

Periodontite e doença renal crônica

Periodontitis and chronic kidney diseases

Susyane Almeida

Rachel Bregman

Carlos Marcelo S. Figueredo

Ricardo G. Fischer

Resumo

Periodontite crônica (CP) é uma doença inflamatória crônica de origem infecciosa que envolve a destruição das estruturas de suporte dentário, incluindo ligamento o periodontal e o osso alveolar, podendo levar à perda do dente. A patogênese da periodontite envolve processos inflamatórios e imunológicos que levam à produção de citocinas, prostaglandinas e, em alguns casos, proteína C reativa (CRP). A CP é associada a níveis elevados de CRP em pacientes saudáveis sistemicamente. Além disso, o tratamento periodontal está associado à redução dos níveis de CRP. Em pacientes em diálise, níveis elevados de CRP estão associados a um maior risco cardiovascular, tanto em pacientes em diálise peritoneal (CAPD), quanto em pacientes em hemodiálise. Inflamação associada à diálise pode explicar a razão pela qual 30% dos pacientes em terapia de reposição renal apresentam marcadores de inflamação crônica. Entretanto, não se sabe por que alguns pacientes com doença renal crônica apresentam sinais laboratoriais de inflamação, mesmo sem evidente o processo inflamatório. É possível que

a periodontite crônica possa ser uma fonte de inflamação nesses renais crônicos. O objetivo dessa revisão é apresentar as relações entre doença renal crônica, aterosclerose e periodontite, enfatizando a possível influência desta última no processo inflamatório de pacientes renais crônicos. Concluindo, tanto a periodontite quanto a DRC são caracterizadas como doenças inflamatórias crônicas multifatoriais, nas quais mecanismos inflamatórios e características do hospedeiro respondem por seu desfecho. Fatores de risco considerados não tradicionais, como a periodontite, podem estar associados à alta morbidade e mortalidade por DCV em DRC. A periodontite é prevalente na população em geral e associada a marcadores de inflamação sistêmica, incluindo elevados níveis de CRP e disfunção endotelial, precursores precoces de aterosclerose. O tratamento da periodontite pode resultar na diminuição de um processo inflamatório, diminuindo a prevalência e incidência de complicações ateroscleróticas no paciente renal crônico.

Descritores: *Periodontite; Doença renal crônica; Inflamação; Tratamento periodontal.*

Abstract

Chronic periodontitis is a chronic inflammatory disease of infectious origin involving destruction of the supporting structures of the teeth including ligament, bone and may lead to tooth loss. The pathogenesis of periodontitis involves inflammatory and immunological processes that elicit the production of cytokines, prostaglandins and in some cases, acute phase reagents, such as C-reactive protein (CRP). CP has been associated with elevated levels of CRP in otherwise systemically health. Moreover, periodontal treatment has been associated with reduction of CRP levels. In dialysis patients, increased CRP levels have been associated with increased risk for cardiovascular diseases in both continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and in hemodialysis patients. Dialysis-associated inflammation may explain why approximately 30% of patients on renal replacement therapy (RRT) display markers of chronic inflammation. However, it is unknown why in some CKD patients without an evident concurrent inflammatory process also present laboratory signs of inflammation. It is possible that periodontitis may be a source of inflammation in CKD individuals. The aim of this review is to present the relations between CKD, atherosclerosis and periodontitis, emphasizing a possible influence of periodontitis on the inflammatory process in CKD patients. In conclusion, both PD and CKD are chronic inflammatory diseases, and the inflammatory mechanisms and host responses may be responsible for their endpoints. Non traditional risk factors, such as periodontitis, may be associated to the high mortality observed in CKD. Periodontitis is highly prevalent in the population and is associated with high levels of CRP and endothelial dysfunction, early predictors of atherosclerosis. Periodontal treatment may reduce the inflammatory process, reducing the incidence of atherosclerotic complications in patient with CKD.

Keywords: *Periodontitis; Chronic kidney diseases; Inflammation; Periodontal treatment.*

Introdução

A periodontite é uma doença crônica inflamatória que afeta os tecidos de suporte dos dentes, iniciada por um biofilme subgingival composto predominantemente por bactérias anaeróbias gram-negativas e pode levar à perda do dente. Seu mecanismo patogênico está associado à liberação de citocinas pró-inflamatórias e outros mediadores que modulam a destruição dos tecidos gengivais, ligamento periodontal e reabsorção do osso alveolar.¹ Apesar de seus efeitos locais serem bem determinados, o impacto sistêmico dessa reação vem sendo investigado, uma vez que citocinas e proteínas de fase aguda podem provocar reações sistêmicas, contribuindo para o desenvolvimento de aterosclerose e doença cardiovascular (DCV).² Estudos associam a periodontite ao aumento do risco para o desenvolvimento de outras doenças, incluindo doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e doença renal crônica.³ A aterosclerose é considerada uma resposta inflamatória do endotélio a insultos químicos, traumáticos e físicos.⁴ Como a periodontite é uma doença inflamatória crônica de origem infecciosa, é possível que possa contribuir para a progressão do processo aterosclerótico.

