

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

Rafaela Titoneli Freitas Silva

**Prevalência e fatores associados às doenças periodontais em pacientes com
glomerulonefrites**

Juiz de Fora
2024

Rafaela Titoneli Freitas Silva

**Prevalência e fatores associados às doenças periodontais em pacientes com
glomerulonefrites**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Pesquisa em Saúde Humana

Orientadora: Profa. Dra. Natália da Silva Fernandes

Coorientadora: Profa. Dra. Jessica do Amaral Bastos

Juiz de Fora

2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Silva, Rafaela Titoneli Freitas.

Prevalência e fatores associados às doenças periodontais em pacientes com glomerulonefrites / Rafaela Titoneli Freitas Silva. -- 2024.

108 f. : il.

Orientadora: Natália da Silva Fernandes

Coorientadora: Jessica do Amaral Bastos

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2024.

1. Doenças Crônicas. 2. Glomerulonefrite. 3. Doenças Periodontais. 4. Periodontite. 5. Imunossuppressores. I. Fernandes, Natália da Silva, orient. II. Bastos, Jessica do Amaral, coorient. III. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA



ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO
STRICTO SENSU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

Nº PPG: 14/2024

Formato da Defesa: presencial virtual híbrido

Ata da sessão pública privada referente à defesa da dissertação tese intitulada *Prevalência e fatores associados às doenças periodontais em pacientes com glomerulonefrites*, para fins de obtenção do título de mestra(e) doutor(a) em Saúde, área de concentração Pesquisa em Saúde Humana, pelo(a) discente RAFAELA TITONELI FREITAS SILVA (matrícula 102200332 - início do curso em 06/04/2021), sob orientação da Prof.(a)Dr.(a) Natália Maria da Silva Fernandes e coorientação da Prof.(a)Dr.(a) Jessica do Amaral Bastos.

Ao 22 dia do mês de março do ano de 2024, às 14 horas, de forma presencial na Sala 300 3º andar, Sala da Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), reuniu-se a Banca examinadora da dissertação tese em epígrafe, aprovada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação, conforme a seguinte composição:

Titulação Prof(a) Dr(a) / Dr(a)	Nome	Na qualidade de:
Profa. Dra.	Natália Maria da Silva Fernandes	Orientador(a) e Presidente da Banca
Profa. Dra.	Jessica do Amaral Bastos	Coorientadora
Prof. Dr.	Eduardo Machado Vilela	Membro titular interno
Profa. Dra.	Leda Marília Fonseca Lucinda	Membro titular interno
Profa. Dra.	Luciana dos Santos Tirapani Dalanmara	Membro titular externo
Prof. Dr.	Marcus Gomes Bastos	Suplente interno
Profa. Dra.	Virgínia Fernandes Mota	Suplente externo

*Na qualidade de (opções a serem escolhidas):

- Membro titular interno
- Membro titular externo
- Membro titular externo e Coorientador(a)
- Orientador(a) e Presidente da Banca
- Suplente interno
- Suplente externo
- Orientador(a)
- Coorientador(a)

*Obs: Conforme §2º do art. 54 do Regulamento Geral da Pós-graduação stricto sensu, aprovado pela Resolução CSPP/UFJF nº 28, de 7 de junho de 2023, "estando o(a) orientador(a) impedido(a) de compor a banca, a presidência deverá ser designada pelo Colegiado".

AValiação da Banca Examinadora

Tendo o(a) senhor(a) Presidente declarado aberta a sessão, mediante o prévio exame do referido trabalho por parte de cada membro da Banca, o(a) discente procedeu à apresentação de seu Trabalho de Conclusão de Curso de Pós-graduação Stricto sensu e foi submetido(a) à arguição pela Banca Examinadora que, em seguida, deliberou sobre o seguinte resultado:

APROVADO

REPROVADO, conforme parecer circunstanciado, registrado no campo Observações desta Ata e/ou em documento anexo, elaborado pela Banca Examinadora

() APROVADO CONDICIONALMENTE, sendo consenso da banca de que esta ata é provisória e condicional

Novo título da Dissertação/Tese (só preencher no caso de mudança de título):

Observações da Banca Examinadora caso haja necessidade de anotações gerais sobre a dissertação/tese e sobre a defesa, as quais a banca julgue pertinentes

Descrição de todas as condicionalidades para a aprovação (só preencher no caso de Aprovação Condicional):

Nada mais havendo a tratar, o(a) senhor(a) Presidente declarou encerrada a sessão de Defesa, sendo a presente Ata lavrada e assinada pelos(as) senhores(as) membros da Banca Examinadora e pelo(a) discente, atestando ciência do que nela consta.

INFORMAÇÕES

Para fazer jus ao título de mestre(a)/doutor(a), a versão final da dissertação/tese, considerada Aprovada, devidamente conferida pela Secretaria do Programa de Pós-graduação, deverá ser tramitada para a PROPP, em Processo de Homologação de Dissertação/Tese, dentro do prazo de de 60 ou 90 dias, para discentes aprovados condicionalmente, a partir da data da defesa. Após o envio dos exemplares definitivos, o processo deverá receber homologação e, então, ser encaminhado à CDARA.

Se as condições descritas nesta ata não forem atestadamente atendidas dentro do prazo de 90 dias, a aprovação condicional será convertida em reprovação.

Esta Ata de Defesa é um documento padronizado pela Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa. Observações excepcionais feitas pela Banca Examinadora poderão ser registradas no campo disponível acima ou em documento anexo, desde que assinadas pelo(a) Presidente(a).

Esta Ata de Defesa somente poderá ser utilizada como comprovante de titulação se apresentada junto à Certidão da Coordenadoria de Assuntos e Registros Acadêmicos da UFJF (CDARA) atestando que o processo de confecção e registro do diploma está em andamento.



Documento assinado eletronicamente por **Rafaela Titoneli Freitas Silva**, Usuário Externo, em 22/03/2024, às 18:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciana dos Santos Tirapani Dalamura**, Usuário Externo, em 25/03/2024, às 11:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Natalia Maria da Silva Fernandes**, Professor(a), em 26/03/2024, às 19:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **eduardo machado vilela**, Usuário Externo, em 01/04/2024, às 16:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Leda Marília Fonseca Lucinda**, Professor(a), em 03/04/2024, às 12:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-UFJF (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador 1732665 e o código CRC 722E727A.

Dedico esta dissertação à minha mãe, por ser meu grande exemplo de vida, pelo amor incondicional, pela minha formação moral e por nunca ter medido esforços para que eu tivesse a melhor educação.

Ao meu marido Fabrício, por ser meu maior incentivador, grande amor e pelo apoio em todos os projetos da minha vida.

Aos meus filhos Marco Antônio e Valentina, por serem a razão da minha vida e por me motivarem a ser cada dia melhor; tudo por vocês!

Ao meu pai que, mesmo ausente em corpo, cuida de mim em todos os momentos.

À minha irmã, por ser minha companheira e fiel amiga de sempre.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade de uma vida abençoada e por iluminar meus caminhos.

Ao meu padrasto Ademar, pelo apoio e incentivo.

À minha orientadora, professora Doutora Natália Maria da Silva Fernandes, pela confiança, compreensão, por cada conhecimento compartilhado e por ser meu maior exemplo de profissional; felizes os pacientes e alunos que tem você para cuidar e ensinar.

À professora Doutora Jessica do Amaral Bastos, coorientadora neste trabalho, pelos ensinamentos, pela disponibilidade e por ser uma incrível profissional. Meu carinho e muita gratidão a você.

Aos componentes da banca professores Doutores Eduardo Machado Vilela, Leda Marília Fonseca Lucinda e Luciana dos Santos Tirapani Dalamura, pelo tempo despendido e pela honra de tê-los avaliando meu trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Faculdade de Medicina da UFJF, pela oportunidade de dar mais um passo em minha vida profissional.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Faculdade de Medicina da UFJF, por todo o aprendizado ao longo desses anos.

Aos funcionários e colegas do Programa de Pós-Graduação pelo apoio e parceria.

Aos colegas do setor de Nefrologia do HU-UFJF/Ebserh pelo companheirismo diário.

Ao amigo Ezequias pela crucial ajuda com as planilhas, ao amigo Fabrício pelos conhecimentos compartilhados e à amiga Roberta por termos andado juntas nesse processo, dividindo dúvidas, certezas e muitas risadas.

Aos pacientes que participaram deste estudo pela cooperação, esforço e confiança em meu trabalho.

“O mundo nunca se entediará pela falta de maravilhas, mas apenas com a falta de pessoas com a capacidade de se maravilhar” (Chesterton, 1909).

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) acomete 9,5% de pessoas em todo mundo e é um problema de saúde pública, tendo as glomerulonefrites (GN) como a terceira causa de DRC dialítica. As periodontites (PO) em suas formas graves afetam cerca de 10,0% da população mundial. Existe associação entre DRC e PO, fazendo com que a PO seja mais prevalente e grave nesse subgrupo de pacientes. Devido ao fato de a PO estar associada à inflamação em pacientes com DRC hipotizou-se que as GN, doenças inflamatórias/imunológicas, possam apresentar associação com PO, mesmo em pacientes com taxa de filtração glomerular normal. O objetivo deste estudo transversal observacional foi avaliar a prevalência e fatores associados às doenças periodontais (DP) em pacientes com GN, atendidos no Ambulatório de Glomerulopatias do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora no período de agosto/2021 a novembro/2022. Um total de 217 prontuários foram avaliados e, após aplicação dos critérios de exclusão, a amostra final foi composta de 176 pacientes. Para analisar e estabelecer as correlações entre as DP e fatores associados, foram definidas variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais. Os pacientes foram submetidos ao exame periodontal, onde se avaliou os seguintes parâmetros: índice de placa (IP); profundidade de sondagem (PS); nível clínico de inserção (NCI), e; sangramento à sondagem (SS). Foram comparadas variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais com a condição periodontal e realizada análise de regressão logística, ajustada para confundidores, tendo como variável de desfecho a PO e seus componentes definidores. A média de idade foi de $46 \pm 14,4$ anos. O gênero feminino (61,9%) e a raça branca (68,7%) prevaleceram na amostra. Ao avaliar a associação entre a condição periodontal e as variáveis, a PO moderada e grave, apresentou idade mais elevada ($p < 0,0001$); o diabetes mellitus foi prevalente no grupo com essa mesma condição periodontal ($p = 0,051$), e; no grupo saúde em periodonto reduzido, a amiloidose ($p < 0,0001$) e o mieloma múltiplo ($p = 0,022$) foram mais prevalentes. De um modo geral, houve alta prevalência para DP sendo 20,5% de PO grave/muito grave. Ao correlacionar as variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais com o $NCI \geq 5$ mm *versus* $NCI < 5$ mm, observou-se associação com o uso de bloqueadores dos canais de cálcio ($p = 0,002$), assim como o uso de ciclosporina associou-se com SS ($p = 0,037$). Ao realizar a regressão logística, a doença cardiovascular (DCV) apresentou-se como fator associado ($p = 0,030$) com PO grave/muito grave; na $PS \geq 6$ mm como variável desfecho, a idade tornou-se fator de risco ($p = 0,021$) e a DCV permaneceu como fator associado ($p = 0,030$); no $NCI \geq 5$

mm, a idade permaneceu como fator de risco ($p < 0,0001$) e o não tabagismo surgiu como fator de proteção ($p = 0,030$); no $SS \geq 30\%$ dos sítios como desfecho, a proteinúria apresentou-se como fator associado ($p = 0,032$). Assim, este estudo mostrou que houve alta prevalência de DP em pacientes com GN e ao analisar o quadro de forma global, a DCV esteve associada à PO grave e à PS e a proteinúria com o SS. Houve uma associação que envolve alterações cardiovasculares e inflamatórias em ambas as patologias, PO e GN.

