinais e pênfigos)

( ) Alérgica (asma)

( ) Ateroesclerose

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 final 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( )  $\geq 140$  mmHg

78. Pressão arterial diastólica mmHg: \_\_\_\_\_ PAD: 0( ) Normal 1( )  $\geq 90$  mmHg

79. [ m] Níveis de colesterol total mg/dL: \_\_\_\_\_ Colesterol: 0( ) Desejável[<200] 1( ) Limítrofe[200-239] 2( ) Elevado [ $\geq 240$ ]

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/1,73m<sup>2</sup>: \_\_\_\_\_ (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: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



## ANEXO C

## FICHA CLÍNICA ODONTOLÓGICA

No.:	
Nome:	
Examinador:	

Data exame:	/	/
Diagnóstico DP:		

dente	p	Indice de Recessão /hiperplasia						Profundidade de sondagem						Sangramento à sondagem						NIC						Indice 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= Faces coradas X 100 = \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_ % HB: 0 a 33% = boa  1 ; 34 a 66% = regular  2 ; 67 a 100% = ruim  3  
 Total de faces

## ANEXO D

## PLANINHAS PISA

CAL	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	tooth
		buccal								buccal								CAL
	palatinal	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
CAL	tooth	lingual								lingual								lingual
		buccal	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	buccal								buccal
	tooth	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	tooth

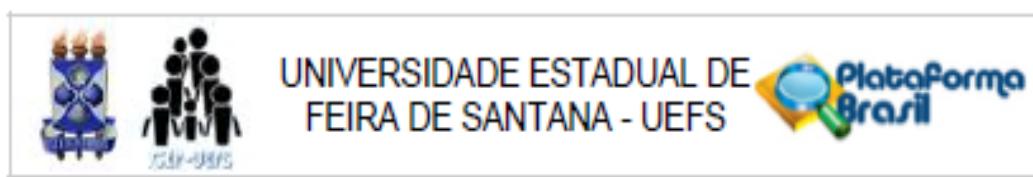
LGM	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	tooth
		buccal								buccal								LGM
	palatinal	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
LGM	tooth	lingual	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
		buccal	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
	tooth	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	tooth

ALSA (mm <sup>2</sup> )	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	tooth
																		ALSA (mm <sup>2</sup> )
	ALSA (mm <sup>2</sup> )	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	tooth	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	tooth
RSA (mm <sup>2</sup> )	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	tooth
																		RSA (mm <sup>2</sup> )
	RSA (mm <sup>2</sup> )	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	tooth	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	tooth

tooth	PESA	nr of sites with bOP	PISA (mm <sup>2</sup> )	tooth	PESA	nr of sites with bOP	PISA (mm <sup>2</sup> )	Total Periodontal Epithelial Surface Area (mm <sup>2</sup> )
18	0	0	0	38	0	0	0	0
17	0	0	0	37	0	0	0	0
16	0	0	0	36	0	0	0	0
15	0	0	0	35	0	0	0	0
14	0	0	0	34	0	0	0	0
13	0	0	0	33	0	0	0	0
12	0	0	0	32	0	0	0	0
11	0	0	0	31	0	0	0	0
21	0	0	0	41	0	0	0	0
22	0	0	0	42	0	0	0	0
23	0	0	0	43	0	0	0	0
24	0	0	0	44	0	0	0	0
25	0	0	0	45	0	0	0	0
26	0	0	0	46	0	0	0	0
27	0	0	0	47	0	0	0	0
28	0	0	0	48	0	0	0	0

CAL = nível de inserção clínica; LGM = Localização da margem gengival; ALSA = Área de superfície de perda de inserção; PESA = Área de superfície epitelial periodontal; PISA = Área de superfície periodontal inflamada; PS = profundidade de sondagem; RSA = Área de recessão da superfície.