A doença renal crônica é definida como a presença de injúria renal ou diminuição do nível de função renal por pelo menos três meses. Apesar de a insuficiência renal ser o desfecho mais previsível da DRC, as mais altas taxas de morbidade e mortalidade estão associadas a complicações ateroscleróticas, incluindo infarto do miocárdio. A prevalência de DRC em países industrializados está aumentando e pacientes com DRC podem compreender uma proporção significativa de pacientes dentados. O desafio inflamatório sistêmico pode ser intensificado pela presença da periodontite no paciente com DRC, por meio da elevação dos níveis de PCR, aumento do risco de desenvolvimento de aterosclerose e complicações cardiovasculares.⁵

Nesta revisão de literatura, serão discutidos aspectos relacionados a doenças renais crônicas, aterosclerose e periodontite, enfatizando a

possível influência das periodontites no perfil inflamatório desses pacientes renais crônicos.

Doença renal crônica (DRC)

A doença renal crônica (DRC) é uma síndrome progressiva e supostamente irreversível, caracterizada pela presença de lesão renal (anormalidades estruturais ou funcionais, como proteinúria) ou Filtração Glomerular menor que 60 ml/min/1,73 m² durante um período de três meses ou mais.⁶ As causas mais comuns da DRC são hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, glomerulonefrites, nefropatias túbulo-intersticiais, processos renais obstrutivos crônicos e doenças hereditárias, sendo hipertensão arterial e diabetes as principais.

O diagnóstico preciso da causa da DRC é de fundamental importância na identificação e no tratamento das causas reversíveis, além de auxiliar na avaliação do prognóstico e planejamento do tratamento da doença. A perda da função renal pode ser avaliada pela taxa de Filtração Glomerular (FG), que pode ser estimada por meio da medida da depuração da creatinina endógena, e é considerada a melhor medida da função renal global, tanto em indivíduos sadios como em doentes. Uma queda na FG precede o aparecimento de sintomas de falência renal, em todas as formas de doença renal progressiva. Portanto, ao se monitorar mudanças na FG, estima-se o ritmo de perda da função renal. O nível normal da taxa de Filtração Glomerular varia de acordo com a idade, o sexo e o tamanho da superfície corporal, sendo estimado em torno de 110 a 120 ml/min/1,73m² de superfície corpora l. Preconiza-se que a perda anual da FG

não deve ser superior a 4,0 ml/min/ano.⁷

A determinação da FG pode ser feita de diversas maneiras, mas preconiza-se que seja estimada por uma das duas fórmulas: a equação de Cockcroft-Gault, com base na idade, no peso corporal e na creatinina; e a equação do MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), fornecida pela creatinina sérica, idade, sexo, e origem racial. As duas fórmulas são comumente usadas por não permitirem um diagnóstico equivocado de indivíduos com disfunção renal, uma vez que não utiliza apenas a creatinina. A FG menor que 60 ml/min/1,73 m² é selecionada como valor de referência para definição de DRC porque representa uma redução de mais da metade do valor normal de 125 ml/min/1,73 m² em homens e mulheres jovens, e esse nível de FG está associado ao início das anormalidades laboratoriais características da falha renal, incluindo aumento da prevalência e severidade de fatores de risco para doenças cardiovasculares.⁸

A DRC é atualmente classificada por meio das diretrizes para classificação da DRC em 2002 (Kidney Disease Outcome Quality Initiative, 2002), que foi incorporada também pela Sociedade Brasileira de Nefrologia em 2004. Dessa forma, classifica-se a DRC em estágios de acordo com o grau de diminuição da FG (tabela 1).

Epidemiologia, características clínicas, fatores de risco e desfechos

Estudos recentes mostram que a prevalência da disfunção renal é mais alta do que se pensava, por isso vem sendo considerada a nova “epidemia” do século XXI, mesmo não sendo

Tabela 1: Classificação da DRC: Estágios da DRC.

| Estágio | FG (ml/min/1.73m ²) | Grau de insuficiência renal |
|---------|---------------------------------|-----------------------------|
| 1 | ≥ 90 | Dano renal /FG normal |
| 2 | 60 – 80 | Dano renal /FG leve |
| 3 | 30 – 59 | Dano renal moderado |
| 4 | 15 – 29 | Dano renal severo |
| 5 | < 15 | Falha renal |

National Kidney Foundation (2002)

uma doença transmissível. Dentre os fatores responsáveis por essa “epidemia”, dois podem ser destacados, levando-se em conta seu prognóstico desfavorável e altos custos de tratamento. O primeiro deles é o envelhecimento da população. A incidência da DRC é maior na população mais idosa. O segundo fator está associado à grande epidemia de diabetes *mellitus* tipo 2 em todo o mundo, ocasionando a nefropatia diabética, responsável por cerca de 40% do aumento da terapia de substituição renal em alguns países.⁹

No Brasil, o número projetado atualmente para pacientes em tratamento dialítico está próximo dos 120.000, a um custo de 1,4 bilhão de reais.¹⁰ Uma característica importante da DRC é que ela é silenciosa, com uma progressão insidiosa, geralmente não apresentando sinais e sintomas específicos até uma fase avançada da doença, dificultando, assim, o diagnóstico precoce da doença. A avaliação clínica baseia-se, em grande parte, em uma anamnese criteriosa, exames laboratoriais e no diagnóstico por imagem. Anemia, edema, prurido, náuseas, hálito urêmico, alteração nos níveis de consciência, fraqueza, entre outros, são sinais e sintomas observados em pacientes com estágio avançado de DRC e constituem a Síndrome Urêmica. A K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative),⁶ com o objetivo de identificar os indivíduos com alto risco de desenvolver doença renal crônica, definiu quatro tipos de fatores de risco, possibilitando, assim, o estabelecimento de fatores de suscetibilidade, fatores desencadeantes, fatores de progressão e de doenças avançadas, considerando seus desfechos clínicos

para a DRC (tabela 2).

