

Sofia Fernanda Monteiro Mateus

Doença renal e a sua relação com doenças da cavidade oral - Revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2021

Sofia Fernanda Monteiro Mateus

Doença renal e a sua relação com doenças da cavidade oral - Revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2021

Sofia Fernanda Monteiro Mateus

Doença renal e a sua relação com doenças da cavidade oral - Revisão narrativa

Trabalho apresentado à Universidade Fernando
Pessoa como requisito final para obtenção do grau
de Mestre em Medicina Dentária.

Sofia Fernanda Monteiro Mateus

Resumo

O presente trabalho consiste numa revisão bibliográfica com o objetivo de estabelecer a correlação entre a doença renal crónica e as suas consequências diretas na cavidade oral.

A doença renal crónica afeta um grande número de pessoas nos dias de hoje, caracterizando-se por uma anormalidade estrutural e/ou funcional do rim que leva a diminuição da taxa de filtração glomerular.

Sintomas como uremia, xerostomia, palidez da mucosa, estomatite urémica podem ser grandes indicadores da presença de doença renal, sendo por isso necessária especial atenção a estas alterações.

O tratamento desta doença passa por hemodiálise e, na área da medicina dentária, pelo tratamento das manifestações orais destes pacientes que contribuem para uma melhoria da qualidade de vida, tanto a nível pessoal como a nível social.

Desta forma, este trabalho poderá não só auxiliar os médicos dentistas no diagnóstico, mas também ajudar a compreender com detalhe o desenvolvimento da doença renal e das suas repercussões na cavidade oral bem como as atitudes a tomar numa consulta perante estes pacientes.

Palavras-chave: Doença renal crónica; Doenças da cavidade oral; Manifestações orais.

Abstract

The present work consists of a literature review with the main objective of making the correlation between chronic kidney disease and its direct consequences on the oral cavity.

Chronic kidney disease affects a large number of individuals nowadays, being characterized by a structural and/or functional abnormality of the kidney that leads to a decrease in the glomerular filtration rate.

Symptoms such as uremia, xerostomia, mucosal pallor, uremic stomatitis can be good indicators for the presence of kidney disease, and for that reason special attention should be paid to these changes.

The treatment of this disease involves hemodialysis and, in the dental field, the treatment of the oral manifestations of these patients, which brings an improvement in their quality of life, both personally and socially.

Thus, this work can not only help dentists in the diagnosis, but also help to understand in detail the development of kidney disease and its repercussions on the oral cavity, as well as the attitudes to be taken in a consultation with these patients.

Keywords: Chronic kidney disease; Oral cavity diseases; Oral manifestations.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço a toda a minha família, em especial aos meus pais, Helena e Fernando, porque sem eles nada disto seria possível. Agradeço por toda a compreensão e paciência que tiveram comigo durante estes cinco anos de faculdade. Agradeço por serem meus pais, todos os dias. Agradeço por todo o apoio, carinho e amor que me foi dado.

Ao meu irmão, Diogo, que esteve sempre lá quando eu mais precisei e que me deu sempre o braço quando era necessário para me conseguir animar mesmo nos momentos em que pensava que não era possível.

Ao meu namorado, Joel, que começou e acabou comigo esta etapa. Por toda a compreensão, carinho, amor durante estes cinco anos tão bons e, ao mesmo tempo tão difíceis e exigentes.

A todos os meus amigos e colegas de casa que se cruzaram comigo nesta caminhada.

À minha orientadora, professora Inês Lopes Cardoso, por quem sempre tive um carinho especial. Agradeço por todas as horas que passou comigo, por todos os conselhos, por todos os ensinamentos, pela experiência partilhada e por todo o seu envolvimento na elaboração desta tese. Obrigada!

Agradeço a todos que, de uma maneira ou de outra, contribuíram para que esta caminhada fosse concluída com sucesso e felicidade.

Muito obrigada!

Sofia Mateus

Índice	
Resumo	i
Abstract	ii
Agradecimentos	iii
Lista de Abreviaturas	v
I. INTRODUÇÃO	1
1. Materiais e Métodos	2
II. DESENVOLVIMENTO	3
1. Doença renal: classificação e características	3
2. Etiologia da doença renal crónica	3
2.1. Fatores genéticos	4
3. Sinais e sintomas da doença renal crónica	5
3.1. Manifestações gerais	6
3.2. Manifestações orais	6
4. Diagnóstico da doença renal crónica	8
4.1. Imagem radiológica como meio de diagnóstico	8
4.2. Uso de patologias da cavidade oral no diagnóstico	9
5. Tratamento da doença renal crónica	10
5.1. Hemodiálise como tratamento primário	11
5.2. Tratamento da doença renal crónica como meio de controlar as alterações da cavidade oral	12
5.3. Tratamento das alterações da cavidade oral como meio de controlar a doença renal crónica	12
III. DISCUSSÃO	14
IV. CONCLUSÕES	15
V. BIBLIOGRAFIA	16

Lista de Abreviaturas

ASL - Rotulação de rotação arterial, do inglês *arterial spin labeling*

BOLD – Ressonância magnética dependente do nível de oxigénio no sangue, do inglês *Blood Oxygenation Level Dependent*

DCE-MRI - Ressonância magnética com contraste dinâmico, do inglês *Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging*

DRC - Doença renal crónica

DRPAD - Doença renal policística autossómica dominante

DRT - Doença renal terminal

PKD1 - Gene codificante da policistina 1

PKD2 - Gene codificante da policistina 2

RM - Ressonância magnética

TAC - Tomografia computadorizada

TSF - Taxa de filtração glomerular

I. INTRODUÇÃO

A doença renal crónica (DRC) é definida como uma anormalidade estrutural e/ou funcional do rim, com ou sem redução da taxa de filtração glomerular (TSF), que se manifesta como anormalidade patológica detetada por alteração de marcadores da função renal (composição bioquímica do sangue e da urina) ou por alterações nos exames de imagem (Johnson et al., 2004).