Palavras-chave: Doenças Crônicas. Glomerulonefrite. Doenças Periodontais. Periodontite. Imunossupressores.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) affects 9.5% of people worldwide and is a public health problem, with glomerulonephritis (GN) as the third cause of dialysis CKD. Periodontitis (PO) in its severe forms affects around 10.0% of the world's population. There is an association between CKD and PO, making PO more prevalent and severe in this subgroup of patients. There is an association between CKD and PO, making PO more prevalent and severe in this subgroup of patients. The fact that PO is associated with inflammation in patients with CKD, it was hypothesized that GN, inflammatory/immunological diseases, may be associated with OP even with a normal glomerular filtration rate. The objective of this observational cross-sectional study was to evaluate the prevalence and factors associated with periodontal diseases (PD) in patients with GN, treated at the Glomerulopathies Outpatient Clinic of the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora from August/2021 to November/2022. A total of 217 medical records were evaluated and, after applying the exclusion criteria, the final sample consisted of 176 patients. To analyze and establish correlations between PD and associated factors, sociodemographic, clinical and laboratory variables were defined. The patients underwent examinations of periodontal parameters: plaque index (PI); probing depth (PD); clinical attachment loss (CAL), and; bleeding on probing (BOP). Sociodemographic, clinical and laboratory variables were compared with periodontal condition and logistic regression analysis was performed, adjusted for confounders, with PO and its defining components as the outcome variable. The average age was 46 ± 14.4 years. The female gender (61.9%) and the white race (68.7%) prevailed in the sample. When evaluating the association between periodontal condition and the variables, moderate and severe PO were older ($p < 0.0001$); diabetes mellitus was prevalent in the moderate and severe PO group ($p = 0.051$), and; in the health group with reduced periodontium, amyloidosis ($p < 0.0001$) and multiple myeloma ($p = 0.022$) were more prevalent. In general, there was a high prevalence of PD, with 20.5% of severe/very severe PO. When correlating sociodemographic, clinical and laboratory variables with the $CAL \geq 5$ mm versus $CAL < 5$ mm, an association was observed with the use of calcium channel blockers ($p = 0.002$), just as the use of cyclosporine was associated with BOP ($p = 0.037$). When performing logistic regression, cardiovascular disease (CVD) was found to be an associated factor ($p = 0.030$) with severe/very severe PO; in $PD \geq 6$ mm as the outcome variable, age became a risk factor ($p = 0.021$) and CVD remained an associated factor (p

= 0.030); in the CAL \geq 5 mm, age remained a risk factor ($p < 0.0001$) and non-smoking emerged as a protective factor ($p = 0.030$); in BOP \geq 30% of sites as the outcome variable, proteinuria was an associated factor ($p = 0.032$). Thus, this study showed that there was a high prevalence of PD in patients with GN and when analyzing the situation overall, CVD was associated with severe PO and PD and proteinuria with BOP. There was an association involving cardiovascular and inflammatory changes in both pathologies, PO and GN.

Keywords: Chronic Diseases. Glomerulonephritis. Periodontal Diseases. Periodontitis. Immunosuppressive Agents.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Classificação da DRC e prognóstico conforme TFG _e e albuminúria.....	27
Figura 2	- Estimativa da prevalência global de DRC.....	28
Figura 3	- Diagnóstico de base dos pacientes em diálise – Censo SBN de 2022.....	29
Figura 4	- Anatomia do sistema urinário.....	31
Figura 5	- Estrutura do néfron.....	31
Quadro 1	- Medidas de tratamento e mecanismos de ação.....	38
Figura 6	- Evolução da periodontite.....	39
Quadro 2	- Critérios de inclusão e de exclusão.....	59
Quadro 3	- Parâmetros clínicos avaliados.....	60
Figura 7	- Avaliação clínica de PS e NCI.....	61
Figura 8	- Fotografia intraoral de um dos pacientes da pesquisa.....	61
Quadro 4	- Categorias da periodontite.....	63
Figura 9	- Fluxograma de elegibilidade/inclusão da amostra.....	65
Gráfico 1	- Prevalência da condição periodontal na amostra estudada.....	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Distribuição da amostra segundo dados socioeconômicos, demográficos e clínicos.....	66
Tabela 2	- Distribuição da amostra segundo dados laboratoriais.....	68
Tabela 3	- Distribuição da amostra segundo apresentação nefrológica.....	69
Tabela 4	- Distribuição da amostra segundo medicações prescritas.....	70
Tabela 5	- Dados obtidos na anamnese/questionário.....	72
Tabela 6	- Parâmetros periodontais da amostra.....	73
Tabela 7	- Avaliação da associação entre condição periodontal e características socioeconômicas, demográficas e clínicas.....	74
Tabela 8	- Avaliação da associação entre condição periodontal e exames laboratoriais.....	77
Tabela 9	- Avaliação da associação entre condição periodontal e medicações prescritas.....	78
Tabela 10	- Avaliação da associação entre condição periodontal e apresentação nefrológica.....	80
Tabela 11	- Regressão logística tendo como variável desfecho as PO grave/muito grave agrupadas, ajustada para variáveis confundidoras.....	81
Tabela 12	- Regressão logística tendo como variável desfecho a PS \geq 6 mm ajustada para variáveis confundidoras.....	82
Tabela 13	- Regressão logística tendo como variável desfecho o NCI \geq 5 mm ajustada para variáveis confundidoras.....	82
Tabela 14	- Regressão logística tendo como variável desfecho o SS ajustada para variáveis confundidoras.....	83
Tabela 15	- Regressão logística tendo como variável desfecho as PO grave/muito grave ajustada para variáveis confundidoras, incluindo o uso de imunossupressores.....	83
Tabela 16	- Regressão logística tendo como variável desfecho a PS \geq 6 mm ajustada para variáveis confundidoras, incluindo o uso de imunossupressores.....	84
Tabela 17	- Regressão logística tendo como variável desfecho o NCI \geq 5 mm, ajustada para variáveis confundidoras, incluindo o uso de imunossupressores.....	84

Tabela 18 - Regressão logística tendo como variável desfecho o SS, ajustada para variáveis confundidoras, incluindo o uso de imunossupressores.....	85
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

χ^2	Qui-quadrado
25-hidroxivitamina D	Hidroxilação da vitamina D inativa
4-HNE	4-hidroxi-2-nonenal
8-OHdG	8-hidroxi-desoxiguanosina
AAS	Ácido acetilsalicílico
ADMA	Dimetilarginina assimétrica
AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
ANCA	Anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos
AR	Artrite reumatoide
ARIC	<i>Atherosclerosis Risk in Communities</i>
ASS	Ácido sulfossalicílico
AVC	Acidente vascular cerebral
BRA	Bloqueadores dos receptores de angiotensina
BCC	Bloqueador de canal de cálcio
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CDT	Toxina distensora citoletal
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
Cnm	Proteínas de ligação de colágeno
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CPOD	Índice de dentes cariados, perdidos e obturados
DALY	<i>Disability Adjusted Life Years</i>
DCV	Doenças cardiovasculares
DLM	Doença por lesões mínimas
DM	Diabetes mellitus
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DP	Doença periodontal
DRC	Doença renal crônica
EAS	Elementos anormais do sedimento
Ebserh	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
ECCR	Ensaio clínico controlado randomizado

ECR	Ensaio clínico randomizado
EFP	<i>European Federation of Periodontology</i>
EO	Estresse oxidativo
ES	Espírito Santo
ESRD	<i>End-Stage Renal Disease</i>
EUA	Estados Unidos da América
FAN	Fator antinuclear
FAS	<i>Full Age Spectrum</i>
FGF	Fator de crescimento de fibroblastos
FR	Função renal
g	Grama
g/kg	Grama por quilograma
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
GESF	Glomeruloesclerose segmentar focal
GN	Glomerulonefrite
GNC	Glomerulonefrite crescente
GNM	Glomerulonefrite membranosa
GNMg	Glomerulonefrite mesangial
GNMP	Glomerulonefrite membranoproliferativa
GNPE	Glomerulonefrite proliferativa endocapilar
GNPI	Glomerulonefrite pós-infecciosa
GMRP	glomerulonefrite rapidamente progressiva
h	Hora
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HD	Hemodiálise
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HRa	Taxa de risco ajustada
HU/UFJF	Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Intervalo de confiança
ICAM-1	Molécula de adesão intercelular-1

IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
IFN- γ	Interferon-gama
IgA	Imunoglobulina A
IIQ	Intervalo interquartil
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
IPV	Índice de Placa Visível
iSGLT2	Inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2
ISN/RPS	<i>International Society of Nephrology/Renal Pathology Society</i>
JCE	Junção cimento-esmalte
KAPD	<i>Kidney and Periodontal Disease</i>
kcal/kg	Quilocaloria por quilograma
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
LP	Ligamento periodontal
LPS	Lipopolissacarídeos
LtxA	Leucotoxina
m ²	Metro quadrado
MAPK	Proteína quinase ativada por mitógeno
MBG	Membrana basal glomerular
MCP-1	Proteína quimiotática de monócitos-1
MDA	Malondialdeído
mg	Miligrama
MG	Minas Gerais
mg/g	Miligrama por grama
mL	Mililitros
mL/mim	Mililitro por minuto
mm	Milímetro
mmHg	Milímetros de mercúrio
MMP	Metaloproteinase de matriz
n	Número na amostra

NALT	Tecidos linfoides associados à nasofaringe
NCI	Nível clínico de inserção
NF-κB	Fator nuclear kappa-B
ng/mL	Nanograma por mililitro
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NIgA	Nefropatia por IgA
NKF KDOQI	<i>National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
NM	Nefropatia membranosa
NO	Óxido nítrico
n°.	Número
OMV	Vesículas de membrana externa
OR	<i>Odds Ratio</i>
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAMP	Padrões moleculares associados a patógenos
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C Reativa
PCR-us	Proteína C Reativa ultrasensível
PG	Prostaglandina
PGE2	Prostaglandina E2
PGN	Peptidoglicano
pH	Potencial hidrogeniônico
PI3K	Fosfoinositídeo 3-quinase
PO	Periodontite
POA	Perda óssea alveolar
PPR	Prótese parcial removível
PR	Periodonto reduzido
PS	Profundidade de sondagem
PTHi	Paratormônio intacto
PTX3	Pentraxina 3
RAC	Relação albumina:creatinina
RANKL	Ativador do receptor do ligante do fator nuclear kappa B