Os dois principais desfechos da DRC são insuficiência renal e doenças cardiovasculares. Apesar de a insuficiência renal ser o desfecho mais previsível da DRC, uma vez que a função renal tende a diminuir progressivamente com o tempo, as altas morbidade e mortalidade vistas na DRC são causadas por eventos cardiovasculares,¹¹ independentemente do estágio da doença.⁶

Doença renal crônica e doença cardiovascular

Evidência para a associação entre disfunção renal e eventos cardiovasculares foi primeiramente reconhecida em populações submetidas à diálise, nas quais a incidência de morte por DCV é muito alta. Aproximadamente 50% de indivíduos com falha renal (FG menor que 15 ml/min/1,73m²) morrem por DCV. Uma mortalidade 15 a 20 vezes mais alta que a mortalidade na população em geral, quando ajustada para idade.¹² Essa relação também tem sido demonstrada em pacientes com moderados graus de prejuízo funcional renal.¹¹ Parece existir uma correlação independente e inversa entre os níveis de função renal e aumento nas taxas de morbidade e mortalidade de DCV. No curso da DRC, a maior frequência de intercorrências é relacionada a internações. Segundo a Sociedade Americana de Nefrologia, pacientes em estágios precoces da DRC são responsáveis por 5,5 a 8% dos gastos com saúde, sendo 1,6 a 2,4 vezes a quantidade total gasta com pacientes com insuficiência renal crônica.¹³ A associação

Tabela 2: Fatores de Risco para DRC e seus desfechos.

| Tipo | Definição | Exemplo |
|----------------------------|---|--|
| Fatores de suscetibilidade | Suscetibilidade aumentada para lesão renal | Idade avançada, história familiar |
| Fatores desencadeantes | Desencadeiam diretamente lesão renal | Diabetes, pressão arterial (PA), doenças auto-imunes |
| Fatores de progressão | Causam a piora da lesão renal e declínio mais rápido uma vez iniciada | Menor nível de proteinúria, maior nível de PA, fumo |
| Fatores de doença avançada | Aumentam a morbidade e mortalidade na insuficiência renal na fase final | Menor dose de diálise, anemia, encaminhamento tardio |

National Kidney Foundation (2002)

entre DRC e DCV parece ser bidirecional. Dessa forma, a DCV pode agravar a DRC, que, por sua vez, pode piorar a evolução da DCV, criando um círculo vicioso. Uma possível explicação para esse fato seria que os fatores de risco tradicionais para DCV, tais como diabetes, hipertensão, dislipidemia e síndrome metabólica são também associados à DRC.

O declínio da função renal é acompanhado por alterações metabólicas e fisiológicas importantes, ocasionadas por um estado inflamatório crônico. Anormalidades séricas significativas, como níveis elevados de ureia, creatinina, colesterol e triglicerídeos, e níveis reduzidos de cálcio, ferro, albumina e eritropoetina, tornam-se evidentes. Esse estado inflamatório também permite dislipidemia, acúmulo de toxinas urêmicas, estimulando o *stress* oxidativo, contribuindo para a disfunção endotelial e progressão da aterosclerose, que é uma condição comumente observada em pacientes renais crônicos. A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica que envolve a espessura e elasticidade das artérias. É iniciada por uma injúria no endotélio, considerada a principal causa de eventos cardiovasculares e do alto índice de mortalidade relacionado a DCV.⁴ A disfunção endotelial é caracterizada por uma alteração no endotélio que ocasiona uma vasodilatação reduzida, um estado pró-inflamatório e propriedades protrombóticas, em resposta a uma variedade de fatores, tais como fumo, dislipidemia e infecções crônicas. A disfunção endotelial pode predizer aterosclerose, além de estar associada à hipertensão arterial, diabetes mellitus e DRC. Esse estado inflamatório presente na doença renal tem sido envolvido no aumento da síntese de PCR, na diminuição dos níveis de albumina e em alterações no metabolismo de lipídios. Dentro desse contexto, nível elevado de PCR é considerado previsor de risco para doenças cardiovasculares e representa um marcador confiável para o desafio infeccioso e inflamatório. A PCR tem sido associada com o aumento das morbidades e mortalidades observadas em pacientes com insuficiência renal.¹⁴ A importância

clínica da PCR e da inflamação tem aumentado, especialmente em pacientes com doenças inflamatórias crônicas.¹⁵ A albumina é o principal marcador nutricional no paciente com DRC e varia inversamente ao grau da síntese de PCR. Fatores como alterações em sua distribuição, aumento do catabolismo, diminuição da síntese, perda de apetite com consequente decréscimo de sua ingestão e perdas externas por meio do dializador estão relacionados com um quadro inflamatório e com a diminuição dos seus níveis nesses pacientes.