Alterações bioquímicas como a uremia, a deficiência de vitaminas B e C e, também, deficiência de minerais como ferro e zinco são comuns em pacientes que se encontram a fazer diálise.

Embora a imagem radiológica tenha um papel limitado na avaliação das doenças renais, vários novos métodos tais como ressonância magnética com contraste dinâmico (DCE-MRI) e ressonância magnética dependente do nível de oxigénio no sangue (BOLD), permitem obter a imagem funcional do rim (Joshua et al., 2018)

Pacientes com DRC manifestam também alterações na cavidade oral. Vários estudos estimam que até 90% dos pacientes com esta enfermidade apresentam manifestações orais (De Rossi et al., 1996) incluindo xerostomia, úlceras aftosas, papiloma escamoso, inflamação gengival, candidíase (Mansourian et al., 2013), paladar alterado, parotidite, hipoplasia de esmalte, atraso na erupção dos dentes, leucoplasia pilosa, reações liquenóides e queilite angular (Proctor et al., 2005).

Estas alterações/manifestações na cavidade oral podem conduzir a sangramento excessivo, anemia, aumento da suscetibilidade a infeções, intolerância a drogas, osteodistrofia renal, crise adrenal e defeitos de esmalte em crianças (Gupta et al., 2015).

Deste modo, o objetivo do presente trabalho é relacionar a DRC com possíveis manifestações orais em pacientes portadores desta mesma condição clínica, com vista a melhor compreensão desta relação por parte dos médicos dentistas.

1. Materiais e Métodos

Para a realização desta revisão narrativa foram utilizadas bases de dados online: ISSN Online, Medknow, ScienceDirect, Research Gate, PMC e CDHO - College of Dental Hygienists of Ontario.

A pesquisa referida ocorreu entre os meses de outubro e dezembro de 2020 e teve como limites: publicações a partir do ano de 2009, resumo disponível e artigos em língua inglesa, portuguesa ou espanhola. Foram excluídos artigos não disponíveis de forma gratuita e artigos que depois da leitura do resumo e/ou da leitura integral não se revelaram relevantes para o tema em questão. Foram considerados para este trabalho artigos de revisão narrativa e sistemática, *guidelines*, estudos observacionais e ensaios clínicos.

As palavras-chave utilizadas para melhor caracterizar este tema foram: “doença renal crónica”; “doenças da cavidade oral”; “manifestações orais”.

O critério de escolha baseou-se na utilização de artigos científicos relativamente recentes com maior relevância para o tema em questão.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Doença renal: classificação e características

A doença renal é classificada com base na sua origem e nas possibilidades de recuperação da lesão estrutural, em três tipos (Gautam et al., 2014):

- Doença renal aguda;
- Doença renal subaguda;
- Doença renal crónica (DRC).

A DRC é um problema de saúde pública mundial, com incidência e prevalência crescentes, alto custo e resultados insatisfatórios (Kuravatti et al., 2016), caracterizada por distúrbios hemofílicos, metabólicos e imunológicos devido à perda progressiva e irreversível da função renal (Proctor et al., 2005).

Os rins normais excretam resíduos nitrogenados, mantêm o equilíbrio ácido/base do plasma, regulando este fluido. Sintetizam eritropoietina, 1,25-dihidroxi-colecalciferol e renina, sendo responsáveis pelo bom funcionamento do metabolismo (Álamo et al., 2011). Quando surge esta doença, os nefrónios perdem estas capacidades levando, assim, a insuficiência renal associada a esta patologia, necessitando o doente de tratamento para a sua sobrevivência (Ahmed et al., 2015).

2. Etiologia da doença renal crónica

Existem diversos fatores/causas que podem levar ao desenvolvimento da DRC, nomeadamente fatores genéticos, hemodinâmicos, tóxicos, infecciosos e autoimunes (Thurman et al., 2018).

Também doenças como hipertensão, diabetes, nefrite glomerular, nefrite intersticial e pielonefrite podem levar ao aparecimento da DRC (Greenberg et al., 2008).

Para além das causas citadas acima, são também causas desta doença a doença renal policística, trauma renal direto, toxicidade de medicamentos, lúpus eritematoso sistémico, obstrução do trato urinário, neuropatia de refluxo e exposição à sílica (College of Dental Hygienists of Ontario, 2020).

Pacientes com este tipo de patologia apresentam um quadro de uremia que causa supressão da resposta dos linfócitos, disfunção dos granulócitos e, também, supressão da imunidade mediada por células (Nascimento et al., 2018).

2.1. Fatores genéticos

O conhecimento da causa primária de uma doença é essencial para a compreensão dos seus mecanismos e para a sua classificação, prognóstico e tratamentos adequados (Lanceta, 2010).