RG	Retração gengival
RJ	Rio de Janeiro
RPC	Relação proteína:creatinina
SAAF	Síndrome do anticorpo antifosfolípido
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SM	Salário mínimo
SS	Sangramento à sondagem
SUPREMA	Faculdade de Ciências Médicas de Juiz de Fora
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG _e	Taxa de filtração glomerular estimada
TGF- β	Fator de crescimento transformante beta
Th	Células T helper
TLR	Receptores <i>Toll-Like</i>
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TPNC	Tratamento periodontal não cirúrgico
Treg	Células reguladoras
TRS	Terapia renal substitutiva
US	Ultrassonografia
US\$	Dólar (moeda americana)
VHS	Velocidade de hemossedimentação
YLD	<i>Years Lived with Disability</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Percentual
<	Menor
≥	Maior ou igual
α	Alfa
γ	Gama
β	Beta
κ	Kappa
×	<i>Versus</i>
>	Maior
=	Igual
≤	Menor ou igual
-	Menos
±	Desvio-padrão (mais ou menos)
+	Positivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	22
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	26
2.1	DOENÇA RENAL CRÔNICA	26
2.2	GLONERULONEFRITES	29
2.2.1	Epidemiologia.....	29
2.2.2	Anatomia e histologia	30
2.2.3	Diagnóstico	32
2.2.4	Manifestações clínicas	33
2.2.5	Classificação	35
2.2.6	Tratamento	36
2.3	DOENÇAS PERIODONTAIS	38
2.3.1	Conceito, epidemiologia e patogênese	38
2.4	ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E PATOLOGIAS SISTÊMICAS	42
2.5	ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	45
2.6	ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E GLOMERULONEFRITES.....	53
3	JUSTIFICATIVA	56
4	OBJETIVO.....	57
5	METODOLOGIA.....	58
5.1	ASPECTOS ÉTICOS	58
5.2	DESENHO E LOCAL DO ESTUDO	58
5.3	AMOSTRA.....	58
5.4	COLETA DE DADOS	59
5.5	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	59
5.6	CALIBRAÇÃO DOS EXAMINADORES	63
5.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	64
6	RESULTADOS	65
7	DISCUSSÃO	86
8	CONCLUSÃO.....	87
	REFERÊNCIAS.....	88
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	98
	ANEXO B – Apresentação Poster Comentado no XXXI Congresso Brasileiro de Nefrologia (21-24/09/2022)	103

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	104
APÊNDICE B – Triagem e Coleta de Dados.....	106
APÊNDICE C – Periograma	107
APÊNDICE D – Odontograma.....	108

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas têm assumido um importante papel no contexto da saúde pública, seja pelo alto custo ou pelo impacto na qualidade de vida e sobrevida da população mundial (Bauer et al., 2014; Hunter; Reddy, 2013). Dentre estas, destaca-se a doença renal crônica (DRC), que vem apresentando um crescimento em sua incidência, alertando os centros de saúde de diversos países sobre a viabilidade econômica na manutenção das diversas modalidades terapêuticas (Elshahat et al., 2020).

O número de pessoas que recebem terapia renal substitutiva (TRS) excede 2,5 milhões e deve dobrar para 5,4 milhões até 2030; no entanto, em muitos países, há escassez de serviços de terapia dialítica e estima-se que 2,3 a 7,1 milhões de adultos morreram prematuramente por falta de acesso a esse tratamento (Liyanage et al., 2015). No Brasil, a situação não difere do cenário mundial, mostrando uma população de mais de 150.000 pacientes em TRS, segundo o último censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) (Nerbass et al., 2023). As doenças renais e algumas das principais doenças relacionadas corresponderam a 13,0% dos gastos no triênio 2013-2015, e a TRS, a mais de 5,0% dos gastos do Sistema Único de Saúde (SUS), com atenção à saúde de média e alta complexidade (Alcalde; Kirsztajn, 2018). Em um estudo sobre gastos públicos no Brasil por morbidade hospitalar do SUS devido à insuficiência renal, houve impacto financeiro superior a 1,9 bilhões de reais (Souza et al., 2020).

Diante disto, programas de conscientização para a comunidade médica e para a população geral foram implementados com o objetivo de avaliar as populações de risco, possibilitando o diagnóstico precoce da DRC e consequente preservação da função renal (FR), evitando ou postergando a necessidade de TRS e consequente redução do custo que envolve essa modalidade terapêutica (Alcalde; Kirsztajn, 2018; Souza et al., 2020).

Diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) são as principais causas da DRC dialítica, seguidas pelas doenças glomerulares que possuem maior capacidade de evolução para DRC em indivíduos mais jovens (Chou et al., 2012; Nerbass et al., 2023; Xie et al., 2018). Portanto, reconhecer e conduzir adequadamente as glomerulonefrites (GN) são medidas fundamentais no combate à progressão da DRC (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

As doenças glomerulares são descritas como glomerulopatias ou glomerulonefrites. Os termos, a despeito de apresentarem significados diferentes, são utilizados como sinônimos. O

segundo implica em envolvimento inflamatório. O termo glomerulonefrite, que será utilizado nesta dissertação, descreve patologias que afetam a estrutura glomerular de ambos os rins, causadas por alterações do sistema imune adaptativo desencadeadas pela ativação da imunidade inata, com consequente inflamação (Ponticelli; Glassock, 2019). A classificação das GN pode variar de acordo com a metodologia empregada. Assim, pode ser classificada quanto à manifestação clínica, mais comumente, em: síndrome nefrótica, síndrome nefrítica, uma variante de apresentação concomitante (nefrítico/nefrótico), anormalidades urinárias, glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) e GN crônica. Quanto ao fator causal pode-se classificar em primária e secundária. E quanto ao exame histopatológico evidenciado por biópsia renal: doença por lesões mínimas (DLM), glomeruloesclerose segmentar focal (GESF), glomerulonefrite membranosa (GNM), glomerulonefrite mesangial (GNMg), glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP), glomerulonefrite proliferativa endocapilar (GNPE), glomerulonefrite crescente (GNC). Existem ainda causas raras de GN que não estão contempladas nas classificações histológicas, mas amplamente utilizadas como: GN fibrilar e GN imunotactoide (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021). Mais recentemente, foi proposta uma classificação com base na etiopatogenia, reconhecendo cinco classes distintas: GN por imunocomplexo, GN pauci-imune, GN antimembrana basal, GN por imunoglobulina monoclonal e GN por C3 (Ponticelli; Glassock, 2019). A glomerulonefrite pós-infecciosa (GNPI) representa uma forma clássica de doença glomerular imunomediada em resposta a um processo infeccioso à distância, e nas últimas décadas vem apresentando mudanças em suas características como o aumento da sua incidência em adultos com múltiplas comorbidades, o surgimento de diferentes agentes infecciosos além do *Streptococcus*, o predomínio de depósitos glomerulares de Imunoglobulina A (IgA) e a apresentação em sítios infecciosos diversificados como dente e mucosa oral (Nasr; Radhakrishnan; D'Agati, 2013; Nast, 2012),

As doenças orais estão entre as doenças mais prevalentes no mundo, sendo as mais comuns a cárie dentária, a doença periodontal (DP), a perda precoce do elemento dental e o câncer de lábio ou de cavidade oral (Peres et al., 2019).

As DP são patologias crônicas que acometem os tecidos próximos aos dentes e seus tecidos de sustentação composto pela gengiva, cemento, ligamento periodontal (LP) e osso alveolar. Inicia-se com uma inflamação reversível dos tecidos moles periodontais, que em indivíduos com comprometimento de sua resposta imunológica, pode levar à periodontite (PO), evoluindo com destruição progressiva do tecido de sustentação do dente, formação de bolsa periodontal, perda do nível clínico de inserção (NCI) e perda óssea alveolar (POA)

determinada radiograficamente. Sua etiologia é multifatorial, a maioria dos casos está associada a biofilmes de placa disbiótica, causada predominantemente por bactérias anaeróbias Gram-negativas (Chapple et al., 2014; Papapanou et al., 2018; Peres et al., 2019).

Estudo em americanos estimou a prevalência de PO em 42,0% da população adulta (Eke et al., 2018). As formas graves de PO afetam 9,8% da população mundial, tornando esta a sexta doença mais prevalente da humanidade, de acordo com o *Global Burden of Disease* 1990-2017 (GBD 2017 Oral Disorders Collaborators et al., 2020). Por ser uma doença de longa evolução e envolver um processo inflamatório crônico, pode ter um impacto negativo plausível na saúde geral, prejudicando o curso de doenças sistêmicas, aumentando a morbimortalidade (Beck et al., 2019; Genco; Sanz, 2020; Hajishengallis, 2015, 2022; Hajishengallis; Chavakis, 2021; Monsarrat et al., 2016; Sanz et al., 2018, 2020).

A literatura é vasta em estudos sobre a associação de PO e doenças sistêmicas como por exemplo DM, doenças cardiovasculares (DCV), DRC, artrite reumatoide (AR) e efeitos adversos na gravidez (Baeza et al., 2020; Bastos et al., 2013; Beck et al., 2019; Carrizales-Sepúlveda et al., 2018; D’Aiuto et al., 2019; Delbove et al., 2021; Deschamps-Lenhardt et al., 2019; Kshirsagar et al., 2009; Monsarrat et al., 2016; Sanz et al., 2018, 2020; Sharma et al., 2016; Vilela et al., 2011; Zhao et al., 2020).

A população de pacientes com DRC, seja dialítica ou ainda na fase pré-diálise, vem sendo estudada quanto à prevalência de DP e vários autores têm demonstrado alta prevalência de determinados grupos bacterianos, maior número de patógenos periodontais, além de maior gravidade da PO quando comparada à população de participantes sem doenças sistêmicas (Bastos et al., 2011; Brito et al., 2012; Takeuchi et al., 2007; Vilela et al., 2011), configurando, assim, significativa associação da doença renal, independentemente dos fatores tradicionais (Chambrone et al., 2013; Deschamps-Lenhardt et al., 2019; Fang et al., 2015; Han et al., 2013; Kshirsagar et al., 2005, 2009; Ruospo et al., 2014; Serni et al., 2023; Sharma et al., 2016).

O mecanismo de resposta sistêmica aos patógenos periodontais parece envolver a disseminação de bactérias, antígenos, endotoxinas e citocinas inflamatórias através do sistema circulatório. Como o tecido gengival é uma fonte de inflamação sistêmica crônica, é biologicamente plausível aceitar a PO como fator de risco para DRC (Kapellas et al., 2019; Kshirsagar et al., 2005; Serni et al., 2023).

