

## **INTER-RELAÇÃO ENTRE A DOENÇA PERIODONTAL E A DOENÇA RENAL CRÔNICA: REVISÃO DE LITERATURA**

**Iago Alves Costa<sup>1</sup>; Mariana Vasconcelos Guimarães<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Católica de Quixadá;  
E-mail: iago\_senador@hotmail.com

<sup>2</sup>Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Católica de Quixadá;  
E-mail: marianavasconcelos@unicatolicaquixada.edu.br

### **RESUMO**

A doença periodontal (DP) tem origem infecciosa e pode ser caracterizada por reabsorção óssea alveolar de caráter inflamatório. O nível de exacerbação da resposta do hospedeiro, está associado à sua severidade clínica e a relevantes condições patológicas sistêmicas, como a doença renal crônica (DRC). Esta é de alta morbidade decorrente da redução da função renal e conseqüente elevação dos níveis séricos de ureia, sendo por sua vez, associada ao agravamento da DP. Assim, objetivou-se revisar a literatura acerca da relação entre a DP e DRC. Para tanto, foram pesquisados, na base de dados PubMed, artigos científicos em que a presente inter-relação foi o principal ponto de discussão na análise e, dentre 35 manuscritos encontrados, após leitura dos seus resumos, selecionaram-se 9 artigos resultados de ensaios clínicos publicados nos últimos 5 anos. Descartaram-se as revisões de literatura, os casos clínicos e os estudos em animais. Observou-se que 2 estudos avaliaram o risco de mortalidade entre indivíduos com DP e DRC, tendo uma associação positiva entre estas duas doenças e outra não significativa. Já outros 5 artigos relacionaram a prevalência de indivíduos com DP adquirir DRC e, destes, 4 sugeriram forte associação, além de constatarem uma influência mútua entre as duas doenças. Ao estudar progressão da DP, 2 pesquisas investigaram alterações na microbiota periodontal em humanos com DRC, mas em nenhum destes relatos observou-se diferenças significantes. Em suma, a maioria dos estudos associou a DP como fator agravante para a DRC, e vice-versa, quando tais patologias estão presentes em um mesmo indivíduo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Periodontite; Insuficiência renal crônica; Fatores de risco.

### **INTRODUÇÃO**

A doença periodontal (DP) apresenta etiopatogênese infectoinflamatória e é caracterizada por alterações nos tecidos de proteção e de sustentação dos dentes (GRAIG et al., 2006.). Tem sido preconizado, há muitos anos, que o biofilme dentário, composto por uma rica variedade microbiológica, seja o seu fator etiológico principal (D'AIUTO et al., 2004). Porém, sabe-se que a resposta inflamatória de defesa do hospedeiro, estimulada por fatores bacterianos, também seja importante na patogênese e no desenvolvimento dos sinais clínicos desta doença (ALMEIDA et al., 2013.). Tal resposta é marcada por ativação leucocitária e liberação de mediadores químicos da inflamação,

os quais estão bastante relacionados às alterações de sangramento, vermelhidão e edema, além de destruição de tecido conjuntivo e do osso alveolar (ARMITAGE et al., 1999.).

Ademais de seus efeitos locais, a literatura tem indicado que determinadas patologias sistêmicas podem influenciar na velocidade da progressão da DP, ao passo que esta também pode interferir em alterações gerais no organismo (CHANG et al., 2017.). De fato, foram constatadas bactérias derivadas da infecção periodontal, como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Actinomyces actinocetomicomitans* e *Prevotella intermedia*, na corrente sanguínea em pacientes acometidos por periodontite crônica (KIM et al 2017.). Além disso, sabe-se que o aumento da concentração periodontal de mediadores inflamatórios, como citocinas e prostaglandinas, também pode alcançar a circulação sistêmica (ISMAIL et al., 2015). Estes dados sugerem uma relação de sinergismo entre DP e doenças sistêmicas, como aquelas renais (BASTOS et al 2011.).