A DRC é um grande problema de saúde mundial, com prevalência crescente, em parte devido ao envelhecimento da população mundial. A DRC é uma doença complexa que afeta os dois gêneros, apresentando maior prevalência em mulheres, com contribuição de fatores genéticos e ambientais. Estima-se que haja uma contribuição de 30-75% da hereditariedade no desenvolvimento da DRC (Cañadas-Garre et al., 2019).

Diversos biomarcadores clínicos bem estabelecidos, como os níveis plasmáticos de creatinina, a TSF estimada, a albuminúria ou a razão albumina/creatinina urinária permitem o diagnóstico desta patologia (Cañadas-Garre et al., 2019). No entanto, estes marcadores são limitados na sua utilidade de previsão de riscos individuais de DRC ou da probabilidade de progressão para doença renal terminal.

Apesar dos grandes esforços que têm sido feitos para compreender as causas genéticas da DRC, as vias envolvidas ainda se encontram apenas parcialmente conhecidas (Bourrat et al., 2017).

Esta patologia pode ser causada tanto por mutação num único gene - doença monogénica - como por mutações em vários genes - doença poligénica -, podendo ser uma doença recessiva ou dominante. As doenças recessivas manifestam-se maioritariamente no período pré-natal, na infância ou na adolescência, enquanto as doenças dominantes manifestam-se tipicamente em adultos, como é o caso da doença renal policística autossómica dominante (DRPAD) (Lanceta, 2010).

A DRPAD é a doença letal dominante mais frequente nos Estados Unidos e na Europa, afetando cerca de 1 em 1.000 habitantes (Torres et al., 2007). Esta forma autossómica dominante da DRC resulta de mutações em dois genes, PKD1 (codificante da policistina 1) e PKD2 (que codifica a policistina 2). Estas proteínas desempenham um papel na manutenção da diferenciação das células tubulares renais (Lanceta et al., 2010). Embora estas mutações sejam dominantes, a

alteração celular que leva à formação dos cistos renais é, muito provavelmente recessiva, sendo causada por mutações de “segunda ocorrência”, que têm lugar ao longo da vida em certas células dos túbulos renais, induzindo o crescimento dos cistos. A DRPAD pode manifestar-se no período pré-natal, na infância ou na adolescência dependendo da gravidade das mutações (Lanceta et al., 2010).

As anomalias congénitas do rim e do trato urinário são responsáveis por aproximadamente 50% dos casos de crianças com DRC em fase terminal.

Outras variantes genéticas raras como mutações no gene codificante da proteína uromodulina (gene *UMOD*), no gene *SHROOM3*, genes codificantes de transportadores de solutos e da E3 ubiquitina ligase, foram também associados com DRC (Köttgen et al., 2012; Sveinbjornsson et al., 2014; Prokop et al., 2018).

Mesmo assim, estes marcadores genéticos não explicam toda a suscetibilidade para DRC, e, portanto, outros fatores genéticos devem estar envolvidos.

Parte da hereditariedade em falta pode resultar de interações genéticas, como epistasia, em vez de outras variantes genéticas (Zuk et al., 2012).

Outro fator biológico que tem sido associado com a prevalência e/ou progressão da DRC, é o comprimento dos telómeros (Ameh et al., 2017). Manolio et al. (2009) consideram que alterações estruturais dos cromossomas como inserções, deleções, translocações ou inversões podem também estar envolvidas.

Um estudo recente associou o desenvolvimento de DRC com proteínas mitocondriais codificadas por genes mitocondriais (Skelly et al., 2019).

3. Sinais e sintomas da doença renal crónica

Vários sinais e sintomas são apresentados em doentes com DRC em estado terminal, refletindo as funções inadequadas dos rins, típicas desta doença, em todos os sistemas que constituem o organismo (Belazelkowska et al., 2013; Summers et al., 2007).

O maior sinal de que o paciente apresenta DRC é a uremia - síndrome resultante da perda progressiva da função renal (Kuravatti et al., 2016). Como referido anteriormente, a uremia

causa supressão da resposta dos linfócitos, disfunção dos granulócitos e, ainda, supressão da imunidade mediada por células (Nascimento et al., 2018).

3.1. Manifestações gerais

Geralmente, a DRC desenvolve-se ao longo de muitos anos, podendo manifestar-se através de vários sinais/sintomas à medida que a função renal se deteriora e a uremia se desenvolve. Além da perda de peso, tonturas, urina turva ou “cor de chá” e proteinúria, as manifestações gerais incluem (College of Dental Hygienists of Ontario, 2020):

- Como alterações neurológicas e musculares, a dor de cabeça, falta de concentração, fadiga, alterações na visão, distúrbios sensoriais, câibras musculares, convulsões e coma;
- Como alterações esqueléticas e dos tecidos moles, as erosões ósseas e calcificações extra-ósseas;
- Como alterações hematológicas, o sangramento, anemia, leucopenia, hematúria e esplenomegalia;
- Como alterações dermatológicas, o prurido, hematomas, palidez, hiperpigmentação, gelo urémico e unhas acastanhadas (descoloração);
- Como alterações metabólicas, sede, noctúria e poliúria ou redução do débito urinário;
- Como alterações endocrinológicas, disfunção da tiroide, amenorreia e diminuição da libido;
- Como alterações cardiovasculares, falta de ar, dor no peito relacionada à pericardite e retenção de líquidos, angina e enfarte agudo do miocárdio;
- Como alterações pulmonares, hiperventilação e edema pulmonar;
- Como alterações gastrointestinais, a anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e sangramento gastrointestinal;
- E como alterações imunológicas, a tendência a infeções.