## ANEXO E

**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 Doutoramento.

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

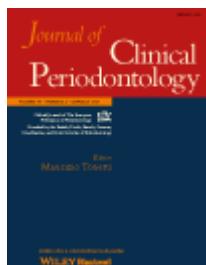
**UF:** BA

**Município:** FEIRA DE SANTANA

**Telefone:** (75)3161-8057

**E-mail:** cep@uefs.br

## ANEXO F



### Journal of Clinical Periodontology

**Impact Factor:** 4.01

**Online ISSN:** 1600-051X

### Author Guidelines

**Content of Author Guidelines:** 1. General, 2. Ethical Guidelines, 3. Manuscript Submission Procedure, 4. Manuscript Types Accepted, 5. Manuscript Format and Structure, 6. After Acceptance

**Relevant Document:** Sample Manuscript

**Useful Websites:** Submission Site, Articles published in *Journal of Clinical Periodontology*, Author Services, Wiley-Blackwell's Ethical Guidelines, Guidelines for Figures

The journal to which you are submitting your manuscript employs a plagiarism detection system. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published works.

#### 1. GENERAL

*Journal of Clinical Periodontology* publishes original contributions of high scientific merit in the fields of periodontology and implant dentistry. Its scope encompasses the physiology and pathology of the periodontium, the tissue integration of dental implants, the biology and the modulation of periodontal and alveolar bone healing and regeneration, diagnosis, epidemiology, prevention and therapy of periodontal disease, the clinical aspects of tooth replacement with dental implants, and the comprehensive rehabilitation of the periodontal patient. Review articles by experts on new developments in basic and applied periodontal science and associated dental disciplines, advances in periodontal or implant techniques and procedures, and case reports which illustrate important new information are also welcome.

Please read the instructions below carefully for details on the submission of manuscripts, the journal's requirements and standards as well as information concerning the procedure after a manuscript has been accepted for publication in *Journal of Clinical Periodontology*. Authors are encouraged to visit Wiley-Blackwell's Author Services for further information on the preparation and submission of articles and figures.

## **2. ETHICAL GUIDELINES**

*Journal of Clinical Periodontology* adheres to the below ethical guidelines for publication and research.

### **2.1. Authorship and Acknowledgements**

Authors submitting a paper do so on the understanding that the manuscript have been read and approved by all authors and that all authors agree to the submission of the manuscript to the Journal.

*Journal of Clinical Periodontology* adheres to the definition of authorship set up by The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to the ICMJE authorship criteria should be based on 1) substantial contributions to conception and design of, or acquisition of data or analysis and interpretation of data, 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2 and 3.

It is a requirement that all authors have been accredited as appropriate upon submission of the manuscript. Contributors who do not qualify as authors should be mentioned under Acknowledgements.

Please note that it is a requirement to include email addresses for all co-authors at submission. If any of the email-addresses supplied are incorrect the corresponding author will be contacted by the journal administrator.

**Acknowledgements:** Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited.

### **2.2. Ethical Approvals**

Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration of Helsinki (version 2008) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included.

When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

All studies using human or animal subjects should include an explicit statement in the Material and Methods section identifying the review and ethics committee approval for each

study, if applicable. Editors reserve the right to reject papers if there is doubt as to whether appropriate procedures have been used.

### **2.3 Clinical Trials**

Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org). A CONSORT checklist should also be included in the submission material.

*Journal of Clinical Periodontology* encourages authors submitting manuscripts reporting from a clinical trial to register the trials in any of the following free, public clinical trials registries: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>, <http://isrctn.org/>. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper.

### **2.4 DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations**

Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.

### **2.5 Conflict of Interest and Source of Funding**

Journal of Oral Rehabilitation requires that all authors (both the corresponding author and co-authors) disclose any potential sources of conflict of interest. Any interest or relationship, financial or otherwise that might be perceived as influencing an author's objectivity is considered a potential source of conflict of interest. These must be disclosed when directly relevant or indirectly related to the work that the authors describe in their manuscript. Potential sources of conflict of interest include but are not limited to patent or stock ownership, membership of a company board of directors, membership of an advisory board or committee for a company, and consultancy for or receipt of speaker's fees from a company. If authors are unsure whether a past or present affiliation or relationship should be disclosed in the manuscript, please contact the editorial office at [cpeedoffice@wiley.com](mailto:cpeedoffice@wiley.com). The existence of a conflict of interest does not preclude publication in this journal.