Entretanto, encontra-se raros estudos (Ardalan et al., 2011; Cao et al., 2016, 2018; Gao et al., 2023; Inoue et al., 2011, 2012; Nagasawa et al., 2014, 2022) investigando a associação

de DP e GN. Desta forma, o fato de a DP estar associada à inflamação em pacientes com DRC pré-dialítica e dialítica, nos fez hipotetizar que haja associação entre a inflamação causada pela DP e as GN, tanto no que diz respeito aos sinais e sintomas clínicos quanto relacionada aos imunossuppressores em uso. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a prevalência e os fatores associados às DP em pacientes atendidos em um ambulatório de GN.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A DRC é definida como anormalidades da estrutura ou FR, presentes por mais de três meses, com implicações para a saúde, sendo classificada com base na causa, na categoria da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e na categoria da albuminúria (KDIGO CKD Work Group, 2013).

Fatores de risco para DRC incluem HAS, DM, obesidade, tabagismo, uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), histórico familiar de doença renal ou DCV, origem africana, hispânica, aborígene ou asiática. O diagnóstico se baseia na dosagem sérica de creatinina, cistatina C, TFGe, relação albumina/creatinina (RAC) na urina ou proteinúria (Bello et al., 2023).

A fim de melhor gerenciar a DRC e fornecer melhores cuidados aos pacientes, a classificação da DRC foi desenvolvida pela *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF KDOQI) e pelo grupo de diretrizes internacionais *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO). Existem seis categorias de TFGe. Uma TFGe < 60 mL/min/1,73 m² por mais de três meses é indicativa de FR prejudicada e a gravidade do dano renal aumenta com a diminuição das medições de TFGe. Os pacientes com início precoce da doença, categoria “1-2”, têm níveis normais a leves de diminuição da TFGe (60 a ≥ 90 mL/min/1,73 m²). Os pacientes com categoria “3a-3b” têm níveis diminuídos de leve a moderado de TFGe (45-59 mL/min/1,73 m², respectivamente). Níveis gravemente reduzidos de TFGe, categoria “4-5” (15-29 < 15 mL/min/1,73 m², respectivamente), são indicativos de categorias avançadas da doença e insuficiência renal (KDIGO CKD Work Group, 2013).

A estratificação também compreende três categorias de albuminúria. Pacientes com RAC de 30 a no máximo 300 mg/g são classificados como portadores de microalbuminúria e com risco moderado de resultados adversos. Aqueles com RAC superior a 300 mg/g são classificados como portadores de macroalbuminúria e com risco grave de desenvolver eventos adversos. As categorias de TFGe e de albuminúria preveem, independentemente, resultados adversos para pacientes com DRC, e a combinação de ambas aumenta ainda mais esse risco (Figura 1). O sistema de classificação da DRC ajuda os médicos a realizarem avaliações precisas da gravidade da doença renal e outras complicações, o que ajuda a informar as

decisões associadas ao manejo e monitoramento dos pacientes (KDIGO CKD Work Group, 2013).

Figura 1 – Classificação da DRC e prognóstico conforme TFG e albuminúria

				Categorias de albuminúria		
				A1	A2	A3
				Normal	Moderadamente aumentada (microalbuminúria)	Muito aumentada (macroalbuminúria)
				< 30 mg/g	30-299 mg/g	≥ 300 mg/g
Categorias de TFG (mL/mim/1,73 m ²)	G1	Normal ou alta	≥ 90			
	G2	Levemente diminuída	60-89			
	G3a	leve/moderadamente diminuída	45-59			
	G3b	Moderadamente diminuída	30-44			
	G4	Muito diminuída	15-29			
	G5	Falência renal	< 15			

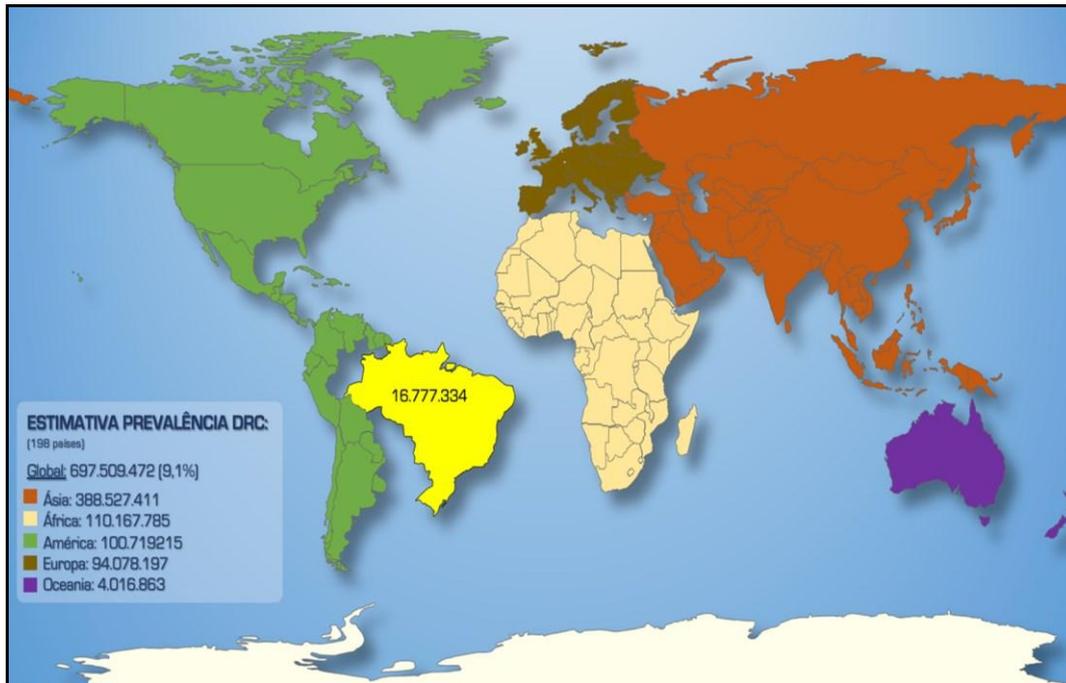
	Risco baixo		Risco intermediário		Risco alto		Risco muito alto
--	-------------	--	---------------------	--	------------	--	------------------

Legenda: TFG (taxa de filtração glomerular); mL/mim (miligrama por minuto); m² (metro quadrado); ≥ (maior ou igual); < (menor); mg/g (miligrama por grama).

Fonte: Adaptada de KDIGO CKD Work Group (2013).

A DRC é um problema de saúde global. Uma meta-análise de estudos observacionais, estimou a prevalência mundial de DRC em 13,4% (Hill et al., 2016). Um outro estudo estimou que a prevalência global dessa patologia foi de 9,1% (Figura 2), com aumento, em todas as idades de 29,3% desde 1990. A DRC resultou em 35,8 milhões *Disability Adjusted Life Years* (DALY, anos de vida perdidos ajustados por incapacidade) em 2017, com a nefropatia diabética respondendo por quase um terço dos DALY. Um total de 1,2 milhões pessoas morreram de DRC, um número que foi projetado para aumentar até 2040 para 2,2 milhões no melhor cenário e até quatro milhões no pior cenário. A taxa global de mortalidade em todas as idades por DRC aumentou 41,5% entre 1990 e 2017. O GBD classifica a DRC como a 12^a principal causa de morte em 133 condições. Ademais, quase 7,0% da carga total de DCV pode ser atribuída ao comprometimento da FR. De todos os fatores de risco globais em 2017, a taxa DALY para disfunção renal foi maior que para uso de drogas, sedentarismo, fumo e vários fatores de risco dietéticos. Também, 1,4 milhões de mortes relacionadas à DCV e 25,3 milhões DALY de DCV foram atribuíveis ao comprometimento da FR (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020)

Figura 2 – Estimativa da prevalência global de DRC



Fonte: Adaptada de GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020.

Em 2023, estimou-se que 850 milhões de pessoas no mundo sofriam de DRC, com prevalência global estimada de 9,5%, incluídos os dados de 160 países (Bello et al., 2023).

A DRC tem um impacto indireto na morbimortalidade global, aumentando os riscos associados a pelo menos cinco outras grandes causas de morte: DCV, DM, HAS, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e malária. A crescente prevalência e progressão da DRC representa um importante fardo econômico com implicações financeiras substanciais (Elshahat et al., 2020). Globalmente, estima-se que a proporção de mortes relacionadas à DRC seja de 2,4%, e de DALY de 1,5% (Bello et al., 2023).

Do ponto de vista do sistema de saúde, a progressão das categorias “1-2” da DRC para as categorias “3a-3b” foi associada a um aumento de 1,1-1,7 vezes nos custos anuais médios por paciente. A transição da categoria “3” da DRC para as categorias “4-5” foi associada a um aumento de 1,3-4,2 vezes nos custos, com *End-Stage Renal Disease* (ESRD, doença renal em estágio final) mostrando os custos mais altos (Elshahat et al., 2020).

No Brasil, as doenças renais e algumas das principais doenças relacionadas corresponderam a 13,0% das despesas no triênio 2013-2015 e a TRS a mais de 5,0% das despesas do SUS com atenção à saúde de média e alta complexidade. Tais gastos elevados determinam grandes preocupações quanto à manutenção futura do tratamento da DRC categoria “5” (Alcalde; Kirsztajn, 2018).

Estima-se que mais de dois milhões de pessoas morrem a cada ano devido ao acesso limitado à TRS, e a maioria dessas mortes ocorre em países de baixa renda. A diálise é onerosa onde o custo anual de hemodiálise (HD) varia de US\$5.000 a mais de US\$40.000 por pessoa tratada a cada ano. O custo médio anual global de TRS em HD era de US\$19.380, diálise peritoneal de US\$18.959 e transplante renal de US\$26.903 (1º ano – Estados Unidos da América [EUA]) (Bello et al., 2023).

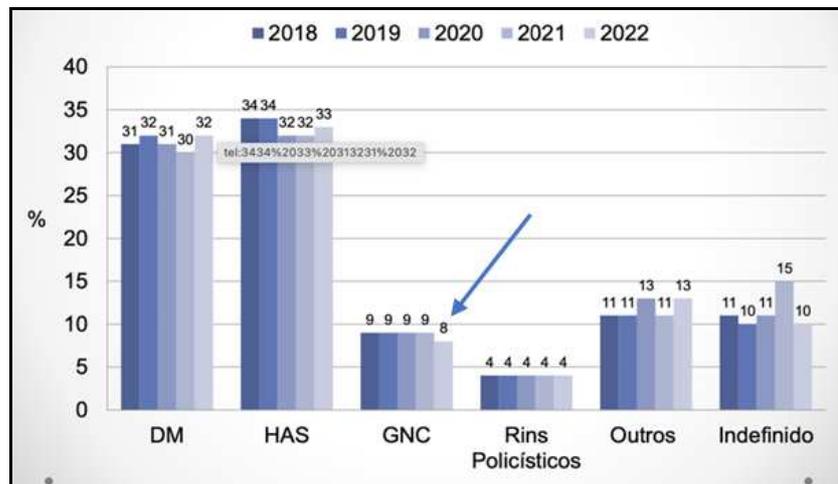
A carga econômica significativa associada à progressão da DRC destaca a importância de otimizar o gerenciamento da doença, a necessidade do manejo adequado para retardar a progressão da mesma e assim, gerar economias substanciais nos custos de saúde (Evans et al., 2022). As principais causas de DRC dialítica são a HAS e DM, seguida das doenças glomerulares (KDIGO CKD Work Group, 2013; KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021; Nerbass et al., 2023; Silva et al., 2018).