3.2. Manifestações orais

A cavidade oral é o espelho da saúde sistémica. A DRC, sendo uma doença com manifestações sistémicas, apresenta-se com um espectro de manifestações orais, que podem resultar tanto da própria doença como do tratamento aplicado (Asha et al., 2012).

Entre as manifestações orais presentes nos pacientes portadores de DRC apresentam-se:

- Estomatite urémica que pode ser observada pela presença de níveis muito elevados de ureia e outros resíduos nitrogenados na corrente sanguínea destes pacientes;
- Xerostomia causada pela diminuição do fluxo salivar resultante da acumulação de ureia nas glândulas salivares, pela inflamação química, desidratação, respiração bucal e também pela restrição de ingestão de líquidos;
- Disgeusia que corresponde à alteração do paladar. O paciente apresenta gosto metálico que é uma consequência do conteúdo de ureia na saliva e da sua subsequente decomposição em amoníaco e dióxido de carbono pela enzima bacteriana urease. A disgeusia também pode resultar de distúrbios metabólicos, uso de medicamentos, diminuição do número de papilas gustativas e alteração no fluxo e composição salivar;
- Petéquias e equimoses na mucosa bucal que se devem a maior tendência de sangramento devido à função anormal dos trombócitos e à diminuição do fator III das plaquetas. O aparecimento destas alterações também pode estar relacionado com os anticoagulantes usados durante a hemodiálise;
- Osteodistrofia renal, um problema que inclui desmineralização óssea com trabeculação e perda cortical, radiotransparências de células gigantes ou calcificações metastáticas dos tecidos moles. Os pacientes apresentam risco aumentado de fratura durante tratamentos dentários como, por exemplo, exodontias;
- Atraso na erupção dos dentes;
- Hipoplasia de esmalte;
- Doença periodontal que leva a hiperplasia gengival, ao aumento dos níveis de placa bacteriana, à acentuada formação de cálculo e a inflamação gengival;
- Calcificações pulpares;
- Candidíase, que afeta cerca de 20 a 30% dos pacientes sujeitos a transplante renal devido a DRC. A infeção por Cândida pode manifestar-se como queilite angular, ulceração pseudomembranosa ou eritematosa, ou infeção atrófica crónica;
- Lesões na mucosa oral são muito comuns em pacientes que apresentam DRC e que estão sujeitos a hemodiálise. A maioria das lesões correspondem a reações liquenóides e leucoplasia

pilosa oral. Estas lesões podem ocorrer devido à toma de drogas imunossupressoras por estes pacientes.

- Malignidade oral que aumenta a suscetibilidade a displasia epitelial e carcinoma do lábio resultantes do tratamento após o transplante renal. O risco aumentado de malignidade na DRC provavelmente reflete os efeitos da imunossupressão iatrogénica, que por sua vez aumenta a suscetibilidade da mucosa a tumores relacionados a vírus como é o caso do sarcoma de Kaposi ou o linfoma não-Hodgkin.

4. Diagnóstico da doença renal crónica

O diagnóstico da DRC é um passo muito importante para o aumento tanto da qualidade de vida do doente que sofre com este problema como, também, da esperança média de vida do mesmo. Os rins têm várias funções fisiológicas para além da eliminação de toxinas urémicas. Estas funções requerem diferentes células que se encontram dentro dos glomérulos renais e medeiam o transporte de outras células para dentro e fora da urina. Os distúrbios renais são, geralmente, diagnosticados por quantificações de determinadas substâncias químicas no soro e no sangue.

A quantificação da creatinina séria, por exemplo, é o método mais comum para detetar uma redução da TFG, mas não é um marcador sensível para poder discriminar as diferentes causas que levaram à lesão dos rins (Joshua et al., 2019).

4.1. Imagem radiológica como meio de diagnóstico

A imagem radiológica tem, dentro do diagnóstico de DRC, um papel muito importante. Atualmente, existe somente um ponto negativo: é usada apenas no diagnóstico de nefrolitíase ou defeitos anatómicos graves como é o caso da doença policística, neoplasias e neuropatia obstrutiva. Para a maioria das outras doenças renais, a imagem radiológica é usada simplesmente para avaliar o tamanho e densidade do rim.

O ultrassom é frequentemente utilizado para medir o tamanho dos rins, pesquisar presença de massas ou quistos renais, detetar cálculos renais e, também, para determinar se há ou não obstrução urinária.

Nos últimos anos, foram desenvolvidos novos métodos radiográficos que permitem a medição funcional de processos fisiológicos e avaliação quantitativa de marcadores moleculares de tecidos. Neste caso, são usados agentes de contraste - substâncias que podem aumentar a visibilidade radiográfica de estruturas (Joshua et al., 2019).