Não existem trabalhos longitudinais de grandes populações que relatem que a diminuição dos fatores de risco diminui a ocorrência de DCV, assim como a morbidade e a mortalidade. Entretanto, extrapolações de evidências com base em estudos clínicos na população em geral têm sido aceitas para esses pacientes, uma vez que os fatores de risco para DCV podem ser modificados em pacientes com DRC.¹⁶

Tratamento

A DRC é um exemplo típico de doença crônica que requer uma abordagem multidisciplinar durante toda sua evolução. A maioria dos pacientes com DRC tem também outras condições associadas (comorbidades) e a ausência de uma integração multidisciplinar pode contribuir para uma progressão mais rápida da doença. Os pacientes com DRC podem ser submetidos ao tratamento conservador (pré-diálise), à diálise peritoneal e à hemodiálise. O tratamento conservador (pré-diálise) é eficiente em pacientes com DRC leve a moderada (FG maior que 20 ml/min/1,73m²), melhorando o quadro clínico da doença e retardando a progressão da disfunção renal. Seu objetivo é o tratamento da doença de base como controle da Hipertensão, monitoração nutricional e controle dos possíveis fatores agravantes da DRC, como infecções. Em pacientes com DRC grave (FG entre 5 e 20 ml/min/1,73m²), o quadro renal avançado pode antecipar a necessidade da diálise, mas o tratamento conservador pode auxiliar até que a diálise se faça necessária. Na DRC terminal

(FG menor que 5ml/min/1,73m²), o tratamento conservador só é indicado como paliativo em situações de impossibilidade momentânea de acesso à diálise e de contraindicações para a diálise e transplante.¹⁷ A diálise peritoneal é a modalidade de diálise na qual uma solução hipertônica é infundida na cavidade peritoneal e ocorre transporte capilar de água e solutos através da membrana peritoneal, que funciona como uma membrana semipermeável reutilizável. A diálise peritoneal tem a vantagem da simplicidade e de oferecer um tratamento mais suave que evita desequilíbrios abruptos, além de ser útil nos casos em que a anticoagulação usada na hemodiálise poder ser perigosa (pericardite, coagulopatias, emergências hipertensivas).¹⁷ A hemodiálise é definida como um processo de transferência de massa baseado na difusão entre sangue e líquido de diálise, modulado por uma membrana semipermeável. Na hemodiálise convencional, os fluxos de sangue e de líquido de diálise são relativamente altos (300 ml/min e 500 ml/min, respectivamente), fornecendo depurações elevadas (150 ml/min para ureia). São realizadas duas a três sessões semanais com duração de três a quatro horas.¹⁷

Periodontite

A periodontite é uma infecção bacteriana nos tecidos de suporte dos dentes que promove uma inflamação crônica local, destruição do tecido conjuntivo e osso alveolar e, eventualmente, perda de dente.¹ As características clínicas da periodontite incluem edema, recessão gengival, sangramento à sondagem, aumento da mobilidade dentária e presença de bolsa periodontal, enquanto as características histopatológicas incluem localização do epitélio juncional apical a junção cimento-esmalte, perda de fibras de colágeno subjacente ao epitélio da bolsa e um denso infiltrado inflamatório com neutrófilos, linfócitos e macrófagos.¹⁸ Uma infecção bacteriana é considerada a etiologia primária da periodontite. Micro-organismos específicos, como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*, *Bacte-*

roides forsythus, residindo em um biofilme nas superfícies dentárias, estão associados com as diversas formas de periodontite em um indivíduo suscetível.¹⁹

Os mecanismos patogênicos da periodontite estão associados à citocinas pró-inflamatórias e outros mediadores que modulam a destruição dos tecidos gengivais, o ligamento periodontal e a reabsorção do osso alveolar,¹ sendo que a gravidade da doença é determinada parcialmente pela resposta imunoinflamatória do hospedeiro frente ao patógeno.¹⁸ Todas as formas de doenças periodontais são altamente prevalentes e podem afetar mais de 90% da população em todo o mundo.¹⁸

Possíveis mecanismos fisiopatológicos entre periodontite e doenças sistêmicas

Conceitos tradicionais definem a periodontite como uma doença oral, com resposta destrutiva tecidual que permanece localizada dentro do periodonto, limitando os efeitos da doença aos tecidos orais de suporte dos dentes. No entanto, por ser uma doença crônica inflamatória associada à bacteremia, inflamação e uma forte resposta imune, estudos epidemiológicos e retrospectivos propõem uma associação da periodontite com doenças cardiovasculares, bebês prematuros e/ou de baixo peso e diabetes *mellitus*.²⁰ Patógenos periodontais, produtos bacterianos, como lipopolissacarídeos (LPS), ganham acesso aos tecidos gengivais à medida que a infecção avança, e estimulam uma resposta inflamatória caracterizada por infiltração de neutrófilos, macrófagos, linfócitos e mastócitos. Fatores envolvidos na infecção, como fimbrias de *P. gingivalis* e LPS, podem estimular os macrófagos a sintetizar citocinas (IL-1, IL-6, TNF- α) e metaloproteinases da matriz, que potencializam a condição inflamatória. Dentre as citocinas envolvidas, a IL-6 merece atenção por estimular a síntese de proteínas de fase aguda, em particular, a proteína C reativa (PCR).²