2.2 GLONERULONEFRITES

2.2.1 Epidemiologia

As GN são a terceira principal causa de DRC no mundo, atrás apenas da doença renal diabética e das lesões renais associadas à HAS. Nos dados do Censo da SBN de 2022, as GN representaram 8,0% de todos os casos de DRC dialítica (Figura 3) (Nerbass et al., 2023).

Figura 3 – Diagnóstico de base dos pacientes em diálise – Censo SBN de 2022



Fonte: Nerbass et al. (2023).

Vale ressaltar que, este dado pode estar subestimado, pois, naqueles casos com etiologia indeterminada e, mesmo naqueles que tem como causa presuntiva a doença renal associada a nefropatia hipertensiva, muitos casos podem ser secundários às GN não diagnosticadas, ou por encaminhamento tardio ou por paucidade de sinais/sintomas clínicos. Na maioria dos registros de DRC, as doenças glomerulares representam cerca de 20,0-25,0% dos casos prevalentes. Em crianças, adolescentes e adultos jovens, a doença glomerular é uma das causas mais comuns de dano renal potencialmente reversível e, como tal, não é apenas uma fonte de sofrimento pessoal, mas também um grande problema socioeconômico (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

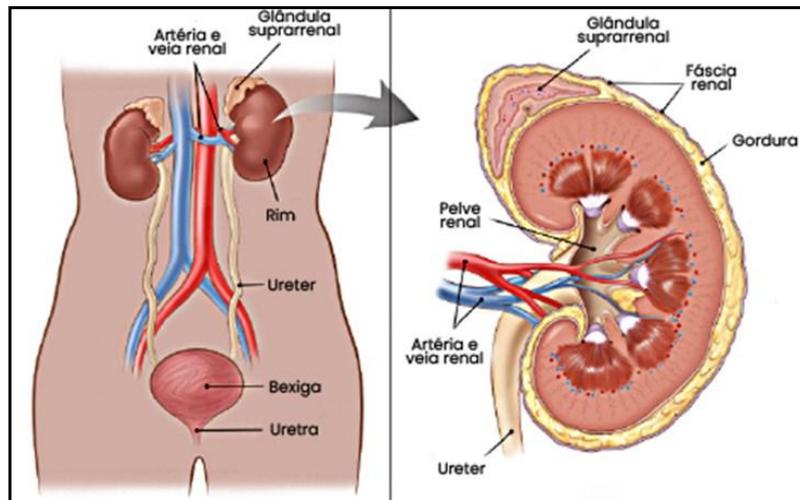
Dada a magnitude da morbidade em longo prazo das doenças glomerulares e, em particular, sua manifestação frequente em pacientes mais jovens, é fundamental que sejam diagnosticadas com eficiência, e que o manejo seja otimizado para controlar a doença e prevenir a doença renal progressiva (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021; Silva et al, 2018).

2.2.2 Anatomia e histologia

O sistema urinário é composto dos rins e vias urinárias (ureteres, bexiga e uretra) (Figura 4). A unidade funcional renal é denominada de néfron. Os rins possuem, ao nascimento, cerca de um milhão de néfrons. O néfron é constituído pelo glomérulo, túbulo proximal, ramo descendente fino da alça de Henle, ramo ascendente espesso da alça de Henle e ducto coletor. Envolve ainda, a região túbulo-intersticial e os capilares peritubulares. Tem-se também, próximo às arteríolas aferentes e eferentes, o aparelho justaglomerular (Figura 5). As funções dos rins podem ser resumidas em manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e acidobásico além de funções hormonais que envolvem a produção de eritropoetina e ativação da vitamina D. Os glomérulos consistem em uma rede de capilares que se anastomosam e são revestidos por duas camadas de epitélio. O epitélio visceral (composto por podócitos) é uma porção intrínseca da parede capilar, enquanto o epitélio parietal reveste o espaço de Bowman (espaço urinário), cavidade que recebe o primeiro ultrafiltrado plasmático. O glomérulo é a unidade filtrante básica do rim. O tufo de capilares é sustentado por uma matriz estrutural chamada mesângio, que é mantida por células mesangiais especializadas. A membrana basal glomerular (MBG) fornece uma barreira seletiva de tamanho e carga para a passagem de macromoléculas circulantes do plasma. No lado urinário da MBG há um revestimento

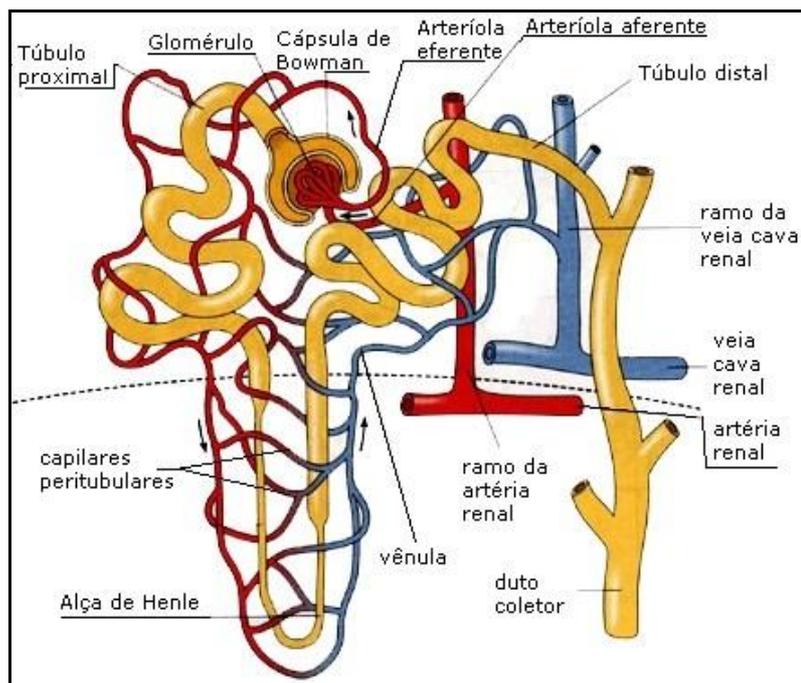
composto por uma camada de podócitos, que são células epiteliais especializadas que possuem uma junção intercelular especializada, o diafragma em fenda, que fornece outra barreira à filtração de macromoléculas plasmáticas. Os tufo capilares glomerulares são circundados pela cápsula de Bowman, uma única camada de células epiteliais parietais formando um saco em forma de taça que é contínuo com o túbulo renal, e no qual o filtrado dos capilares glomerulares é coletado e passado para o túbulo renal (Pollak et al., 2014).

Figura 4 – Anatomia do sistema urinário



Fonte: <https://www.oncoguia.org.br/conteudo/os-rins/3805/164/>.

Figura 5 – Estrutura do néfron



Fonte: <https://www.infoescola.com/anatomia-humana/nefron/>.

As GN são um grupo de doenças renais que afetam os glomérulos, na maioria das vezes causadas por disfunção imunológica. Os glomérulos podem ser lesados por diversos mecanismos e no decurso de um grande número de doenças sistêmicas (Ponticelli; Glasscock, 2019; Silva et al., 2018).

Em uma base patológica, as lesões glomerulares podem ser difusas (todos os glomérulos estão envolvidos) ou focais (apenas alguns glomérulos estão envolvidos). Ao nível do glomérulo individual, um processo é global se todo o tufo glomerular estiver envolvido ou segmentar se apenas uma parte estiver envolvida (Feehally; Floege, 2019).

2.2.3 Diagnóstico

O diagnóstico das GN engloba o exame físico, avaliação laboratorial, ultrassonografia (US) e biópsia renal (Feehally; Floege, 2019; Silva et al., 2018; Weiner; Gilbert, 2018).

A análise do sedimento urinário é imprescindível, para avaliação da hematúria e proteinúria que são grandes indicadores de lesões glomerulares. Os exames laboratoriais são necessários para investigar possíveis causas das GN e devem englobar perfil metabólico completo, anticorpos do fator antinuclear (FAN) e antiácido desoxirribonucleico (anti-DNA) para avaliar o lúpus eritematoso sistêmico (LES), crioglobulinas e fator reumatoide (em pacientes com púrpura palpável, artralgia ou artrite; neuropatia periférica; e baixa concentração de níveis séricos do complemento, anticorpo antimembrana basal glomerular (anti-MBG), anticorpo citoplasmático antineutrófilos (ANCA) para vasculite e antiestreptolisina O, teste da estreptozima, hemoculturas quando há suspeita de infecção, sorologia para Hepatite B, Hepatite C e infecção pelo HIV, dosagens séricas de complemento C3, C4 e CH50. A eletroforese ou imunofixação sérica e urinária pode detectar cadeias leves monoclonais ou cadeias pesadas, e ensaios para cadeias leves livres no soro ou na urina podem ajudar na sua quantificação, como na amiloidose associada ao mieloma ou doença de depósito de cadeia leve (Sethi; Vriese; Fervenza, 2022; Weiner; Gilbert, 2018).

A US é recomendada para verificar a presença dos dois rins, descartar obstrução ou anormalidades anatômicas e para avaliar o tamanho do órgão (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

A biópsia renal é considerada o padrão-ouro para diagnóstico das GN pois pode fornecer dados importantes sobre etiologia, diagnóstico morfológico ou imunopatogênico, atividade e cronicidade da doença, reversibilidade e guiar decisões terapêuticas. A biópsia

renal não está indicada em todas as situações clínicas, por exemplo, crianças com síndrome nefrótica e boa resposta a corticoterapia, porém, o diagnóstico preciso é realizado com a biópsia renal envolvendo a microscopia ótica e a imunofluorescência; em alguns casos pode haver a necessidade da realização da microscopia eletrônica e até da imuno-histoquímica. (Feehally; Floege, 2019; KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021; Sethi; Vriese; Fervenza, 2022; Silva et al., 2018).

2.2.4 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas se subdividem em: hematúria, proteinúria subnefrótica, síndrome nefrótica, síndrome nefrítica, síndrome nefrítico-nefrótica, GNRP e GN crônica (Chadban; Atkins, 2005; Silva et al., 2018).