Entre estes métodos existe:

- A imagem Doppler que serve para examinar o fluxo nas artérias e veias renais ou para medir o índice de resistência;
- A tomografia computadorizada (TAC) e a ressonância magnética (RM);
- Novos métodos analíticos como Rede neural convolucional, que podem aumentar a velocidade e a precisão das medições de volume na DRC;
- A imagem de perfusão renal e TSF como meio de chegar à medição do fluxo sanguíneo renal que se encontra reduzido em doentes com insuficiência renal aguda isquémica, estenose da artéria renal, nefropatia obstrutiva e em doentes que apresentam diminuição da pressão arterial média;
- A rotulação de rotação arterial (ASL) - método de RM que permite a avaliação do fluxo sanguíneo em todo o rim;
- A RM hiperpolarizada;
- E, por fim, as sondas de ultrassom, as sondas de RM e as sondas de medicina nuclear usadas para detetar inflamação.

4.2. Uso de patologias da cavidade oral no diagnóstico

Indivíduos com DRC apresentam muitas alterações na cavidade oral que podem ser importantes para o diagnóstico precoce e atempado desta doença.

A anemia presente nestes pacientes leva a palidez da mucosa oral, sinal mais comum presente na boca de quem sofre de DRC (Saini et al., 2010).

A doença periodontal que se manifesta como inflamação gengival é mínima neste grupo, provavelmente devido à imunossupressão e à uremia, uma vez que estas podem inibir a reação do tecido periodontal à estimulação da placa (Tomason et al., 1994).

Estes pacientes também apresentam crescimento gengival exacerbado devido à produção aumentada de tecido gengival pelos fibroblastos. Este é um efeito colateral de alguns

medicamentos, incluindo nifedipina e ciclosporina, que pode levar a um carcinoma nesse local (Bökenkamp et al., 1994).

Devido à perturbação do metabolismo do cálcio e do fosfato pode existir opacidade no esmalte, perda da lâmina dura, afrouxamento dos dentes, fraturas ósseas e, ainda, tumores ósseos decorrentes de hiperparatiroidismo secundário, doença secundária à DRC (Nunn et al., 1995).

A DRC provoca uma alteração do pH oral, levando à diminuição da prevalência e incidência de cárie nestes doentes (Obra et al., 1984).

Um estudo de Honarmand et al. (2017) com uma amostra de 60 indivíduos, 30 indivíduos saudáveis (grupo de controlo) e 30 em hemodiálise (grupo de pacientes), mostrou que os níveis de ureia e valores do pH medidos no grupo de pacientes eram significativamente maiores em comparação com o grupo de controlo. Neste estudo, concluiu-se que pacientes com DRC podem ter os níveis de ureia salivar aumentados, alteração do pH, halitose, xerostomia, formação de cálculo e palidez da mucosa oral (Honarmand et al., 2017).

5. Tratamento da doença renal crónica

Existem cerca de 1,8 milhões de pacientes no mundo que sofrem de doença renal terminal (DRT) e que precisam de tratamento incluindo hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal (Grassmann et al., 2005).

O tratamento por hemodiálise leva a alterações sistémicas, complicações orais e alterações na taxa de fluxo salivar e na composição da saliva (Nandan et al., 2005; Seraj et al., 2011).

Deste modo, é necessário um conhecimento aprofundado das manifestações orais dos pacientes em hemodiálise de modo a tomar os cuidados necessários na prevenção da bacteremia e das complicações orais decorrentes desta (Honarmand et al., 2017).

Vários fatores influenciam a escolha da terapêutica adequada como a viabilidade de modalidades existentes e/ou possíveis para o tratamento da DRC, considerações sociais e doenças coexistentes. Assim, a decisão do tratamento a aplicar deve ser realizada após discussão minuciosa entre o paciente, a família e o médico quando apropriado, pois, o impacto do diagnóstico e do tratamento pode levar o paciente com DRC a um progressivo e intenso desgaste emocional resultante da necessidade de ser submetido a um tratamento longo que

ocasiona limitação física e social já que o mesmo exige constantes visitas ao médico, sessões de diálise e restrições alimentares. Todos estes fatores afetam diretamente o cotidiano e comprometem a qualidade de vida do paciente (Smeltzer et al., 2005).

5.1. Hemodiálise como tratamento primário

A hemodiálise ocorre por filtração do sangue realizada por um aparelho (dialisador) contendo uma membrana semipermeável, que permite a passagem de excesso de fluídos, sais e resíduos como o nitrogênio, produtos tóxicos do metabolismo, solutos de baixo peso molecular e do metabolismo do azoto, voltando o sangue ao paciente após ser filtrado (Costa et al., 2007).

Nestes pacientes torna-se necessário o uso de terapêuticas que substituam a função renal que está comprometida, como a diálise peritoneal ambulatorial contínua, diálise peritoneal automatizada, diálise peritoneal intermitente, hemodiálise e transplante renal. Todos estes tratamentos aliviam os sintomas dos doentes com DRC e preservam a vida, porém, não possuem caráter curativo (Pereira et al., 2018).

Tanto a DRC como o tratamento por hemodiálise são causas de grande stress no doente, podendo levar a problemas como isolamento social, perda de emprego, limitações nas atividades da vida diária, diminuição da atividade física e, ainda, um medo excessivo da morte (Machado, 2001).

Existem quatro tipos de hemodiálise:

- A hemodiálise convencional que corresponde à remoção de um a quatro litros de fluído no período médio de quatro horas durante três dias por semana;
- A hemodiálise diária;
- A hemodiálise noturna em que se verifica uma melhoria da pressão arterial comparativamente à hemodiálise convencional e à hemodiálise diária;
- E, por fim, a hemodiálise domiciliar.