The above policies are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>). It is the responsibility of the corresponding author to have all authors of a manuscript fill out a conflict of interest disclosure form, and to upload all forms together with the manuscript on submission. The disclosure statement should be included under Acknowledgements. Please find the form below:

### **Conflict of Interest Disclosure Form**

### **2.6 Appeal of Decision**

Under exception circumstances, authors may appeal the editorial decision. Authors who wish to appeal the decision on their submitted paper may do so by e-mailing the editorial office [atcpeedoffice@wiley.com](mailto:atcpeedoffice@wiley.com) with a detailed explanation for why they find reasons to appeal the decision.

## 2.7 Permissions

If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

## **3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE**

Manuscripts should be submitted electronically via the online submission site <http://mc.manuscriptcentral.com/jcpe>. The use of an online submission and peer review site enables immediate distribution of manuscripts and consequentially speeds up the review process. It also allows authors to track the status of their own manuscripts. Complete instructions for submitting a paper is available on the submission site. Further assistance can be obtained from the Editorial Office Assistant, Verity Butler, at [cpeedoffice@wiley.com](mailto:cpeedoffice@wiley.com).

### **3.1. Manuscript Files Accepted**

Main manuscripts should be uploaded as Word (.doc) or Rich Text Format (.rtf) files (not write-protected). The text file must contain the entire manuscript including title page, abstract, clinical reference, main text, references, acknowledgement, statement of source of funding and any potential conflict of interest, tables, and figure legends, but no embedded figures. In the text, please reference any figures as for instance 'Figure 1', 'Figure 2' etc. to match the tag name you choose for the individual figure files uploaded.

Figure files should be uploaded separately to the main text. GIF, JPEG, PICT or Bitmap files are acceptable for submission, but only high-resolution TIF or EPS files are suitable for printing.

Manuscripts should be formatted as described in the Author Guidelines below.

### **3.2. Blinded Review**

All manuscripts submitted to *Journal of Clinical Periodontology* will be reviewed by two or more experts in the field. Papers that do not conform to the general aims and scope of the journal will, however, be returned immediately without review. *Journal of Clinical Periodontology* uses single blinded review. The names of the reviewers will thus not be disclosed to the author submitting a paper.

### **3.3. Suggest a Reviewer**

*Journal of Clinical Periodontology* attempts to keep the review process as short as possible to enable rapid publication of new scientific data. In order to facilitate this process, please suggest the name and current email address of one potential international reviewer whom you consider capable of reviewing your manuscript. In addition to your choice the editor will choose one or two reviewers as well.

### **3.4. Suspension of Submission Mid-way in the Submission Process**

You may suspend a submission at any phase before clicking the 'Submit' button and save it to submit later. The manuscript can then be located under 'Unsubmitted Manuscripts' and you

can click on 'Continue Submission' to continue your submission when you choose to.

### **3.5. E-mail Confirmation of Submission**

After submission you will receive an e-mail to confirm receipt of your manuscript. If you do not receive the confirmation e-mail after 24 hours, please check your e-mail address carefully in the system. If the e-mail address is correct please contact your IT department. The error may be caused by some sort of spam filtering on your e-mail server. Also, the e-mails should be received if the IT department adds our e-mail server ([uranus.scholarone.com](http://uranus.scholarone.com)) to their whitelist.

### **3.6 Resubmissions**

If your manuscript was given the decision of reject and resubmit, you might choose to submit an amended version of your manuscript. This should be submitted as a new submission following the guidelines above under 3.2. In addition you should upload comments to the previous review as "supplementary files for review".

## **4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED**

*Journal of Clinical Periodontology* publishes original research articles, reviews, clinical innovation reports and case reports. The latter will be published only if they provide new fundamental knowledge and if they use language understandable to the clinician. It is expected that any manuscript submitted represents unpublished original research.