A presença de hematúria e proteinúria são fortes indicadores de lesão glomerular. Hematúria se caracteriza pela presença de hemácias na urina e pode ser classificada como macroscópica ou microscópica, dependendo da visibilidade a olho nu. A hematúria macroscópica é caracterizada pela presença visível de sangue na urina, tornando-a de cor avermelhada ou marrom. Já a hematúria microscópica é detectada apenas por exames laboratoriais, pois as hemácias são visíveis com auxílio da microscopia. É necessário quantificar a hematúria microscópica, uma vez que um pequeno número de hemácias é eliminado diariamente na urina de pessoas saudáveis. A preferência para a quantificação é em mililitros (mL) de urina, utilizando um microscópio com sistema de contraste de fase. Valores aceitáveis são 13.000 hemácias/mL de urina não centrifugada, ao passo que na urina centrifugada, o valor médio é de 8.000 hemácias/mL (Silva et al., 2018). Quanto à presença de hematúria, o passo seguinte é definir a origem da mesma. A hematúria proveniente de lesão glomerular assume formas dismórficas, fenômeno esse conhecido como dismorfismo eritrocitário que pode ser observado na microscopia de luz polarizada. Outro dado que informa que a hematúria é glomerular é a presença de cilindros hemáticos e/ou acantócitos (Weiner; Gilbert, 2018). O papel da hematúria na progressão da DRC de qualquer etiologia é ainda indefinido na literatura, mas tem valor prognóstico. Portanto, o monitoramento periódico da sua presença e magnitude deve fazer parte do processo de cuidado para todas as formas de doenças glomerulares (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

A quantidade de proteínas excretadas pelos rins é reduzida e, normalmente, não ultrapassa 150 mg/dia. A presença de proteinúria é observada com frequência nas doenças

glomerulares, em que há um aumento da permeabilidade do capilar glomerular às proteínas plasmáticas, especialmente à albumina (Feehally; Floege, 2019; Silva et al., 2018). Para detecção da proteinúria, inicialmente é realizado o teste com fitas reagentes (*dipsticks*). Estas fitas são, em geral, sensíveis à presença de albumina em quantidade maior que 300-500 mg/dia, exceto nos casos de proteinúria de cadeia leve e microalbuminúria. O teste do ácido sulfossalicílico (ASS) também pode ser utilizado para pesquisa de proteinúria. Para quantificar proteinúrias eventualmente detectadas, o exame padrão-ouro é a coleta de urina de 24 horas. Quando este último não for viável, as relações proteína:creatinina (RPC) ou RAC podem ser utilizadas, mas podem subestimar a excreção de proteínas (Feehally; Floege, 2019; Silva et al., 2018).

A síndrome nefrótica é caracterizada por proteinúria maciça ($> 3,5$ g/24h) ou se for usada a $RPC \geq 3000$ mg/g, com a presença de edema, hipoalbuminemia e a hipercolesterolemia pode ou não estar presente. A GN primária que representa melhor essa síndrome é a DLM, mas a GESF e a nefropatia membranosa (NM) também se encaixam bem nesse grupo. Algumas vezes, as glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) ou GN de depósito também se manifestam como síndromes nefróticas (Silva et al., 2018).

Descreve-se a síndrome nefrítica como aparecimento súbito de edema, HAS e hematuria, micro ou macroscópica. A GN classicamente caracterizada por síndrome nefrítica é a GN difusa aguda pós-estreptocócica. Outras GN também podem manifestar-se desse modo, como a nefropatia por IgA (NIgA), a nefrite lúpica (NL) e a GNMP (Weiner; Gilbert, 2018).

Proteinúria subnefrótica se caracteriza por proteinúria de valores variados (0,3-3,4 g/24h) ou $RPC < 300$ mg/g, albumina sérica normal e ausência de sinais clínicos. Esta pode ser a manifestação clínica das GN já descritas, DLM, GESF, glomerulonefrite membranosa (GNM), NIgA e outras glomerulopatias (GP) mais raras como GN fibrilar, dentre outras (Weiner; Gilbert, 2018).

É importante determinar a TFGe em pacientes com GN. A equação da TFGe pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) é preferida em pacientes adultos com doença glomerular, e a equação de Schwartz modificada é preferida em crianças. A equação *Full Age Spectrum* (FAS) pode ser usada em adultos e crianças (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

A avaliação da hematúria e da proteinúria são essenciais para o diagnóstico das GN, possibilitando, juntamente com outros dados clínico-laboratoriais (como, por exemplo, presença ou não de HAS, dosagem da albumina sérica e nível de FR), a classificação da síndrome glomerular de apresentação destas doenças (Feehally; Floege, 2019).

2.2.5 Classificação

A classificação das GN é complexa e existem várias maneiras de categorizá-las: pelo fator causal, pelas manifestações clínicas, pela histopatologia e mais recentemente pela imunopatogênese (Ponticelli; Glassock, 2019).

Quanto ao fator causal, as GN são divididas em primárias, quando surgem eminentemente no rim, na ausência de outro componente de doença sistêmica, e; secundárias, quando estão associadas às doenças infecciosas, autoimunes, neoplasias e doenças sistêmicas como por exemplo vasculite e lúpus (Feehally; Floege, 2019; Silva et al., 2018).

As GN tradicionalmente são classificadas com base nas características observadas nos glomérulos renais no exame histopatológico. Uma das mais utilizadas é a classificação da *International Society of Nephrology/Renal Pathology Society* (ISN/RPS): 1) DLM: presença de lesões mínimas visíveis ao microscópio óptico. É frequentemente associada à síndrome nefrótica em crianças; 2) GESF: cicatrização e esclerose de apenas algumas partes (segmentos) dos glomérulos renais. Pode estar associada à síndrome nefrótica e é uma das principais causas de DRC; 3) GNM: espessamento da membrana basal dos glomérulos. Pode estar associada à síndrome nefrótica e é uma causa comum de DRC em adultos; 4) GNMg: alterações no mesângio, a matriz que preenche o espaço entre os capilares glomerulares; 5) GNMP: caracterizada pelo aumento das células mesangiais e da matriz extracelular, bem como pela duplicação das membranas basais dos capilares glomerulares; 6) GNPE: proliferação de células dentro dos capilares glomerulares, e; 7) GNC: rápida progressão da doença renal, com formação de crescentes células na estrutura dos glomérulos. Existem ainda causas raras de GN que não estão contempladas nas classificações histológicas mais amplamente utilizadas como: GN fibrilar e GN imunotactoide (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

A crescente compreensão da imunopatogênese do amplo espectro das GN e o número crescente de drogas imunomoduladoras exigem uma categorização que melhor se conecte com tratamentos eficazes. Porém, o território que envolve a compreensão do dano em uma

patologia heterogênea e, ainda muito recente do ponto de vista histórico e requer cuidado na interpretação. Sendo assim, mais recentemente foi proposta a classificação baseada na imunopatogênese, reconhecendo cinco classes distintas: GN por imunocomplexo (incluindo GN relacionada à infecção, NIGa, NL e GN crioglobulinêmica), GN associada a anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos (pauci-imune), GN anti-MBG, GN por imunoglobulina monoclonal e GN por C3. Essa categorização pode auxiliar a tomada de decisão quanto ao tratamento adequado; por exemplo, controle de infecção para GN relacionada à infecção, supressão da imunidade adaptativa para GN autoimune e GN aloimune, inibição de citocinas únicas ou fatores de complemento para GN autoinflamatória decorrente de erros inatos na imunidade inata e terapia dirigida por clone de células plasmáticas ou dirigida por clone de células B para gamopatias monoclonais (Anders et al., 2023; Ponticelli; Glasscock, 2019; Sethi; Vriese; Fervenza, 2022).

As GN podem evoluir para insuficiência renal dialítica em questão de semanas ou meses e, quando isso ocorre, são classificadas como GNRP, independentemente do tipo histológico (Feehally; Floege, 2019; Silva et al., 2018).

2.2.6 Tratamento

A abordagem inicial de pacientes com suspeita de GN deve buscar o controle dos sinais e sintomas, a investigação de possíveis causas secundárias e o diagnóstico anatomopatológico. São fundamentais o controle pressórico estrito (pressão arterial sistólica [PAS] < 120 mmHg), do edema, da proteinúria, da ingesta de sódio, da hiperlipidemia e das demais alterações metabólicas consequentes à lesão glomerular (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021; Sethi; Vriese; Fervenza, 2022; Silva et al., 2018; Weiner; Gilbert, 2018).

Para controle do edema os diuréticos de alça são os de escolha, mas também podem ser usados os tiazídicos, amilorida, acetazolamida ou diuréticos poupadores de potássio. A acidose metabólica deve ser tratada se o bicarbonato sérico for < 22 mmol/L (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

A redução da proteinúria protege contra os riscos cardiovasculares, retarda a perda progressiva da TFGe, reduz a hipertensão glomerular e o dano aos podócitos. Os antiproteinúricos de escolha são inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2). Para controle da hiperlipidemia as estatinas são bem toleradas e eficazes

(Feehally; Floege, 2019; Weiner; Gilbert, 2018). A aférese lipídica aprovada para tratar a dislipidemia familiar tem sido utilizada para tratar a hiperlipidemia em pacientes com síndrome nefrótica resistente a esteroides (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

É válido citar a importância do manejo dietético em pacientes com GN, com restrição de sódio (< 2 g/dia), ingestão controlada de proteína (0,8-1,0 g/kg por dia) com alta ingestão de carboidratos (35 kcal/kg de peso, a menos que seja obeso, para maximizar a utilização dessas proteínas); além de outras medidas como controle de peso, realização de atividade física e cessação do tabagismo para controle pressórico e redução de risco cardiovascular (Silva et al., 2018; Weiner; Gilbert, 2018).

Os melhores preditores de risco trombótico são grau de proteinúria, o nível baixo de albumina sérica e o diagnóstico histológico, portanto, a anticoagulação é indicada para pacientes com eventos tromboembólicos ocorrendo no contexto da síndrome nefrótica. A heparina ou seus derivados e os agentes cumarínicos (antagonistas da vitamina K) são os de escolha (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

Quando as medidas gerais não são suficientes para controle das GN nas suas mais diversas apresentações os glicocorticoides e outros imunossupressores devem ser considerados, de acordo com a especificidade de cada doença.

Os glicocorticoides são os imunossupressores mais frequentemente utilizados tanto via oral quanto endovenoso e, recentemente até uso intranasal. Outros imunossupressores que são disponibilizados no SUS para esta finalidade, são os inibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus), a ciclofosfamida, azatioprina, o micofenolato de mofetil e o micofenolato de sódio. Para além dos disponibilizados no SUS, podem ser utilizados Rituximabe e Plasmaferese (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

O Quadro 1 aloca algumas medidas de tratamento e mecanismos de ação.