5.2. Tratamento da doença renal crónica como meio de controlar as alterações da cavidade oral

É importante e necessário que pacientes com DRC tenham uma boa saúde bucal para evitar possíveis infeções da cavidade oral, principalmente durante a hemodiálise, o pré-transplante e o pós-operatório (De Castro et al., 2017).

A DRC pode levar à DRT em que a perda da função renal é irreversível necessitando, portanto, de terapia de reposição (diálise, hemodiálise ou transplante de rim) para evitar a uremia, ou seja, para evitar a acumulação de substâncias no sangue que deveriam, normalmente, ser filtradas pelos rins e excretadas pela urina (Daugirdas, 2011).

As alterações bucais em pacientes com DRC estão associadas à terapia medicamentosa, imunossupressão, perda óssea, osteodistrofia renal e restrição de ingestão de líquidos (Klassen et al., 2002).

Como referido, a hemodiálise ocorre por filtração do sangue pelo dialisador que permite a passagem de substâncias e excesso de fluídos, sais e resíduos como o nitrogénio, produtos tóxicos do metabolismo, solutos de baixo peso molecular e do metabolismo do azoto (Costa et al., 2007). Depois de filtrado, o sangue entra novamente no organismo conseguindo-se assim, com este tratamento, baixar os elevados níveis de ureia do sangue e, consequentemente, da saliva, voltando o pH oral ao seu valor normal.

Assim, as manifestações orais presentes nestes pacientes podem vir a diminuir devido à hemodiálise.

5.3. Tratamento das alterações da cavidade oral como meio de controlar a doença renal crónica

A saúde bucal é parte integrante e crítica da saúde geral. Conforme descrito anteriormente, diversas alterações ocorrem ao nível da cavidade oral em pacientes com DRC.

Estudos realizados anteriormente sugerem que pacientes com DRC em hemodiálise são mais propensos a piores condições de saúde bucal do que a população em geral (Castilho et al., 2007; Klasse et al., 2002; Tadakamadla et al., 2014).

Pensa-se que o paciente com DRC em hemodiálise apresente formação mais rápida de cálculo dentário devido à ingestão de grande quantidade de quelante fosfato à base de cálcio que é usado para controlar e diminuir a quantidade de cálcio sérico que os doentes com DRC apresentam, a hiperparatiroidismo secundário, a má higiene oral e à diminuição do pH salivar (Kaushik et al., 2013).

Para o tratamento dentário destes doentes é altamente recomendada uma boa comunicação com o nefrologista, a fim de saber a fase da doença e o tratamento prescrito. Antes de qualquer procedimento dentário invasivo, deve ser estudada a possível presença de um problema hematológico no paciente. É essencial remover qualquer foco infeccioso o mais rápido possível (Álamo et al., 2011).

Para pacientes que são submetidos a hemodiálise, o ideal é que os tratamentos dentários invasivos sejam realizados sempre no dia seguinte ao tratamento pelo facto de utilizarem heparina no momento da hemodiálise. Uma vez que a heparina é um anticoagulante que possui um tempo de semivida de quatro horas, esta atitude reduz a possibilidade de sangramento visto que a heparina já foi completamente eliminada do organismo no dia seguinte, possibilitando a estabilização do processo de coagulação (Dockter et al., 2008).

Para o tratamento das alterações da cavidade oral como meio de controlar a DRC, é importante compreender outros fatores envolvidos na formação do cálculo dentário nestes doentes, como alterações na composição salivar com diminuição do nível de magnésio e aumento do nível de ureia e fósforo que podem levar à precipitação de cálcio-fósforo e oxalato de cálcio, levando a maior formação de cálculo (Davidovich et al., 2009; Martins et al., 2008).

III. DISCUSSÃO

É muito importante que o doente com DRC realize consultas constantes e regulares com o médico dentista de forma a regular e manter uma higiene oral satisfatória, realizar o diagnóstico atempado de alterações bucais e eliminar possíveis focos de infeção para minimizar os efeitos da doença. Por estas razões, o médico dentista deve ser incluído nas equipas multiprofissionais de tratamento, existindo uma boa comunicação entre este e o médico nefrologista de modo a conseguir um tratamento dentário que não só contribua para a saúde oral do paciente como também para a saúde sistémica do mesmo (Farias et al., 2008; Almeida et al., 2011).

O controlo de infeção e a redução de microrganismos patogénicos na cavidade oral podem ser realizados através do uso de clorexidina a 0,12% que é um importante antimicrobiano de largo espetro e antifúngico. Além disso, outros cuidados podem ser realizados em ambulatório como é o caso das restaurações de dentes cariados, tratamento periodontal com raspagem e alisamento radicular, a extração de dentes que não possuem prognóstico favorável e tratamento endodôntico em dentes com comprometimento pulpar (Seraj et al., 2011; Weinert et al., 2011).

Um estudo feito por Honarmand et al. (2017) mostrou que o pH salivar e os níveis de ureia em pacientes com insuficiência renal crónica são mais altos comparativamente com pessoas saudáveis. Quanto às manifestações clínicas orais, a halitose, xerostomia e aumento da formação de cálculos foram as mais prevalentes. O sangramento gengival foi o menos prevalente nos pacientes em hemodiálise (Honarmand et al., 2017).

