

ACHADOS ORAIS EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA TRATADOS COM DIÁLISE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ISADORA VILAS BOAS CEPEDA¹; JUAN PABLO AITKEN SAAVEDRA²;
SANDRA BEATRIZ CHAVES TARQUINIO³

¹Universidade Federal de Pelotas – isadoravbcepeda@hotmail.com

²Universidade do Chile – juanpabloaitken@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – sbtarquinio@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é a perda progressiva, irreversível e bilateral da função renal, com baixas nas taxas de filtração glomerular ($TGF \leq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) ou nível sérico anormalmente elevado de creatinina persistente por 3 meses (KDIGO, 2012). Inicialmente é uma doença assintomática, e seu diagnóstico pode ser feito associando uma anamnese bem detalhada com um exame físico completo, focando em achados associados com diabetes e hipertensão, que são dois fatores de risco para a DRC (DRAWZ; RAHMAN, 2015). Esta enfermidade compromete a função dos rins, resultando em diminuição na filtração glomerular, acidose metabólica, anemia normocítica e normocrômica, comprometimento do sistema imunológico, aumento dos níveis de potássio, diminuição dos níveis de cálcio, entre outras (LEVEY, et al. 2003).

A terapia renal substitutiva inclui tanto o transplante renal, quanto o tratamento dialítico, por hemodiálise ou diálise peritoneal. Comumente estas últimas são iniciadas quando a doença está em estágio 5, mas antes da taxa de filtração glomerular chegar a zero (CABRERA, et al. 2017).

A DRC e o tratamento dialítico têm sido relacionados com alterações na mucosa oral, tais como palidez, infecções bucais e hemorragia (OYETOLA, et al. 2015). Lesões em mucosa podem aparecer como úlceras, líquen plano, papiloma, granulo piogênico, entre outros (RUOSPO, et al. 2014). Embora existam relatos que associem lesões orais com o padecimento e o reconhecimento precoce de DRC, não há um consenso a respeito de sua frequência e severidade em pacientes com DRC tratados com diálise (CASTRO, 2017).

O presente trabalho visa realizar uma revisão sistemática da literatura para determinar quais as alterações orais mais frequentes em pacientes com DRC em tratamento com diálise. O reconhecimento, determinação e orientação de medidas preventivas e curativas destas alterações bucais podem ser fundamentais na prevenção da progressão da doença renal, com melhora do quadro sistêmico e na qualidade de vida dos pacientes afetados.

2. METODOLOGIA

Essa revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes do Cochrane Handbook of Interventions, seguindo o diagrama de fluxo em quatro fases da Declaração de Itens de Relatórios Preferidos para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises.

A pesquisa bibliográfica foi realizada por dois revisores independentes em junho de 2020. As seguintes bases de dados foram analisadas: Pubmed (National Library of Medicine), Web of Science (Thomson Reuters) e Cochrane.

Os artigos provenientes da pesquisa bibliográfica foram avaliados independentemente por dois revisores (I.V.B.C e J.P.A.S). Quaisquer discordâncias sobre a elegibilidade dos estudos foram resolvidas por meio de discussão e consenso e, em caso de discordância, um terceiro revisor (S.B.C.T) decidiu se o artigo deveria ser incluído.

Não houve restrições quanto ao idioma ou data de publicação dos artigos. Cartas ao editor, editoriais comentando sobre outros artigos e relatos de casos foram excluídos. Quando o título/resumo não estava disponível ou não fornecia informação suficiente para uma decisão sobre inclusão ou exclusão, o texto completo era recuperado. Utilizou-se o software Rayyan nesta etapa.

O desfecho principal avaliado foi a prevalência de achados orais em pacientes com DRC em tratamento com diálise. Devido ao alto grau de heterogeneidade em termos de diferentes estudos e metodologias, foi considerado inadequado realizar uma meta-análise.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontradas 4.344 referências nas bases bibliográficas. Destas, 17 foram selecionadas para leitura completa, sendo 5 excluídas por não se adequarem aos critérios de inclusão. Foram incluídos 12 artigos nesta revisão.

As pesquisas dos artigos selecionados ocorreram entre os anos de 2011 e 2020. Onze artigos eram estudos de caso-controle e um referia-se a estudo de coorte. Nos estudos caso-controle, foram analisados nesta revisão apenas os indivíduos que estavam em tratamento com diálise.