Original Research Articles must describe significant and original experimental observations and provide sufficient detail so that the observations can be critically evaluated and, if necessary, repeated. Original articles will be published under the heading of clinical periodontology, implant dentistry or pre-clinical sciences and must conform to the highest international standards in the field.

Clinical Innovation Reports are suited to describe significant improvements in clinical practice such as the report of a novel surgical technique, a breakthrough in technology or practical approaches to recognized clinical challenges. They should conform to the highest scientific and clinical practice standards.

Case Reports illustrating unusual and clinically relevant observations are acceptable but their merit needs to provide high priority for publication in the Journal. On rare occasions, completed cases displaying non-obvious solutions to significant clinical challenges will be considered.

Reviews are selected for their broad general interest; all are refereed by experts in the field who are asked to comment on issues such as timeliness, general interest and balanced treatment of controversies, as well as on scientific accuracy. Reviews should take a broad view of the field rather than merely summarizing the authors' own previous work, so extensive citation of the authors' own publications is discouraged. The use of state-of-the-art evidence-based systematic approaches is expected. Reviews are frequently commissioned by the editors and, as such, authors are encouraged to submit a proposal to the Journal. Review proposals should include a full-page summary of the proposed contents with key references.

## 5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

### 5.1. Format

Language: The language of publication is English. Authors for whom English is a second language may choose to have their manuscript professionally edited before submission to improve the English. It is preferred that manuscript is professionally edited. Please refer to English Language Editing Services offered by Wiley at <http://wileyeditingservices.com/en/>. Japanese authors can also find a list of local English improvement services at <http://www.wiley.co.jp/journals/editcontribute.html>. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Abbreviations, Symbols and Nomenclature: *Journal of Clinical Periodontology* adheres to the conventions outlined in Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Medical and Scientific Editors and Authors. Abbreviations should be kept to a minimum, particularly those that are not standard. Non-standard abbreviations must be used three or more times and written out completely in the text when first used.

### 5.2. Structure

All articles submitted to *Journal of Clinical Periodontology* should include:

- Title Page
- Conflict of Interest and Source of Funding
- Clinical Relevance
- Abstract
- Introduction
- Materials and Methods
- Results
- Discussion
- References
- Tables (where appropriate)
- Figure Legends (where appropriate)
- Figures (where appropriate and uploaded as separate files)

All manuscripts should emphasize clarity and brevity. Authors should pay special attention to the presentation of their findings so that they may be communicated clearly. Technical jargon should be avoided as much as possible and be clearly explained where its use is unavoidable.

Title Page: The title must be concise and contain no more than 100 characters including spaces. The title page should include a running title of no more than 40 characters; 5-10 key words, complete names of institutions for each author, and the name, address, telephone number, fax number and e-mail address for the corresponding author.

Conflict of Interest and Source of Funding: Authors are required to disclose all sources of institutional, private and corporate financial support for their study. Suppliers of materials (for free or at a discount from current rates) should be named in the source of funding and their location (town, state/county, country) included. Other suppliers will be identified in the text. If no funding has been available other than that of the author's institution, this should be

specified upon submission. Authors are also required to disclose any potential conflict of interest. These include financial interests (for example patent, ownership, stock ownership, consultancies, speaker's fee,) or provision of study materials by their manufacturer for free or at a discount from current rates. Author's conflict of interest (or information specifying the absence of conflicts of interest) and the sources of funding for the research will be published under a separate heading entitled "Conflict of Interest and Source of Funding Statement".

See Editor-in-Chief Maurizio Tonetti's Editorial on Conflict of Interest and Source of Funding and [www.icmje.org/#conflicts](http://www.icmje.org/#conflicts) for generally accepted definitions.

Abstract: is limited to 200 words in length and should not contain abbreviations or references. The abstract should be organized according to the content of the paper.

For Original Research Articles the abstract should be organized with aim, materials and methods, results and conclusions.