IV. CONCLUSÕES

A literatura é vasta em citar a correlação entre a DRC e a saúde e manifestações orais.

O tratamento dentário nestes pacientes torna-se complicado devido às consequências sistêmicas da insuficiência renal como é o caso da anemia, doenças cardiovasculares (hipertensão), ou também doenças endócrinas (hipertiroidismo secundário à DRC). No entanto, com bons protocolos clínicos e todas as precauções que é necessário tomar, o tratamento destes pacientes pode ser eficaz e seguro.

O exame adequado da cavidade oral em pacientes com DRC é de extrema importância para o diagnóstico de uma fase inicial desta doença que afeta tanta gente no mundo e, também, deverá ser uma norma para todos os médicos dentistas que cuidem de pacientes renais não só para detetar possíveis manifestações orais que possam surgir, mas também para conseguirem tratar estes doentes com a maior eficácia e segurança possíveis.

V. BIBLIOGRAFIA

- Ahmed, K. M., Mahmood, M. A., Abdulraheem, R. H., Ahmed, S. M. (2015). Oral and Dental findings in patients with end stage renal disease undergoing maintenance hemodialysis in Sulaimani city. *JBR Journal of Interdisciplinary Medicine and Dental Science*, 3(03). doi: 10.4172/2376-032X.1000182.
- Álamo, SM., Esteve, CG., Pérez, M. (2011). Dental considerations for the patient with renal disease. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 3, pp. 112-119.
- Almeida, D., Pereira, C., Granjeiro, J., Machado, W., et al. (2011). Relação bidirecional entre doença periodontal e doença renal crónica: da progressão da doença renal crónica à terapia renal substitutiva de diálise. *Revista de Periodontia*, 21(1), p. 9-73.
- Ameh, O. I., Okpechi, I. G., Dandara, C., Kengne, A. P. (2017). Association between telomere length, chronic kidney disease, and renal traits: a systematic review. *OMICS*, 21(3), pp. 143-155.
- Asha, V., Latha, S., Pai. A., Srinivas, K., Ganapathy, KS. (2012). Oral Manifestations in Diabetic and Nondiabetic Chronic Renal Failure Patients on Hemodialysis. *Journal of the Indian Academy of Oral Medical Radiology*, 24, pp. 274-279.
- Belazelkovska, A., Popovska, M., Mirjana, S., Goce, B., Zlatanka, M. et al. (2013). Oral changes in patients with chronic renal failure. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 5, pp. 104-112.
- Bökenkamp, A., Bohnhorst, B., Beier, C., Albers, N., et al. (1994). Nifedipine aggravates cyclosporine A - induced gingival hyperplasia. *Pediatric Nephrology*, 8, pp. 5-181.
- Bourrat, P., Lu, Q., Jablonka, E. (2017). Why the missing heritability might not be in the DNA. *Bioessays*, 39(7), pp. 1700067.
- Castilho, A., Mesa, F., Liébana, J., García-Martinez, O., et al. (2007). Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing hemodialysis: a cross-sectional study. *Oral Disease*, 13(2), pp. 198-205.
- College of Dental Hygienists of Ontario (2020). https://www.cdho.org/Advisories/CDHO_Advisory_Kidney_Disease_and_Kidney_Failure.pdf

- Costa, J., Padilha, W., Santos, E. (2007). Cuidados odontológicos em portadores de insuficiência renal crônica. *Revista Cor Traumatologia Buco-Maxilo-facial Camaragibe*, 7(2), pp. 19-28.
- Daugirdas, J. (2011). Handbook of chronic kidney disease management. *Philadelphia: Lippincott and Wilkins*.
- Davidovich, E., Davidovits, M., Peretz, B., Shapira, J., Aframian, DJ. (2009). The correlation between dental calculus and disturbed mineral metabolism in pediatric patients with chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 24, pp. 2439-2445.
- De Castro, D., Herculano, A., Gaetti-Jardim, E. et al. (2017). Alterações bucais e o manejo odontológico dos pacientes com doença renal crônica. *Archives of Health Investigation*, 6(7).
- De Rossi, SS., Glick, M. (1996). Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. *Journal of the American Dental Association*, 9, pp. 127-211.
- Dockter, P., McCarville, K. (2008). Case study: management of the kidney dialysis patients. *Access*, pp. 9-37.
- Farias, J., Carneiro, G., Batista, B., Barreto, L., et al. (2008). Avaliação odontológica-cirurgia do paciente renal crônico. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial*, 8(1), pp. 9-14.
- Gautam, N. Gautam, N., Koganti, R., et al. (2014). Effect of end-stage renal disease on oral health in patients undergoing renal dialysis: A cross-sectional study. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 4(3), pp. 164-169.
- Greenberg, MS., Glick, M., Ship, JA. (2008). *Burket's Oral Medicine. BC Decker Inc Hamilton*, 11th ed.
- Grassmann, A., Gioberge, S., Moeller, S., Brown, G. (2005). ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20, pp. 2587-2593.
- Gupta, M., Gupta, M. Abhishek (2015). Oral conditions in renal disorders and treatment considerations - A review for pediatric dentist. *Saudi Dental Journal*, 27(3), pp. 113-119.