Quadro 1 – Medidas de tratamento e mecanismos de ação

Tratamento	Mecanismo de ação
Dieta hipossódica	Controle do edema e da hipertensão.
Anticoagulação	Patologias pró-trombóticas (perda de proteínas S e C); Individualizar.
Antilipemiantes	Controle da dislipidemia.
Cálcio e Vitamina D	Controle de doenças ósseas secundárias ao uso de medicações.
Avaliar contracepção	Individualmente, pelo risco de gestação na fase ativa de algumas GN.
Antiproteinúricas (IECA, BRA, iSGLT2)	Controle da proteinúria.
Anti-hipertensivos	Controle rigoroso da PA (BCC, betabloqueadores, vasodilatadores diretos, bloqueadores alfa centrais).
Imunossupressores disponíveis no SUS Glicocorticoides Ciclosporina, Tacrolimus Ciclofosfamida Micofenolato de mofetil Azatioprina	Inibidores da expressão do gene das citocinas, anti-inflamatórios. Inibidores da calcineurina (bloqueio na transcrição de linfócitos T). Agente alquilante (alquilação do DNA). Antimetabólico, inibidor da síntese de purinas, inibe proliferação de células T e B. Antimetabólico, inibidor da síntese de purinas.
Outros Micofenolato de sódio Rituximabe Belimumabe	Antimetabólico. Anticorpo monoclonal quimérico. Anticorpo monoclonal humanizado.
Plasmaferese	Técnica que permite remoção de anticorpos em circulação.

Legenda: GN (glomerulonefrites); IECA (inibidores da enzima conversora de angiotensina); BRA (bloqueadores dos receptores de angiotensina); iSGLT2 (inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2); PA (pressão arterial); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); SUS (Sistema Único de Saúde); DNA (ácido desoxirribonucleico).

Fonte: Adaptado de KDIGO Glomerular Diseases Work Group (2021).

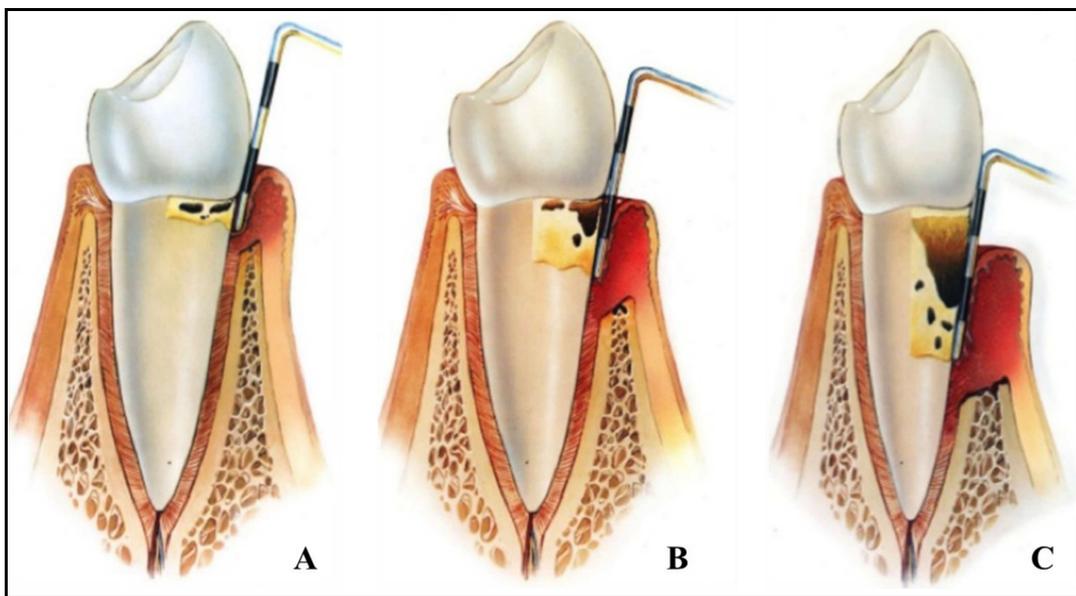
2.3 DOENÇAS PERIODONTAIS

2.3.1 Conceito, epidemiologia e patogênese

As doenças periodontais são doenças crônicas de natureza imunoinflamatória que atinge os tecidos de proteção e suporte dos dentes, subdivide-se em gengivite e PO. A gengivite é diagnóstico para uma condição reversível quando tratada, que afeta somente os tecidos gengivais associados ao dente (Caton et al., 2018; Kinane; Stathoupoulou; Papapanou, 2017; Takei et al., 2020).

A PO é uma doença inflamatória crônica multifatorial associada a biofilmes de placa disbiótica, causada por micro-organismos específicos, resultando em destruição progressiva do LP e osso alveolar. Ela se manifesta através da perda do NCI, POA avaliada radiograficamente, presença de bolsas periodontais e sangramento gengival. A característica clínica que distingue a PO da gengivite é a presença da perda do NCI e presença de bolsas periodontais como resultado de destruição inflamatória do LP e osso alveolar (Figura 6) (Hinrichs; Kotsakis, 2020; Kinane; Stathoupolou; Papapanou, 2017).

Figura 6 – Evolução da periodontite



Legenda: A) PO inicial; B) PO moderada; C) PO avançada.

Fonte: <https://interfaceodontologia.com.br/periodontite-pode-levar-a-perda-do-dente-o-que-e-causas/>.

A PO é um grande problema de saúde pública devido à sua alta prevalência, podendo levar à perda dentária, afetar negativamente a função mastigatória e estética, ser fonte de desigualdade social e prejudicar a qualidade de vida. Essa doença é responsável por uma proporção substancial de edentulismo e disfunção mastigatória; resulta em custos significativos de atendimento odontológico e tem um impacto negativo plausível na saúde geral (Papapanou et al., 2018; Beck et al., 2019).

Estudo em americanos sugeriu prevalência de PO nos diversos estágios em 42,0% dos adultos (Eke et al., 2018). A prevalência global estimada de PO grave foi de 9,8%, tornando-a a sexta doença mais comum, com número de casos prevalentes de 796 milhões. Um total de 5,2 milhões de *Years Lived with Disability* (YLD, anos vividos com incapacidade) para todas as idades foram atribuídos à PO grave (GBD 2017 Oral Disorders Collaborators et al., 2020).

De acordo com o estudo GBD 2019, com dados de 204 países, de 1990 a 2019, a prevalência global de PO grave aumentou 99,0% (IC 95%: 93,7-103,1) de 546.434.147 para 1.087.367.744 (IC 95%: 827.508.090-1.356.867.505). E a taxa de prevalência padronizada por idade de PO grave aumentou 8,4% (6,6-10,6) em todo o mundo. Ademais, América Latina e Caribe formaram a terceira região com maior prevalência de PO grave, atrás apenas da África subsaariana e sul da Ásia (Chen et al., 2021).

Um estudo ecológico realizado globalmente cujo objetivo foi avaliar a prevalência de PO entre adolescentes, adultos e idosos encontrou que metade dos adolescentes (50,3%), adultos (44,6%) e pessoas idosas (31,9%) demonstraram cálcio; 9,1% dos adolescentes, 27,7% dos adultos e 30,6 % dos idosos tinham PO (Nazir et al., 2020).

No Brasil, estudos com amostras representativas e metodologias bem elaboradas são escassos, mas pode-se sugerir que a prevalência de PO nos diversos estágios é acima de 50,0% da população (Medeiros et al., 2022).

A PO apresenta progressão não linear e etiologia multifatorial: biofilme dental que é por onde se inicia o processo inflamatório e os demais fatores, os quais determinam a resposta imunológica e a resposta ao biofilme residente e agrupam-se da seguinte forma: i) fatores genéticos e epigenéticos: variantes em pelo menos 65 genes foram sugeridas como associadas à PO; ii) fatores de estilo de vida, como tabagismo, dieta, estresse; iii) comorbidades, como DM e AR, e; iv) fatores locais e dentários, bem como aqueles que atuam aleatoriamente (estocasticidade). Cada um desses fatores pode desempenhar um papel simultaneamente e interagir entre si (Loos; Van Dyke, 2020).

Os principais patógenos envolvidos no desenvolvimento das DP são os micro-organismos anaeróbios Gram-negativos, complexo vermelho de Socransky, incluindo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* (Pihlstrom; Michalowicz; Johnson, 2005).

O papel etiológico das bactérias presentes na placa dentária está claro pelo fato de iniciarem e perpetuarem respostas inflamatórias que desenvolvem nos tecidos gengivais. No entanto, o principal determinante da susceptibilidade à doença é a natureza das próprias respostas imunoinflamatórias (Hajishengallis, 2022; Kinane; Stathoupoulou; Papapanou, 2017; Loos; Van Dyke, 2020).

Assim, tem-se a PO como resultado da interação dinâmica e complexa entre o estímulo desencadeado por várias bactérias periodontopatogênicas com a resposta imunoinflamatória (inata e adaptativa) do hospedeiro, sob a influência de diversos fatores

ambientais e de susceptibilidade genética (Dentino et al., 2013; Kinane; Stathoupoulou; Papapanou, 2017; Page, 1998; Slots, 2013).

As moléculas que desempenham um papel na patogênese periodontal se dividem em dois grupos principais: as derivadas da microbiota subgingival (fatores de virulência microbiana como os lipopolissacarídeos (LPS), enzimas bacterianas e produtos nocivos, invasão bacteriana, fimbrias, DNA bacteriano e extracelular); e as derivadas da resposta imunoinflamatória do hospedeiro (Loos; Van Dyke, 2020).

A aptidão imunológica do hospedeiro determina a resposta deste ao biofilme dental, que pode ser simbiose e homeostase, ou uma resposta aberrante levando a um desequilíbrio e resultando em destruição dos tecidos periodontais por inflamação (Loos; Van Dyke, 2020).

Os principais tipos de mediadores que mediam a resposta do hospedeiro na PO são: citocinas (interleucinas [IL-1, IL-6, IL-18, IL-11]), prostaglandinas (PG), metaloproteinases de matriz (MMP) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). As citocinas exercem um papel em todas as categorias da resposta imune em DP, sinalizam, propagam e amplificam tais respostas, sendo fundamentalmente importantes para regular as respostas imunoinflamatórias e combater as infecções. Seus profundos efeitos biológicos também levam ao dano tecidual com inflamação crônica, medeiam a destruição do tecido conjuntivo e do osso alveolar mediante a indução dos fibroblastos e osteoclastos a produzirem enzimas proteolíticas que quebram os componentes estruturais desses tecidos conjuntivos. A prostaglandina E2 (PGE2) resulta na indução das MMP e na reabsorção óssea osteoclástica, tendo papel importante na contribuição para o dano tecidual que caracteriza a PO. O TNF- α também é um mediador inflamatório fundamental na DP, estimula o desenvolvimento de osteoclastos e limita a reparação tecidual por meio da indução da apoptose nos fibroblastos (Hajishengallis; Chavakis, 2021).

