



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 ($\text{TGF} \leq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) 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 causada 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 palídas 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 respeito 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 sistemicamente 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 periódico 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 Periodontcia 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**, [Unites 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. l.], 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.; NISSENSON, 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.