For clinical trials, it is encouraged that the abstract finish with the clinical trial registration number on a free public database such as [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

**Clinical Relevance:** This section is aimed at giving clinicians a reading light to put the present research in perspective. It should be no more than 100 words and should not be a repetition of the abstract. It should provide a clear and concise explanation of the rationale for the study, of what was known before and of how the present results advance knowledge of this field. If appropriate, it may also contain suggestions for clinical practice.

It should be structured with the following headings: scientific rationale for study, principal findings, and practical implications.

Authors should pay particular attention to this text as it will be published in a highlighted box within their manuscript; ideally, reading this section should leave clinicians wishing to learn more about the topic and encourage them to read the full article.

**Acknowledgements:** Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited.

### **5.3. Original Research Articles**

These must describe significant and original experimental observations and provide sufficient detail so that the observations can be critically evaluated and, if necessary, repeated. Original articles will be published under the heading of clinical periodontology, implant dentistry or pre-clinical sciences and must conform to the highest international standards in the field.

The word limit for original research articles is 3500 words, and up to 7 items (figures and tables) may be included. Additional items can be included as supplementary files online (please see 5.9 below).

Main Text of Original Research Articles should be organized with

- Introduction,
- Materials and Methods,

- Results and Discussion.
- References (Harvard, see section 5.7)

The background and hypotheses underlying the study, as well as its main conclusions, should be clearly explained. Please see Sample Manuscript.

**Introduction:** should be focused, outlining the historical or logical origins of the study and not summarize the results; exhaustive literature reviews are not appropriate. It should close with the explicit statement of the specific aims of the investigation.

**Material and Methods:** must contain sufficient detail such that, in combination with the references cited, all clinical trials and experiments reported can be fully reproduced. As a condition of publication, authors are required to make materials and methods used freely available to academic researchers for their own use. This includes antibodies and the constructs used to make transgenic animals, although not the animals themselves.

(a) *Clinical trials* should be reported using the CONSORT guidelines available at [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org). A CONSORT checklist should also be included in the submission material. If your study is a randomized clinical trial, you will need to fill in all sections of the CONSORT Checklist. If your study is not a randomized trial, not all sections of the checklist might apply to your manuscript, in which case you simply fill in N/A. *Journal of Clinical Periodontology* encourages authors submitting manuscripts reporting from a clinical trial to register the trials in any of the following free, public clinical trials registries: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper.

(b) *Statistical Analysis:* As papers frequently provide insufficient detail as to the performed statistical analyses, please describe with adequate detail. For clinical trials intention to treat analyses are encouraged (the reasons for choosing other types of analysis should be highlighted in the submission letter and clarified in the manuscript).

(c) *DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations:* Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.

(d) *Experimental Subjects:* Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration of Helsinki (version 2008) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included.

When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the

USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

All studies using human or animal subjects should include an explicit statement in the Material and Methods section identifying the review and ethics committee approval for each study, if applicable. Editors reserve the right to reject papers if there is doubt as to whether appropriate procedures have been used.

**Results:** should present the observations with minimal reference to earlier literature or to possible interpretations.

**Discussion:** may usefully start with a brief summary of the major findings, but repetition of parts of the abstract or of the results section should be avoided. The discussion section should end with a brief conclusion and a comment on the potential clinical relevance of the findings. Statements and interpretation of the data should be appropriately supported by original references.

The discussion may usefully be structured with the following points in mind (modified from the proposal by Richard Horton (2002), *The Hidden Research Paper*, *The Journal of the American Medical Association*, 287, 2775-2778). Not all points will apply to all studies and its use is optional, but we believe it will improve the discussion section to keep these points in mind.