Não foi possível estabelecer a média de idade entre os estudos, uma vez que alguns não a especificaram, apenas citando, nestas situações, o intervalo entre as idades e um estudo não apresentou nenhum dado a respeito da idade.

Estudos apontam que a maioria dos pacientes que necessitam de terapia renal substitutiva são homens (GRAMS, *et al.* 2013; VAN DEN BRAND, *et al.* 2017), o que corrobora com os achados desta revisão, onde 56,9% dos indivíduos eram do sexo masculino.

Quanto ao número de alterações, foram encontradas 4.866 alterações orais em 4.982 pacientes, ou seja, foram encontradas alterações em 97,67% dos indivíduos analisados. Os sinais e sintomas mais prevalentes estão descritos abaixo.

A xerostomia foi o achado mais prevalente desta revisão (43,81%). No caso da DRC, tem sido relatado que o tratamento com diálise pode provocar diminuição do fluxo salivar, devido ao uso de medicamentos imunossupressores (BOTS, *et al.* 2007). As características qualitativas salivares, que no caso dos pacientes com DRC são o excesso de ureia e creatinina (SURESH, *et al.* 2014), associadas ao estado sistêmico dos pacientes, também são fatores importantes que podem determinar esse sintoma (SAAVEDRA, *et al.* 2017).

A disgeusia, segunda manifestação mais frequente neste estudo (15,06%), é uma distorção ou diminuição do senso de paladar, que, em pacientes com DRC, pode estar relacionada com a deficiência de zinco, associada ao alto nível de ureia na saliva (KAUSHIK, *et al.* 2013), bem como ao uso de alguns medicamentos durante o tratamento com diálise (RADAMACHER, *et al.* 2020).

A candidíase (5,25%), em pacientes com DRC, pode desenvolver-se devido à imunossupressão causa pela má nutrição (DE LA ROSA, *et al.* 2006), dietas restritas, anemia, estresse (OYETOLA, *et al.* 2015) e drogas imunossupressoras (DE LA ROSA, *et al.* 2006; OYETOLA, *et al.* 2015).

A halitose (4,46%), mesmo tendo origem multifatorial, no caso de pacientes com DRC em tratamento com diálise, pode ser resultado da transformação da ureia em amônia na saliva, o que consequentemente causa uma sensação de alteração de gosto (OBRADOR, 2012). A hálitos também poderia ser consequência da língua saburrosa (AMORIM, et al. 2011), outro achado desta revisão (1,27%).

Existem evidências que indicam que pacientes com DRC em tratamento com diálise são mais predispostos a apresentarem neoplasias ou transformações malignas, o que poderia ser consequência da coexistência de alguns fatores, dentre eles: deficiência do sistema imunológico, frequentemente associada ao uso de medicamentos imunossupressores, infecções e processos inflamatórios crônicos (LEE, et al. 2018). Dito isso, o elevado número de eritroplasia e leucoplasia (3,80% e 3,12%, respectivamente) merecem atenção, uma vez que ambas entidades nasológicas têm reconhecido potencial de malignização (MAIA, et al. 2016).

A anemia normocítica e normocrômica está presente em quase todos os pacientes com DRC em estágio avançado (COLLISTER, et al. 2017), o que justifica a alta prevalência de mucosas palidas nesta revisão (3,68%). A principal causa da anemia em pacientes com DRC é a deficiência de eritropoietina, mas também pode se dar devido à deficiência de ferro, inflamação aguda ou crônica, deficiência de vitamina B12, entre outras causas (COLLISTER, et al. 2017).

Este estudo trouxe importantes esclarecimentos a respeitos dos achados orais em pacientes com DRC tratados com diálise, possibilitando uma melhor compreensão da etiologia desses achados nesses indivíduos. Além disso, deve-se ressaltar a importância de um atendimento multidisciplinar em pacientes sistematicamente comprometidos, tendo o cirurgião dentista um papel significativo no contexto do atendimento multiprofissional a esta parcela populacional, colaborando para a melhoria de suas condições de vida, diante de seu acompanhamento paródico e também da possibilidade da prevenção e pronto tratamento se suas enfermidades orais.