A doença renal crônica (DRC), por sua vez, resulta de uma alteração contínua e irreversível na estrutura renal, reduzindo de forma parcial ou total a função dos rins, culminando na elevação dos níveis séricos de ureia, bem como de outras substâncias tóxicas (DIAS et al., 2007). Considerando que a DP é de acessível tratamento e que pode ser influenciada por desordens sistêmicas e, ao mesmo tempo, interferir na severidade destas, aliado ao conhecimento de que DRCs são marcadas por altas taxas de morbidade e de mortalidade, a presente revisão de literatura tem o objetivo de estudar a relação entre DPs e DRCs.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, cujos artigos foram pesquisados juntos à base de dados PubMed, utilizando os seguintes descritores no idioma inglês: periodontite e insuficiência renal crônica. Dentre 35 artigos encontrados, após leitura dos seus resumos, foram selecionados 9 artigos publicados há menos de 5 anos, constituindo-se, todos eles, de ensaios clínicos em que a relação entre DPs e DRCs fosse ponto principal discussão na análise. Da presente revisão de literatura, foram excluídas revisões de literatura e casos clínicos isolados, bem como pesquisas em animais.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Frente ao desafio microbiano proporcionado pelo biofilme dentário na DP, ocorre a exacerbação da resposta inflamatória do hospedeiro, caracterizada por ativação leucocitária e liberação maciça de mediadores inflamatórios nos tecidos periodontais, dentre os quais se destacam o fator de necrose tumoral (TNF)- e a interleucina (IL)-1 e a IL-6, além de prostaglandinas (PGs) (SHARMA et al., 2016). Considerando que altos níveis periodontais de citocinas e PGS podem atingir a circulação sistêmica, diversos autores tem relacionado o *status* periodontal à progressão de condições imunoinflamatórias sistêmicas, as quais apresentam severidade associada à evolução doprocesso inflamatório, de forma semelhante ao que ocorre na DP (PALMER et al., 2016; AUSAVARUNGNIRUN et al., 2016; CHANG et al., 2017; SHARMA et al., 2016; OYETOLA et al., 2015).

Além disso, a literatura científica consente a influência de tais alterações patológicas gerais do organismo na evolução da DP. Dentre as principais doenças relacionadas à DP, destaca-se a DRC, de etiologia multivariada. Esta, por sua vez, tem sua relevância por apresentar sintomas graves sistêmicos, altas taxas de prevalência e elevada morbidade dos pacientes acometidos.

Está bem consolidado o papel de mediadores inflamatórios na etiopatogênese de DRCs, independente do fator etiológico associado, de tal maneira que se observam, nestas, elevados níveis séricos de proteína C reativa (PCR), além das citocinas inflamatórias e leucotrienos (STREETZ et al., 2001; VIANNA et al., 2011).

No tecido renal, as citocinas inflamatórias, como TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6, induzem proliferação local de células tubulares e intersticiais, o que pode alterar a função renal de reabsorção e excreção, bem como a formação de espécies reativas de oxigênio, o que pode elevar a produção de superóxidos e induzir, indiretamente, a redução da concentração de óxido nítrico. Consequentemente, a perda do mecanismo vasodilatador local do óxido nítrico contribuirá à isquemia renal, com agravamento patológico (VIANNA et al., 2011).

Os estudos de pesquisa científica destinados a analisar os mecanismos patológicos comuns entre DP e DRCs são, em sua maioria, resultados de pesquisa clínicas que avaliaram as condições periodontais em pacientes acometidos por DRCs. Assim, inicialmente, OYETOLA e colaboradores (2015) realizaram um estudo com 180 pacientes, divididos em 2 grupos conforme acometimento ou não por DRCs. Tais autores concluíram que a periodontite crônica foi uma das doenças orais mais presentes em pacientes com nefropatias.

Este resultado foi novamente observado nos estudos de PALMER e colaboradores (2016), Ausavarungnirun e colaboradores (2016) e Chang e colaboradores (2017), que realizaram análises periodontais em pacientes acometidos por DRC e concluíram que a DP é mais prevalente e evoluída nos mesmos. Em tais estudos de prevalência, observou-se que a severidade da DP esteve diretamente proporcional à deficiência de albumina no sangue nos pacientes, um dos indícios de gravidade de DRCs. De fato, o processo patológico na DP é favorecido pela nefropatia, uma vez que a DP pode ser agravada por toxinas urêmicas nos tecidos periodontais que podem estimular o estresse oxidativo nos mesmos e contribuir para a destruição de osso alveolar (ALMEIDA et al., 2013).