#### Summary of key finding

- \* Primary outcome measure(s)
- \* Secondary outcome measure(s)
- \* Results as they relate to a prior hypothesis

#### Strengths and Limitations of the Study

- \* Study Question
- \* Study Design
- \* Data Collection
- \* Analysis
- \* Interpretation
- \* Possible effects of bias on outcomes

#### Interpretation and Implications in the Context of the Totality of Evidence

- \* Is there a systematic review to refer to?
- \* If not, could one be reasonably done here and now?
- \* What this study adds to the available evidence
- \* Effects on patient care and health policy
- \* Possible mechanisms

#### Controversies Raised by This Study Future Research Directions

- \* For this particular research collaboration

- \* Underlying mechanisms
- \* Clinical research

#### **5.4. Clinical Innovation Reports**

These are suited to describe significant improvements in clinical practice such as the report of a novel surgical technique, a breakthrough in technology or practical approaches to recognized clinical challenges. They should conform to the highest scientific and clinical practice standards.

The word limit for clinical innovation reports is 3000 words, and up to 12 items (figures and tables) may be included. Additional items can be included as supplementary files online (please see 5.9 below).

The main text of Clinical Innovation Reports should be organized with

- Introduction,
- Clinical Innovation Report,
- Discussion and Conclusion
- References (Harvard, see section 5.7)

#### **5.5. Case Reports**

Case reports illustrating unusual and clinically relevant observations are acceptable but their merit needs to provide high priority for publication in the Journal. On rare occasions, completed cases displaying non-obvious solutions to significant clinical challenges will be considered.

The main text of Case Reports should be organized with

- Introduction,
- Case report,
- Discussion and Conclusion
- References (see section 5.7)

#### **5.6. Reviews**

Reviews are selected for their broad general interest; all are refereed by experts in the field who are asked to comment on issues such as timeliness, general interest and balanced treatment of controversies, as well as on scientific accuracy. Reviews should take a broad view of the field rather than merely summarizing the authors' own previous work, so extensive citation of the authors' own publications is discouraged. The use of state-of-the-art evidence-based systematic approaches is expected. Reviews are frequently commissioned by the editors and, as such, authors are encouraged to submit a proposal to the Journal. Review proposals should include a full-page summary of the proposed contents with key references.

The word limit for reviews is 4000 words.

The main text of Reviews should be organized with

- Introduction,
- Review of Current Literature,
- Discussion and Conclusion
- References (Harvard, see section 5.7)

## 5.7. References

It is the policy of the Journal to encourage reference to the original papers rather than to literature reviews. Authors should therefore keep citations of reviews to the absolute minimum.

### **Reference style (Harvard):**

References in the text should quote the last name(s) of the author(s) and the year of publication (Brown & Smith 1966). Three or more authors should always be referred to as, for example, Brown et al. 1966.

A list of references should be given at the end of the paper and should follow the recommendations in Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Biological and Medical Editors and Authors, (1975), p. 36. London: The Royal Society of Medicine.

- a) The arrangement of the references should be alphabetical by first author's surname.
- b) The order of the items in each reference should be:
  - (i) for journal references: name(s) of author(s), year, title of paper, title of journal, volume number, first and last page numbers.
  - (ii) for book references: name(s) of author(s), year, chapter title, title of book in italics, edition, volume, page number(s), town of publication, publisher.
- c) Authors' names should be arranged thus: Smith, A. B., Jones, D. E. & Robinson, F. C. Note the use of the ampersand and omission of comma before it. Authors' names when repeated in the next reference are always spelled out in full.
- d) The year of publication should be surrounded by parentheses: (1967).
- e) The title of the paper should be included without quotation marks.
- f) The journal title should be written in full, italicised (single underlining in typescript), and followed by volume number in bold type (double underlining on typescript) and page numbers.

Examples: Botticelli, D., Berglundh, T. & Lindhe, J. (2004) Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *Journal of Clinical Periodontology* 10, 820-828. doi:10.1111/j.1600-051X.2004.00565.x

Lindhe, J., Lang, N.P. & Karring, K. (2003) *Periodontology and Implant Dentistry*. 4th edition, p. 1014, Oxford. Blackwell Munksgaard.

Bodansky, O. (1960) Enzymes in tumour growth with special reference to serum enzymes in cancer. In *Enzymes in Health and Disease*, eds. Greenberg, D. & Harper, H. A., pp. 269-278. Springfield: Thomas.