Procedimentos dentais e escovação podem induzir bacteremia e tem sido demonstrado que a magnitude da bacteremia após raspagens é amplificada em pacientes periodontais. Uma vez na circulação sistêmica, patógenos orais têm o potencial de influenciar diretamente mediadores subclínicos de eventos cardiovasculares como hipercoagulabilidade, disfunção endotelial e desenvolvimento de aterosclerose. Em estudos de cultura de células, *P. gingivalis* tem mostrado habilidade para invadir células endoteliais. Independentemente dos mecanismos envolvidos, a inflamação sistêmica parece ser fundamental para explicar a natureza do relacionamento entre infecções crônicas e aterosclerose. Dentro desse contexto, níveis elevados de PCR podem ter um papel significativo como previsor de futuros eventos coronarianos em uma população saudável²¹. Infecções como a periodontite podem elevar os níveis de PCR² e alterar o metabolismo de lipídios, favorecendo assim, a aterosclerose e o aumento da prevalência de complicações ateroscleróticas.²² Estudos clínicos longitudinais avaliaram a possível influência da periodontite sobre a disfunção endotelial.²³ O mecanismo pelo qual a periodontite pode afetar a função endotelial ainda continua incerto, mas tem sido proposto que micro-organismos gram-negativos ou seus produtos, assim como a resposta inflamatória presente na patogênese da periodontite, poderiam – direta ou indiretamente – causar efeitos adversos na parede vascular.¹⁸ Injúria endotelial e níveis elevados de PCR foram observados em indivíduos com periodontite crônica em comparação com indivíduos sem periodontite, por meio da dilatação mediada por fluxo (com ultrassonografia) e dilatação mediada por nitroglicerina da artéria braquial (administração de 0,3% de nitrato sublingual), sugerindo que essa condição endotelial poderia ser considerada um mecanismo comum entre inflamação/infecção e aterosclerose.²⁴ A espessura da íntima média estava aumentada em pacientes com periodontite grave, em indivíduos jovens saudáveis (com menos de 40 anos), sugerindo uma associação entre periodontite grave e

aterosclerose subclínica, que aumentaria o risco cardiovascular desses pacientes.²⁵

Periodontite, doença renal crônica e doença cardiovascular

Poucos estudos avaliaram a relação entre periodontite e doença renal crônica – DRC. Kshirsagar et al.²⁶ verificaram uma alta prevalência de Periodontite numa população de risco para aterosclerose, assim como a associação da periodontite com níveis elevados de creatinina no soro. Uma alta prevalência de periodontite crônica e uma associação entre periodontite grave e níveis elevados de PCR foram demonstradas por Brito²⁷ em indivíduos na pré-diálise (estágios 4 e 5), em CAPD e em hemodiálise. Borawski et al.²⁸ observaram que a periodontite era mais grave em pacientes com disfunção renal que na população em geral e que a severidade aumentava à medida que a disfunção renal progredia. Uma FG reduzida foi observada em indivíduos com periodontite crônica leve e grave em comparação com indivíduos saudáveis ou com gengivite.²⁹ Parece provável que periodontites possam contribuir significativamente para o aumento da incidência de complicações ateroscleróticas observadas em pacientes com falha renal, por estimular a síntese de PCR. É possível o envolvimento da inflamação nos processos de desnutrição e aterosclerose, que ocasionariam um impacto na mortalidade dos pacientes com DRC. Uma vez que esta é geralmente complicada por múltiplas infecções, estratégias de detecção de inflamação persistente – via dosagens seriadas de PCR – e localização de infecções ocultas deve ser rotina durante o tratamento da Doença Renal.

Efeitos do tratamento periodontal na inflamação sistêmica

Estudos têm sugerido que a remoção do desafio inflamatório/infecioso da perio-

ontite por meio do tratamento periodontal estaria associada à diminuição de mediadores e marcadores inflamatórios determinantes na fisiopatologia de condições sistêmicas.^{14, 20, 29} O nível de resposta à terapia periodontal tem sido associado com alterações em marcadores sorológicos de inflamação. D'Aiuto et al²⁹ avaliaram parâmetros clínicos periodontais e marcadores inflamatórios (PCR e IL-6) no dia 0 e 2 e seis meses após o tratamento periodontal em 94 pacientes saudáveis sistemicamente com periodontite grave generalizada. A redução nos níveis dos marcadores inflamatórios foi significativa em sujeitos que apresentaram uma melhor resposta clínica periodontal, depois do ajuste para os possíveis fatores de confundimento. Análises desses dados confirmam observações prévias de que indivíduos saudáveis com periodontite crônica apresentam um aumento moderado dos níveis sanguíneos de PCR. Níveis de PCR e TNF- α foram, também, significativamente reduzidos (p menor que 0,01 e p menor que 0,03, respectivamente) depois do tratamento periodontal em pacientes com periodontite crônica com condições sistêmicas com alto risco para aterosclerose, sugerindo que o tratamento da periodontite parece efetivo na redução dos riscos para o futuro desenvolvimento de DCV nesses sujeitos. Em todos esses estudos, a periodontite parece ser responsável pela inflamação sistêmica moderada verificada em indivíduos saudáveis e em indivíduos com risco de desenvolver eventos cardiovasculares. A análise dos dados está de acordo com outros estudos³⁰ que relatam que a produção de citocinas inflamatórias observadas na periodontite (IL-1, TNF- α) e seus efeitos sobre outros mediadores (IL-6) podem induzir alterações em marcadores inflamatórios, no metabolismo de lipídios, como aumento de LDL e triglicérides, permitindo uma condição inflamatória que favorece a patogênese da DCV. As toxinas bacterianas podem também induzir mudanças nas concentrações do colesterol ou metabolismo de glicose e produzir uma condição de resistência à insulina.