No ano seguinte, Sharma e colaboradores (2016) analisaram a associação entre periodontite crônica e a mortalidade de indivíduos com DRC. Tais autores concluíram, de forma semelhante aos anteriormente citados, que os pacientes com DRC são mais propensos a serem diagnosticados com periodontite crônica, inclusive com sequelas clínicas periodontais mais graves, e que, quando ambas as doenças estão presentes em um mesmo indivíduo, pode ocorrer o aumento do risco de vida do mesmo. A saber, a periodontite crônica, como exemplo de DP, e a DRC podem elevar sistemicamente os níveis de PCR e IL-6, bem como aumentar a atividade de neutrófilos, o que estaria associado, indiretamente, ao aumento da incidência de eventos cardiovasculares (AUSAVARUNGNIRUN et al., 2016).

Além do perfil imunoinflamatório da DP, sabe-se que sua etiologia primária é o biofilme bacteriano e, desta forma, ISMAIL e colaboradores (2015) avaliaram o perfil subgengival com relação a alguns patógenos periodontais, especificamente *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Treponema denticola* (Td), *Tannerella forsythia* (Tf), *Prevotella intermedia* (Pi), *Peptostreptococcus micros* (Pm), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Eubacteriumnodatum* (En), and *Capnocytophaga gingivalis* (Cg), em pacientes com DRC. Tais autores observaram que, apesar da comunidade microbiológica não variar entre portadores da DRC quando comparados aos saudáveis sistemicamente, o micro-organismo Cg foi encontrado em maiores quantidades na região subgengival dos pacientes nefropatas. Contudo, somente os micro-organismos Td, Tf e Pm foram significativamente associadas com DP nesses indivíduos. Isso pode ser explicado pelo fato de que a alta concentração de ureia nos tecidos periodontais favorecer a multiplicação de patógenos nesta região, pois cria um ambiente alcalino. Além disso, pacientes com DRC podem ter um risco aumentado de infecções em decorrência da imunossupressão nos mesmos.

Em conformidade, resultado semelhante foi encontrado no estudo de Araújo e colaboradores (2015), quando tais autores analisaram o papel da DRC como modificador da microbiota periodontal. Neste caso, notou-se que, apesar de a DRC apresentar fatores como, uremia e deficiência de vitamina D, que podem potencialmente alterar o ecossistema bucal, a mesma não modificou, de forma significativa, a microbiota subgengival em comparação a um grupo controle sistemicamente saudável. Neste presente relato científico, ficou constatado que, quanto maior o tempo de tratamento realizado pelo paciente, menor a diversidade da microbiota gengival, o que pode possivelmente estar relacionado com a administração de antibióticos.

De fato, embora alguns estudos realizados anteriormente tenham constatado possível inter-relação entre a DP e a DRC, as pesquisas que analisaram a prevalência de DP em pacientes com DRC mais recentes, realizadas por Ruospo e colaboradores (2017) e SHIN (2017), verificaram que a DRC parece se relacionar mais proeminentemente a outros fatores como, tabagismo, idade e tempo de tratamento com diálise, sugerindo uma associação negativa entre a DP e o aumento dos riscos de mortalidade em adultos recebendo tratamento de hemodiálise.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora existam resultados de pesquisas científicas corroborando para a inter-relação bidirecional entre DP e DRC, baseando-se especialmente na disseminação de mediadores inflamatórios entre estas duas doenças, verifica-se que ainda não há consenso estabelecido na literatura científica que sustente tal associação.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA S, BREGMAN R, FIGUEREDO CM, FISCHER RG. Periodontite e doença renal crônica. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v.1, 2013.

Araújo MVF, et al. Stage renal disease as a modifier of the periodontal microbiome. **BMC Nephrology**. v.16, p.80, 2015.