**URL:** Full reference details must be given along with the URL, i.e. authorship, year, title of document/report and URL. If this information is not available, the reference should be removed and only the web address cited in the text. Example: Smith A. (1999) Select Committee Report into Social Care in the Community [WWW document]. URL <http://www.dhss.gov.uk/reports/report0394498.html> [accessed on 7 November 2003]

We recommend the use of a tool such as Reference Manager for reference management and formatting. Reference Manager reference styles can be searched for here:

<http://www.refman.com/support/rmstyles.asp>

Please note that all unpublished papers (submitted or in press) included in the reference list should be provided in a digital version at submission. The unpublished paper should be uploaded as a supplementary file for review.

### **5.8. Tables, Figures and Figure Legends**

Tables: should be double-spaced with no vertical rulings, with a single bold ruling beneath the column titles. Units of measurements must be included in the column title.

Figures: All figures should be planned to fit within either 1 column width (8.0 cm), 1.5 column widths (13.0 cm) or 2 column widths (17.0 cm), and must be suitable for photocopy reproduction from the printed version of the manuscript. Lettering on figures should be in a clear, sans serif typeface (e.g. Helvetica); if possible, the same typeface should be used for all figures in a paper. After reduction for publication, upper-case text and numbers should be at least 1.5-2.0 mm high (10 point Helvetica). After reduction symbols should be at least 2.0-3.0 mm high (10 point). All half-tone photographs should be submitted at final reproduction size. In general, multi-part figures should be arranged as they would appear in the final version. Each copy should be marked with the figure number and the corresponding author's name. Reduction to the scale that will be used on the page is not necessary, but any special requirements (such as the separation distance of stereo pairs) should be clearly specified.

Unnecessary figures and parts (panels) of figures should be avoided: data presented in small tables or histograms, for instance, can generally be stated briefly in the text instead. Figures should not contain more than one panel unless the parts are logically connected; each panel of a multipart figure should be sized so that the whole figure can be reduced by the same amount and reproduced on the printed page at the smallest size at which essential details are visible.

Figures should be on a white background, and should avoid excessive boxing, unnecessary colour, shading and/or decorative effects (e.g. 3-dimensional skyscraper histograms) and highly pixelated computer drawings. The vertical axis of histograms should not be truncated to exaggerate small differences. The line spacing should be wide enough to remain clear on reduction to the minimum acceptable printed size. Figures divided into parts should be labelled with a lower-case, boldface, roman letter, a, b, and so on, in the same typesize as used elsewhere in the figure. Lettering in figures should be in lower-case type, with the first letter capitalized. Units should have a single space between the number and the unit, and follow SI nomenclature or the nomenclature common to a particular field. Thousands should be separated by thin spaces (1 000). Unusual units or abbreviations should be spelled out in full or defined in the legend. Scale bars should be used rather than magnification factors, with the length of the bar defined in the legend rather than on the bar itself. In general, visual cues (on the figures themselves) are preferred to verbal explanations in the legend (e.g. broken line, open red triangles etc.)

## Preparation of Electronic Figures for Publication

Although low quality images are adequate for review purposes, print publication requires high quality images to prevent the final product being blurred or fuzzy. Submit EPS (lineart) or TIFF (halftone/photographs) files only. MS PowerPoint and Word Graphics are unsuitable for printed pictures. Do not use pixel-oriented programmes. Scans (TIFF only) should have a resolution of 300 dpi (halftone) or 600 to 1200 dpi (line drawings) in relation to the reproduction size (see below). EPS files should be saved with fonts embedded (and with a TIFF preview if possible). For scanned images, the scanning resolution (at final image size) should be as follows to ensure good reproduction: lineart: >600 dpi; half-tones (including gel photographs): >300 dpi; figures containing both halftone and line images: >600 dpi.

Detailed information on our digital illustration standards can be found at <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>.

Check your electronic artwork before submitting it: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/eacheklist.asp>.

**Guidelines for Cover Submission:** If you would like to send suggestions for artwork related to your manuscript to be considered to appear on the cover of the journal, please follow these guidelines.