Estudos têm demonstrado o efeito do trata-

mento periodontal sobre a condição endotelial de pacientes com periodontite crônica grave. Merconaglu et al³¹ observaram um aumento na dilatação mediada por fluxo de 8,4% (\pm 4,0) para 17,7% (\pm 5,7), em 28 pacientes que foram submetidos à raspagem e alisamento radicular. Observaram, ainda, um aumento na dilatação mediada por nitroglicerina, de 13,3% (\pm 6,3) para 24,9% (\pm 7,3). Seinost et al³² também relataram uma melhora na dilatação mediada por fluxo, de 6,1% (\pm 4,4) para 9,9 (\pm 5,7), mas nenhuma alteração foi observada na dilatação mediada por nitroglicerina, três meses depois do tratamento periodontal.

A terapia periodontal reduziu concentrações séricas de PCR e IL-6, além de aumentar a vasodilatação induzida por acetilcolina em pacientes saudáveis e hipertensos com periodontite, demonstrando que a periodontite pode ser uma causa insidiosa de disfunção endotelial^{23,24} e, dessa forma, de eventos cardiovasculares. O tratamento da periodontite pode permitir um aumento na dilatação endotelial, sugerindo uma melhora na função endotelial, sendo uma importante ferramenta preventiva para doenças cardiovasculares.^{30,31} Recentemente, Graziani et al³³ avaliaram o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico na taxa de Filtração Glomerular em indivíduos saudáveis com periodontite crônica. Apesar de não observarem alteração na taxa de Filtração Glomerular, houve uma redução significativa dos níveis de cistatina C, um importante marcador de função renal, sugerindo que o tratamento periodontal pode ter efeitos benéficos sobre a função renal. Dois estudos realizados em pacientes do ambulatório de pré-dialise do HUPE mostraram que o tratamento periodontal melhorou significativamente a função renal após acompanhamento de três e seis meses.³⁴

Conclusão

Tanto a periodontite quanto a DRC são caracterizadas como doenças inflamatórias crônicas multifatoriais, nas quais mecanismos inflamatórios e características do hospedeiro

respondem por seu desfecho. No entanto, muitas fontes de inflamação estão presentes no paciente renal crônico (hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia), mas fatores de risco considerados não tradicionais, como a periodontite, podem estar associados à alta morbidade e mortalidade por DCV em DRC. A periodontite é prevalente na população em geral e é associada a marcadores de inflamação sistêmica, incluindo elevados níveis de PCR e disfunção endotelial, precursores precoces de aterosclerose. O tratamento da periodontite pode resultar na diminuição de um processo inflamatório, diminuindo a prevalência e incidência de complicações ateroscleróticas no paciente renal crônico.

Referências

1. Page R. C. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998; 3:108-120.
2. Paraskevas S.; Huizinga J. D.; Loos B. G. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008; 35:277-290. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01173.x
3. Moliterno LF, Monteiro B, Figueredo, CM, Fischer R. G. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32:886-890.
4. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-126.
5. Nadeem M.; Stephen L.; Schubert C.; Davids M. R. Association between periodontitis and systemic inflammation in patients with end-stage renal disease. *SADJ* 2009; 64:470-473.
6. Anonymous. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-266.
7. CRÔNICA DBDDR. Prevenção da progressão da Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2004; XXVI Supl 1:1-14.
8. Sarnak M. J.; Levey A. S. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:S117-131.
9. Nitsch D.; Burden R.; Steenkamp R. et al. Patients with diabetic nephropathy on renal replacement therapy in England and Wales. *QJM* 2007; 100:551-560. doi: 10.1093/qjmed/hcm062
10. Sesso R.; Prado F.; Vicioso B.; Ramos L. R. Prospective study of progression of kidney dysfunction in community-dwelling older adults. *Nephrology (Carlton)* 2008; 13:99-103. doi: 10.1111/j.1440-1797.2008.00919.x.
11. Menon V.; Sarnak M. J. The epidemiology of chronic kidney disease stages 1 to 4 and cardiovascular disease: a high-risk combination. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:223-232. doi:10.1053/j.ajkd.2004.09.022
12. Parfrey P. S. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 Suppl 5:58-68. doi: 10.1093/ndt/15.suppl_5.58
13. Keith D. S.; Nichols G. A.; Gullion C. M.; Brown J. B.; Smith D. H. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164:659-663. doi:10.1001/archinte.164.6.659
14. Craig R. G.; Spittle M. A.; Levin N. W. Importance of periodontal disease in the kidney patient. *Blood Purif* 2002; 20:113-119.
15. Cengiz M. I.; Bal S.; Gokcay S.; Cengiz K. Does periodontal disease reflect atherosclerosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? *J Periodontol* 2007; 78:1926-1934.
16. Goncalves E. A.; Andreoli M. C.; Watanabe R. et al. Effect of temporary catheter and late referral on hospitalization and mortality during the first year of hemodialysis treatment. *Artif Organs* 2004; 28:1043-1049. doi: 10.1111/j.1525-1594.2004.00016.x
17. Klahr S.; Schreiner G.; Ichikawa I. The progression of renal disease. *N Engl J Med* 1988; 318:1657-1666.
18. Pihlstrom B. L.; Michalowicz B. S.; Johnson N. W. Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 366:1809-1820.
19. Socransky S. S.; Haffajee A. D.; Cugini M. A.; Smith C.; Kent R. L., Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25:134-144. doi: 10.1111/j.1600-051X.1998.tb02419.x
20. Vidal F.; Figueredo C. M.; Cordovil I.; Fischer R. G. Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. *J Periodontol* 2009; 80:786-791. doi: 10.1902/jop.2009.080471.
21. Ridker P. M.; Cushman M.; Stampfer M. J.; Tracy R. P.; Hennekens C. H. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336:973-979. doi: 10.1056/NEJM199704033361401