4. CONCLUSÕES

Diante dos resultados deste trabalho, deve-se ressaltar a relevância de uma ação multidisciplinar no tratamento dos pacientes com DRC, ressaltando a significativa atuação do cirurgião dentista. Os diversos achados orais observados nesta revisão podem servir como ferramenta complementar para auxiliar na determinação do estágio da progressão da doença. O cirurgião dentista deve estar ciente do seu papel fundamental nesta equipe e deve incentivar a higiene oral e orientar os pacientes a não menosprezar qualquer sinal ou sintoma que apareça na cavidade oral.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AITKEN-SAAVEDRA, Juan P. et al. Características salivares y estado sistémico de sujetos con xerostomía. **Rev Clin Periodontia Implantol Rehabil Oral**, [Santiago] v. 10, p. 118-120, 2017.
- AMORIM, Joaquina Araújo de et al. Análise da relação entre a ocorrência da halitose e a presença de saburra lingual. **RGO**. [Brasil], v. 59, n. 1, p. 7-13, 2011.

- BOTS, Casper P, et al. Oral and salivary changes in patients with end stage renal disease (ESRD): a two year follow-up study. **British Dental Journal.**, [England], 202(2):E3, 2007.
- CABRERA, Valerie Jorge et al. "Symptom Management of the Patient with CKD: The Role of Dialysis. **CJASN**, [United States] vol. 12, n. 4, p. 687-693, 2017.
- CASTRO, Diego da Silva et al. Alterações bucais e o manejo odontológico dos pacientes com doença renal crônica. **Archives of Health Investigation** [Brasil], v. 6, n. 7, p. 308-315, 2017.
- COLLISTER, David et al. Anemia management in chronic kidney disease and dialysis: a narrative review. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, [United States] v. 26, n. 3, p. 214-218, 2017.
- DE LA ROSA, Estela, et al. Oral mucosa symptoms, signs, and lesions, in end-stage renal disease and non-end stage renal disease diabetic patients. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal** [Spain], 11:E467-7, 2006.
- DRAWZ, Paul; RAHMAN, Mahboob. "Chronic kidney disease." **Annals of internal medicine** [United States] v. 162, n. 11, ITC1-16, 2015.
- GRAMS, Morgan E. et al. "Lifetime incidence of CKD stages 3-5 in the United States." **American journal of kidney diseases** [United States], v. 62, n. 2, p. 245-52, 2013.
- KAUSHIK, A. et al. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. **Indian J Nephrol** [India] v. 23, p. 125-9, 2013
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guide-line for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney Int Suppl**, [United States] n. 3, p. 1-150, 2013
- LEE, Yi C. et al. Is there different risk of cancer among end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis? **Cancer medicine**, [S. I.], v. 7, n. 2, p. 485-498, 2018.
- LEVEY, Andrew S et al. "National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification." **Annals of internal medicine** [United States] v. 139, n. 2, p. 137-47, 2003/
- MAIA, Haline Cunha de Medeiros, et al. Lesões orais potencialmente malignas: correlações clínico-patológicas. **Einstein** (São Paulo), v. 14, n. 1, p. 35-40, 2016
- OBRADOR, Gregorio T. Insuficiência renal crônica e síndrome urêmica. In: LERMA, Edgar V.; BERNS, Jeffrey S.; NISSENSSON, Allen R. **Current diagnóstico e tratamento**: Nefrologia e hipertensão. 1ª. ed. Porto Alegre: AMGH Editora, Ltda, 2012. cap. 17, p. 149-154.
- OYETOLA, Elijah O et al. "Oral findings in chronic kidney disease: implications for management in developing countries." **BMC oral health** [England] vol. 15 24. 20 Feb. 2015
- RADEMACHER, William M. H., et al. Oral adverse effects of drugs: Taste disorders. **Oral Dis**, [English], v. 26, n. 1, p. 213-223, 2020.
- RUOSPO, Marinella et al. "Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. **European Renal Association** [England] v. 29 n. 2, p. 364-75, 2014.
- SURESH G. et al. "Analysis of blood and salivary urea levels in patients undergoing haemodialysis and kidney transplant." **JCDR** [India] v. 8, n. 7, ZC18-20, 2014
- VAN DEN BRAND, Jan A.J.G. et al. Lifetime risk of renal replacement therapy in Europe: a population-based study using data from the ERA-EDTA Registry. **Nephrol. Dial. Transplant.** [England] v. 32, p. 348–355, 2017.