**Permissions:** If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

**Figure Legends:** should be a separate section of the manuscript, and should begin with a brief title for the whole figure and continue with a short description of each panel and the symbols used; they should not contain any details of methods.

## 5.9. Supplementary Material

Supplementary material, such as data sets or additional figures or tables that will not be published in the print edition of the Journal but which will be viewable in the online edition, can be uploaded as 'Supporting information for review and online publication only'.

Please see <http://authorservices.wiley.com/bauthor/suppmat.asp> for further information on the submission of Supplementary Materials.

## 6. AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of a paper for publication, the manuscript will be forwarded to the Production Editor who is responsible for the production of the journal.

### 6.1 Proof Corrections

The corresponding author will receive an email alert containing a link to a web site. A working email address must therefore be provided for the corresponding author. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from this site. Acrobat Reader will be required in order to read this file. This software can be downloaded (free of charge) from the following Web site: [www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html](http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html). This will enable the file to be opened, read on screen, and printed out in order for any corrections to be added. Further instructions will be sent with the proof. Hard copy proofs will be posted if no

e-mail address is available; in your absence, please arrange for a colleague to access your e-mail to retrieve the proofs. Proofs must be returned to the Production Editor within three days of receipt. As changes to proofs are costly, we ask that you only correct typesetting errors. Excessive changes made by the author in the proofs, excluding typesetting errors, will be charged separately. Other than in exceptional circumstances, all illustrations are retained by the publisher. Please note that the author is responsible for all statements made in his work, including changes made by the copy editor.

### **6.2 Early View (Publication Prior to Print)**

The Journal of Clinical Periodontology is covered by Wiley-Blackwell's Early View service. Early View articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of Early View articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so Early View articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

### **6.3 Production Tracking**

Online production tracking is available for your article once it is accepted by registering with Wiley-Blackwell's Author Services.

### **6.4 Accepted Articles**

'Accepted Articles' have been accepted for publication and undergone full peer review but have not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance, appear in PDF format only (without the accompanying full-text HTML) and are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked. The DOI remains unique to a given article in perpetuity. More information about DOIs can be found online at <http://www.doi.org/faq.html>. Given that Accepted Articles are not considered to be final, please note that changes will be made to an article after Accepted Article online publication, which may lead to differences between this version and the Version of Record. The Accepted Articles service has been designed to ensure the earliest possible circulation of research papers after acceptance. Given that copyright licensing is a condition of publication, a completed copyright form is required before a manuscript can be processed as an Accepted Article.

Accepted articles will be indexed by PubMed; therefore the submitting author must carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript, as it will not be possible to alter these once a paper is made available online in Accepted Article format.

## **7. OnlineOpen**

OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to non-subscribers on publication, or whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive. For the full list of terms and conditions, see [http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen\\_Terms](http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen_Terms)

Prior to acceptance there is no requirement to inform an Editorial Office that you intend to publish your paper OnlineOpen if you do not wish to. All OnlineOpen articles are treated in the same way as any other article. They go through the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

## **8. Copyright Assignment**

If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Author Services; where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper.

For authors signing the copyright transfer agreement

If the OnlineOpen option is not selected the corresponding author will be presented with the copyright transfer agreement (CTA) to sign. The terms and conditions of the CTA can be previewed in the samples associated with the Copyright FAQs below:

CTA Terms and Conditions: [http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs\\_copyright.asp](http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp)

For authors choosing OnlineOpen

If the OnlineOpen option is selected the corresponding author will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA):

Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial -NoDerivs License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services [http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs\\_copyright.asp](http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp) and

visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>.

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK) you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and Research Councils UK requirements. For more information on this policy and the Journal's compliant selfarchiving policy please visit: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>.

For RCUK and Wellcome Trust authors click on the link below to preview the terms and conditions of this license:

Creative Commons Attribution License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author

Services [http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs\\_copyright.asp](http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp) and visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>. Subsequently the final copyedited and proofed articles will appear either as Early View articles in a matter of weeks or in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will automatically be updated.