ARMITAGE GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol**. v.4, p.1–6, 1999.

AUSAVARUNGNIRUN R, WISETSIN S, RONGKIETTECHAKORN N, CHAICHALERMSAK S, UDOMPOL U, RATTANASOMPATIIKUL M. Association of dental and periodontal disease with chronic kidney disease in patients of a single, tertiary care centre in Thailand. **BMJ Open**. v.6, n.01, p.18-36, 2016.

BASTOS JA, VILELA EM, HENRIQUE MN, DAIBERT PC, FERNANDES FMC, DAA, CHAVES MGAM, BASTOS MG. Avaliação do conhecimento sobre doença periodontal em uma amostra de nefrologistas e enfermeiros que atuam com doença renal crônica pré-dialítica. **J Bras Nefrol**. v.33, n.4, p.431-43, 2011.

CHANG JF, YEH JC, CHIU YL, LIOU JC, HSIUNG JR, TUNG TH. Periodontal Pocket Depth, Hyperglycemia, and Progression of Chronic Kidney Disease: A Population-Based Longitudinal Study. **The American Journal of Medicine**. v.130, p.61-69, 2017.

D'AIUTO F, READY D, TONETTI MS. Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. **J Periodontal Res**. v.39, p.236-41, 2004. doi: 10.1111/j.1600-0765.2004.00731.x.

DIAS CRS, SÁ CV, PEREIRA ALM, ALVES CMC. Avaliação da condição bucal em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. **Rev Assoc Med Bras**. v.53, n.6, p.510-4, 2007.

GRAIG RG, KOTANKO P, KAMER AR, LEVIN NW. Periodontal diseases—a modifiable source of systemic inflammation for the end-stage renal disease patient on haemodialysis therapy?. **Nephrol Dial Transplant**. v.22, p.312–315, 2007.

ISMAIL FB, et al. Identification of Subgingival Periodontal Pathogens and Association with the Severity of Periodontitis in Patients with Chronic Kidney Diseases: A Cross-Sectional Study . **BioMed Research International**. v.37, n.03, p.14, 7, 2015.

KIM YJ, MOURA ML, PERES C, CALDAS CP, PEROZINI C, RUIVO GF, PALLOS D. Avaliação da condição e risco periodontal em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **Einstein**. v.15, n.2, p.173-7, 2017.

OYETOLA EO, OWOTADE FJ, AGBELUSI GA, FATUSI AO, SANUSI AA. Oral findings in chronic kidney disease: implications for management in developing countries. **BMC Oral Health**. v.15, n.24, 2015.

PALMER SC, et al. Patterns of oral disease in adults with chronic kidney disease treated with hemodialysis. **Nephrol Dial Transplant**. v.31, p.1647–1653, 2016.

RUOSPO M, et al. Periodontitis and early mortality among adults treated with hemodialysis: a multinational propensity-matched cohort study. **BMC Nephrology**. v.18, n.166, 2017.

SHARMA P, DIETRICH T, FERRO CJ, COCKWELL P, CHAPPLE ILC. Association between periodontitis and mortality in stages 3–5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study. *J Clin Periodontol* (2016); 43: 104–113.

SHIN HS. Number of existing permanent teeth is associated with chronic kidney disease in the elderly Korean population. **The Korean Journal Of Internal Medicine**. v.14, 2017.

STREETZ KL, WÜSTEFELD T, KLEIN C, MANNS MP, TRAUTWEIN C. Mediators of inflammation and acute phase response in the liver. **Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)** 47 v.4, p.661-73, 2001.

VIANA HR, SOARES CMBM, TAVARES M, TEIXEIRA MM, SILVA ACS. Inflamação na doença renal crônica: papel de citocinas. **J Bras Nefrol**. v.33, n.3, p.351-364, 2011.

VILELA EM, BASTOS JA, FERNANDES N, FERREIRA AP, CHAOUBAH A, BASTOS MG. Treatment of chronic periodontitis decreases serum prohepcidin levels in patients with chronic kidney disease. **Clinics**. v.66, n.4, p. 657-662, 2011.