22. Buhlin K.; Hultin M.; Norderyd O. et al. Risk factors for atherosclerosis in cases with severe periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009; 36:541-549. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01430.x.
23. Higashi Y.; Goto C.; Jitsuiki D. et al. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension* 2008; 51:446-453. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.101535
24. Tonetti M. S.; D'Aiuto F.; Nibali L. et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007; 356:911-920. doi: 10.1056/NEJMoA063186
25. Cairo F.; Nieri M.; Gori A. M. et al. Periodontal variables may predict sub-clinical atherosclerosis and systemic inflammation in young adults. A cross-sectional study. *Eur J Oral Implantol* 2009; 2:125-133.
26. Kshirsagar A. V.; Moss K. L.; Elter J. R.; Beck J. D.; Offenbacher S.; Falk R. J. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:650-657. doi:10.1053/j.ajkd.2004.12.009
27. Brito F. Periodontite crônica e sua influência nos sinais laboratoriais de inflamação, má-nutrição e aterosclerose de pacientes com insuficiência renal crônica. Rio de Janeiro: UERJ, 2004. Dissertação.
28. Borawski J.; Wilczynska-Borawska M.; Stokowska W.; Mysliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:457-464. doi: 10.1093/ndt/gfl676
29. D'Aiuto F.; Parkar M.; Andreou G.; Brett P. M.; Ready D.; Tonetti M. S. Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? *J Clin Periodontol* 2004; 31:402-411. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2004.00580.x
30. D'Aiuto F.; Nibali L.; Parkar M.; Suvaran J.; Tonetti M. S. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res* 2005; 84:269-273. doi: 10.1177/154405910508400312
31. Mercanoglu F.; Oflaz H.; Oz O. et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy. *J Periodontol* 2004; 75:1694-1700. doi:10.1902/jop.2004.75.12.1694
32. Seinost G.; Wimmer G.; Skerget M. et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. *Am Heart J* 2005; 149:1050-1054. doi:10.1016/j.ahj.2004.09.059
33. Graziani F.; Cei S.; La Ferla F.; Vano M.; Gabriele M.; Tonetti M. Effects of non-surgical periodontal therapy on the glomerular filtration rate of the kidney: an exploratory trial. *J Clin Periodontol*; 37:638-643. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01578.x
34. Almeida S. Efeito do tratamento periodontal no aumento da taxa de filtração glomerular em pacientes renais crônicos. Tese. Faculdade de Odontologia, UERJ; 2011.

Titulação dos Autores

Editorial

Maria Isabel de Castro de Souza

Departamento de Odontologia Preventiva e Comunitária. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Ricardo G. Fischer

Departamento de Procedimentos Clínicos Integrados. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

German Villoria

Departamento de Periodontia. Faculdade de Odontologia. Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Artigo 1: A importância dos achados clínicos e microscópicos orais no diagnóstico da síndrome de Sjögren

Fábio R. Pires

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Débora L. Pereira

Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Juliana de N. S. Netto

Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral. Faculdade de Odontologia. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Águida M. M. A. Miranda

Departamento de Estomatologia e Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial. Universidade Estácio de Sá. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Verônica S. Vilela

Unidade Docente Assistencial de Reumatologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Adriana R. Fonseca

Serviço de Clínica Médica, Setor de Reumatologia Pediátrica. Hospital Federal dos Servidores do Estado. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Teresa C. R. B. dos Santos

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Departamento de Diagnóstico e Cirurgia. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro.
Boulevard 28 de Setembro, 157, sala 503
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030.
Telefone: 55 21 2868 8284
E-mail: ramoafop@uerj.br

Artigo 2: Síndrome da ardência bucal: aspectos clínicos e tratamento

Gabriella Mundim Rocha Oliveira

Curso de Especialização em Estomatologia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Geraldo Oliveira Silva-Júnior

Departamento de Ciências Básicas. Universidade Federal Fluminense. Nova Friburgo, RJ, Brasil.