- Honarmand, M., Farhad-Mollashahi, L. Nakhaee, A., et al. (2017). Oral manifestation and salivary changes un renal patients undergoing hemodialysis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(2), pp. e207-e210.
- Johnson, A., Leway, A., Coresh, J., et al. (2004). Clinical practical guidelines for Chronic Kidney Disease in adults: Part I. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors. *American Family Physician*, 70, pp. 869-876.
- Köttgen, A., Yang, Q., Shimmin, L. C., Tin, A., Schaeffer, C., Coresh, J., et al. (2012). Association of estimated glomerular filtration rate and urinary uromodulin concentrations with rare variants identified by UMOD gene region sequencing. *PLoS One*, 7, pp. e38311.
- Kaushik, A., Reddy, SS., Umesh, L., Davi, BKY., et al. (2013). Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: a cross-sectional study. *Indian Journal of Nephrology*, 23(2), pp. 125-129.
- Klasse, JT., Krasko, BM. (2002). The dental health status of dialysis patients. *Journal of the Canadian Dental Association*, 68(1), pp. 34-38.
- Kuravatti, S., David, M., AP, I. (2016). Oral manifestations of chronic kidney disease - an overview. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 3(4), pp. 1149-1152.
- Manolio, T. A., Collins, F. S., Cox, N. J., Goldstein, D. B., Hindorff, L. A., Hunter, D. J., et al. (2009). Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature*, 461, pp. 747-753.
- Machado, LRC. (2001). A Dialética da vida cotidiana de doentes com insuficiência renal crónica em hemodiálise: entre o inevitável e o casual [dissertação].
- Mansourian, A., Manouchehr, A., Shirazian, S., Moslemi, E., Haghpanah, G. (2013). Comparison of Oral Lesion Prevalence Between Renal Transplant Patients and Dialysis Patients. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 10, pp. 487-493.
- Martins, C., Siqueira, WL., Primo LSSG. (2008). Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. *Pediatric Nephrology*, 23, pp. 619-624.
- Nandan, RK., Sivapathasundharam, B., Sivakumar, G. (2005). Oral Manifestations and analysis of salivary and blood urea levels of patients undergoing hemodialysis and kidney transplant. *Indian Journal of Dental Research*, 16, pp.77-82.

- Nascimento, M., Soares, M., Kustner, E., et al. (2018). Oral symptoms and oral health in patients with chronic kidney disease. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia*, 66(2), pp. 160-165.
- Nunn, JH., Huntley, N., Lad, A., Gordon, PH. (1995). Assessment of dental maturity from radiographs in children with renal disease and a control group. *Journal of Dental Research*, 74(Suppl), pp. 855.
- Obry, F., Belcourt, A., Frank, RM., Geisert, J., et al. (1984). Low caries activity and salivary pH in youngsters dialyzed for chronic renal failure. *Journal de Biologie Buccale*, 12, pp. 6-181.
- Pereira, P., Guedes, C., Vilani, M. (2018). Hemodiálise: a percepção do portador renal crônico. *Cogitare Enfermagem*, 14, pp. 689-695.
- Proctor, R., Kumar, N., Stein, A., Moles, D., Porler, S. (2005). Oral and dental aspects of chronic renal failure. *Journal of Dental Research*, 84, pp. 199-208.
- Prokop, J. W., Yeo, N. C., Ottmann, C., Chhetri, S. B., Florus, K. L., Ross, E. J., et al. (2018). Characterization of coding/noncoding variants for SHROOM3 in patients with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, 29, pp. 1525-1535.
- Saini, R., Sugandha., Saini, S. (2010). The importance of oral health in kidney diseases. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 21, pp.1151-1152.
- Seraj, B., Ahmadi, R., Ramezani, N., Mashayekhi, A., Ahmadi, M. (2011). Orodental health status and salivary characteristics in children with chronic renal failure. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 8, pp. 51-146.
- Skelly, R., Maxwell, A. P., McKnight, A. J. (2019). Mitochondria and chronic kidney disease: a molecular update. *SPG Biomed*, doi: 10.32392/biomed.36.
- Smeltzer, SC., Bare, BG. (2005). Brunner & Suddarth tratado de enfermagem médico cirúrgica. *Guanabara Koogan*, 10ª ed.
- Summers, SA., Tilakaratne, WN., Fortune, F., Ashman, N. (2007). Renal Disease and the mouth. *The American Journal of Medicine*, 120, pp. 568-573.

- Sveinbjornsson, G., Mikaelsdottir, E., Palsson, R., Indridason, O. S., Holm, H., Jonasdottir, A., et al. (2014). Rare mutations associating with serum creatinine and chronic kidney disease. *Human Molecular Genetics*, 23, pp. 6935-6943.
- Tadakamadla, J., Kumar, S., Mamatha, GP. (2014). Comparative evaluation of oral health status of chronic kidney disease (CDK) patients in various stages and healthy controls. *Special Care in Dentistry*, 34(3), pp. 122-126.
- Tomason, JM., Seymour, RA., Ellis, J. (1994). The periodontal problems and management of the renal transplant patient. *Renal Failure*, 16:731-745.
- Weinert, E., Heck, M. (2011). Implicações orais da insuficiência renal crônica. *International Journal of Dentistry (Recife)*, 10(4), pp. 259-267.
- Zuk, O., Hechter, E., Sunyaev, S. R., Lander, E. S. (2012). The mystery of missing heritability: genetic interactions create phantom heritability. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 109, pp. 1193-1198.