Bruna Lavinias Sayed Picciani

Departamento de Patologia. Faculdade de Medicina. Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ, Brasil.

Ruth Tramontani Ramos

Programa de Pós-graduação em Estomatologia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Silvana Gama Pestana

Setor de Fonoaudiologia, Coordenação Odontológica de Ensino. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Marília Heffer Cantisano

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro.

Boulevard 28 de Setembro, 157
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030.
Telefone: 55 21 2587 6455
E-mail: mcantisano@terra.com.br

Artigo 3: Alterações no Seio Maxilar e sua Relação com Problemas de Origem Odontológica

Antonio J. R. Castro

Programa de Doutorado em Clínica Odontológica.
Faculdade de Odontologia. Universidade Federal do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Luciana M. Sassone

Departamento de Procedimentos Clínicos Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Georgiana Amaral

Programa de Doutorado em Endodontia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Antonio J. R. Castro
Rua Fonte da Saudade, 246/201
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 22471-210.
Telefone: 55 21 8778 6665

Artigo 4: Telerradiologia: uma nova era para a radiologia odontológica

Marcelo D. B. Faria

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Luciana F. Bastos

Departamento de Odontologia Preventiva e Comunitária. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Paulo J. Medeiros

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fábio R. Pires

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado
do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Marília H. Cantisano

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado
do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Branca H. O. Vieira

Departamento de Odontologia Preventiva
e Comunitária. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Artigo 5: Tratamento multidisciplinar de deformidades dentofaciais

Marco Antônio de O. Almeida

Departamento de Odontologia Preventiva
e Comunitária. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Ione Helena V. P. Brunharo

Programa de Pós-Graduação em Ortodontia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado
do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Ione Helena V. P. Brunharo
Largo do Machado 54/305, Flamengo
Rio de Janeiro – RJ. CEP: 22210-020.
E-mail: ioneportella@yahoo.com.br

Artigo 6: A relação entre maloclusão e desordens temporomandibulares: uma breve digressão pelos últimos 80 anos

Francisco J. Pereira Júnior

Departamento de Prótese. Faculdade de Medicina
de Petrópolis – Arthur Sá Earp Neto. Petrópolis, RJ,
Brasil.

Endereço para correspondência:
Francisco J. Pereira Júnior

Rua Visconde de Pirajá, 595/702
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 22410-003
Fone: 21 2511 1513
E-mail: francisco@occlusaoedtm.com.br

Artigo 7: Periodontite e ômega 3: o papel dos ácidos graxos no processo inflamatório

Manuela R. C. Sete

Programa de Mestrado em Periodontia. Faculdade
de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de
Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Carlos Marcelo S. Figueredo

Departamento de Procedimentos Clínicos
Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Departamento de Procedimentos Clínicos
Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.
Boulevard 28 de Setembro, 157, 2º andar
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030.
Telefone: 55 21 2868 8082
E-mail: cmfigueredo@hotmail

Artigo 8: Periodontite e Doença Renal Crônica

Susyane Antunes

Programa de Doutorado em Periodontia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado
do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Rachel Bregman

Departamento de Especialidades Médicas.
Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do
Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Carlos Marcelo Silva Figueredo

Departamento de Procedimentos Clínicos
Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Ricardo G. Fischer

(Vide Editorial.)

Endereço para correspondência:
Departamento de Procedimentos Clínicos Integrados. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Boulevard 28 de Setembro, 157, 2º andar Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030. Telefone: 55 21 2868 8031 E-mail: ricfischer@globo.com

Artigo 9: Antissépticos bucais no controle da bacteremia de origem oral

German Villoria

(Vide Editorial.)

Lúcia Helena C. Costinha

Departamento de Periodontia. Faculdade de Odontologia. Universidade Gama Filho. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
German E. M. Villoria
Rua Visconde de Pirajá, 82/1005
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 22410-000.
E-mail: villoria@me.com

Artigo 10: Efeito do tratamento periodontal em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

Maria Emília Felipe

Programa de Doutorado em Periodontia. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Maria Chomyszyn-Gajewska

Periodontal Department. Dental School. Jagiellonian University. Cracóvia, Polônia

Ricardo G. Fischer

(Vide Editorial.)

Endereço para correspondência:
Departamento de Procedimentos Clínicos Integrados. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Boulevard 28 de Setembro, 157, 2º andar Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030. Telefone: 55 21 2868 8031 E-mail: ricfischer@globo.com

Artigo 11: A doença periodontal e o idoso frágil

Rivail A. S. Fidel Júnior

Coordenação Central de Extensão, Departamento de Odontologia. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Roberto A. Lourenço

Departamento de Medicina Interna. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Ricardo G. Fischer

(Vide Editorial.)

Endereço para correspondência:
Departamento de Procedimentos Clínicos Integrados. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Boulevard 28 de Setembro, 157, 2º andar Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030. Telefone: 55 21 2868 8031 E-mail: ricfischer@globo.com