As interações hospedeiro-patógeno que ocorrem no sulco gengival e no local da bolsa periodontal são caracterizadas por infiltração de granulócitos como os neutrófilos que é impulsionada por gradientes quimiotáticos criados pelas bactérias e pela resposta inflamatória e infiltração de linfócitos que seguem a apresentação de antígenos de células dendríticas. O meio pró-inflamatório resultante inclui citocinas como TNF- α , interleucinas, interferon-gama (IFN- γ) e fator de crescimento transformante beta (TGF- β), bem como anticorpos produzidos contra os componentes do biofilme. No entanto, os neutrófilos são eventualmente sobrecarregados pela magnitude e persistência do biofilme microbiano e são finalmente

eliminados, podendo sofrer apoptose ou necrose à medida que interagem com as bactérias dentro do sulco gengival. As células epiteliais funcionam como uma barreira física contra patógenos e provocam respostas imunes inatas e adquiridas. As células dendríticas de *Langerhans* dentro do epitélio captam o material antigênico microbiano e o trazem para o tecido linfoide para apresentação aos linfócitos. Segue-se a infiltração de neutrófilos e linfócitos na lesão periodontal: os neutrófilos tentam eliminar as bactérias, mas são subjugados pela magnitude e persistência crônica do biofilme microbiano. Essa resposta inflamatória crônica grave leva à reabsorção do osso alveolar pelos osteoclastos e à degradação das fibras ligamentares pelas MMP e à formação de tecido de granulação. Esta situação fisiopatológica persiste até que o dente seja perdido ou o biofilme microbiano e o tecido de granulação sejam removidos terapêuticamente com sucesso (Takei et al., 2020).

No que tange o papel das células T na patogênese da PO tem-se: a perda óssea é por inflamação e mediada, tanto em camundongos quanto em humanos, em grande parte por T helper 17 (Th17) IL-17 derivada de células, que induz a expressão do ativador do receptor do ligante do fator nuclear kappa-B ([NF-κB] RANKL) em osteoblastos, levando à ativação dos osteoclastos e reabsorção óssea. O processo patogênico não é linear, mas representa um ciclo de *feedback* positivo entre o microbioma disbiótico e a resposta inflamatória do hospedeiro (Tsukasaki et al., 2018). De fato, enquanto a disbiose aumenta a inflamação destrutiva (em grande parte através da ativação do complemento e dos receptores semelhantes a *Toll-Like* (TLR), a inflamação gera um ambiente nutricionalmente favorável para a expansão seletiva de micro-organismos associados à PO. Esse reforço recíproco entre disbiose e inflamação perpetua um ciclo vicioso que impulsiona a patogênese da DP (Hajishengallis; Chavakis, 2021).

As DP foram recentemente reclassificadas de acordo com *Workshop* Mundial de Classificação de Doenças e Condições Periodontais e Peri-Implantes de 2017 realizado pela Academia Americana de Periodontologia e pela Federação Europeia de Periodontologia. (Caton et al., 2018; Papapanou et al., 2018; Steffens; Marcantonio, 2018).

2.4 ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E PATOLOGIAS SISTÊMICAS

A PO tem sido associada com diversas patologias sistêmicas como DCV, DM, efeitos adversos na gestação, AR, doença de Alzheimer, dentre outras (Beck et al., 2019; Genco; Van Dyke, 2010; Monsarrat et al., 2016; Sanz et al., 2018; Teles et al., 2021).

A plausibilidade biológica para essa associação envolve diversos mecanismos: translocação de micro-organismos periodontais por diferentes vias – hematogênica, orofaríngea e orodigestiva – para atingir locais extraorais, onde podem causar ou exacerbar outras patologias; por processos imunomediados com aumento e sinalização de citocinas inflamatórias e outros mediadores do periodonto para a circulação; por aumento do estresse oxidativo, podendo resultar em inflamação sistêmica e influenciar diversas comorbidades (Hajishengallis; Chavakis, 2021).

Ainda, tem sido sugerido que linfócitos ativados localmente (dos linfonodos de drenagem do periodonto) podem se disseminar pela circulação linfática para tecidos extraorais, onde podem exacerbar a inflamação tecidual (Hajishengallis; Chavakis, 2021).

A ulceração gengival nas bolsas periodontais permite a saída e disseminação sistêmica de periodontopatógenos. Certas bactérias, incluindo *P. gingivalis*, foram detectadas em leucócitos circulantes e em lesões ateroscleróticas, onde podem atuar como estímulos pró-aterogênicos. Outras bactérias periodontais, como *Fusobacterium nucleatum* foram detectadas na placenta, onde podem causar resultados adversos na gravidez. Grandes quantidades de bactérias orais são constantemente ingeridas diariamente através da saliva para o intestino. Nesse contexto, um mecanismo alternativo ou adicional que liga a PO à inflamação sistêmica foi proposto: a ingestão do biofilme contendo *P. gingivalis* causa alterações na microbiota intestinal, levando ao aumento da permeabilidade epitelial intestinal que também causa inflamação sistêmica (Hajishengallis, 2015).

Há evidências robustas que pacientes com PO grave apresentam níveis elevados de mediadores pró-inflamatórios como PCR (Paraskevas; Huizinga; Loos, 2007; Tonetti et al., 2007), fibrinogênio, e aumento do número de glóbulos brancos no sangue (Pink et al., 2015).

Embora a PO compartilhe mecanismos inflamatórios, bem como fatores de risco genéticos e adquiridos, com muitas patologias, há uma associação independente, mesmo após o ajuste para fatores de confusão e acredita-se que seja exatamente por esse fato dela poder causar inflamação sistêmica de baixo grau (Hajishengallis, 2015, 2022; Page, 1998).

As citocinas pró-inflamatórias produzidas localmente na PO podem entrar na circulação sistêmica e induzir uma resposta de fase aguda no fígado – caracterizada por níveis aumentados de proteína C reativa (PCR), IL, fibrinogênio e amiloide A sérica – contribuindo, por sua vez, para a aterosclerose ou exacerbando a inflamação em outros sistemas do corpo (Hajishengallis, 2015).

Além disso, a inflamação sistêmica associada à PO pode contribuir adicionalmente para alterações hematopoiéticas, dando origem ao aumento da produção de células mieloides maduras com aumento da capacidade de resposta inflamatória (um processo conhecido como "mielopoiese treinada"), portanto, potencialmente afetando múltiplas comorbidades (Chavakis; Mitroulis; Hajishengallis, 2019).

Existem vários marcadores de estresse oxidativo (EO), como malondialdeído (MDA), 8-hidroxidesoxiguanosina (8-OHdG) e 4-hidroxi-2-nonenal (4-HNE). É plausível que as lesões periodontais tenham um impacto significativo no EO e os efeitos deste na inflamação sistêmica têm sido demonstrados por vários grupos de pesquisa (D'Aiuto et al., 2010; Sharma et al, 2021; Tomofuji et al., 2011). Em um desses estudos, os níveis teciduais de 8-OHdG aumentaram em vários órgãos, como fígado, coração, rins e cérebro em um modelo de inflamação periodontal (Tomofuji et al., 2011).

Embora independentes, os eventos descritos anteriormente não são mutuamente exclusivos, mas podem, em princípio, ocorrer simultaneamente (Hajishengallis, 2015).

No relatório de consenso mundial sobre PO e DCV que incluiu especialistas globais nas disciplinas periodontal e cardiovascular, mostrou-se evidências robustas de que pacientes com PO devem ser alertados de que há um risco maior de DCV, como infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral (AVC) e que pacientes com PO e diagnóstico de DCV devem ser informados de que podem ter maior risco de complicações cardiovasculares subsequentes (Sanz et al., 2020).

Dados do relatório de consenso e diretrizes sobre DP e diabetes da *International Diabetes Federation* (IDF) e da *European Federation of Periodontology* (EFP) apontam evidências robustas sobre a relação bidirecional entre as duas patologias, na qual a PO moderada a grave está associada a um risco aumentado para o desenvolvimento de DM e este influencia na prevalência e gravidade da PO. Estudos mostram que a PO não tratada, piora o controle metabólico no DM, uma vez que o tratamento periodontal foi associado a reduções na hemoglobina glicada (HbA1c) de 0,27-0,48% após três meses, um impacto clínico equivalente à adição de um segundo medicamento a um regime farmacológico para DM (Sanz et al., 2018).

Diversos ensaios clínicos mostraram que o sucesso do tratamento periodontal local diminui os níveis séricos de diversos marcadores inflamatórios sistêmicos, e portanto pode influenciar o curso de inúmeras doenças sistêmicas (D'Aiuto et al., 2019; Delbove et al.,

2021; Fang et al., 2015; Preshaw et al., 2020; Tonetti et al., 2007; Vilela et al., 2011; Yue et al., 2020).

2.5 ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA RENAL CRÔNICA

A população de pacientes com DRC, seja dialítica ou ainda na fase pré-diálise, vem sendo estudada quanto a prevalência de doença periodontal e vários autores têm demonstrado alta prevalência e maior gravidade de PO nesse subgrupo de pacientes (Bastos et al., 2011; Brito et al., 2012; Chen et al., 2006; Cholewa; Madziarska; Radwan-Oczko, 2018; Dannewitz et al., 2020; Ismail et al., 2013; Ruospo et al., 2014; Serni et al., 2023; Souza et al., 2014; Vilela et al., 2011).

A PO tem sido relacionada como fator de risco para DRC por poder resultar em disseminação de antígenos, endotoxinas e citocinas inflamatórias através do sistema circulatório, podendo exacerbar a desordem metabólica dos pacientes em questão, ou ainda, pela translocação de bactérias periodontais, podendo estas se instalarem no glomérulo e vasos, inclusive, acelerando a aterosclerose, principal causa de complicação cardiovascular em pacientes renais. Assim, a PO configura significativa associação com a evolução da doença renal, independentemente dos fatores tradicionais (Craig; Spittle; Levin, 2002; Ismail et al., 2013).

A relação parece ser bidirecional, pois a DRC também é considerada fator de risco para PO. Os fatores potenciais subjacentes a essa associação, abrangem os fatores do hospedeiro, bacteriológicos e ambientais. Os fatores do hospedeiro incluem xerostomia (pelo uso de vários medicamentos), uremia, efeitos adversos no osso, resposta imune comprometida, comorbidades inflamatórias sistêmicas e outros fatores, como envelhecimento. A uremia associada à DRC leva ao aumento dos níveis de ureia no fluido crevicular gengival, gerando assim, um ambiente de potencial hidrogeniônico que é propício para o crescimento de patógenos periodontais, incluindo *P. gingivalis*. A DRC também demonstrou desregular as respostas imunes e inflamatórias com comprometimento do recrutamento de neutrófilos para os tecidos por exemplo, o que pode agravar condições inflamatórias causadas pelo microbioma, como a PO (Parsegian et al., 2022). A DRC caracterizada pelo distúrbio mineral-ósseo, também exerce efeitos adversos no tecido ósseo que também podem afetar o osso alveolar. A chave para a patogênese do distúrbio é a incapacidade do rim deficiente de hidroxilar a vitamina D inativa (25-hidroxivitamina D) em sua forma ativa calcitriol (1,25-

diidroxicolecalciferol), que, juntamente com o comprometimento da excreção renal de fosfato, produz hipocalcemia e hiperfosfatemia. Esses eventos desencadeiam respostas hormonais homeostáticas, incluindo a elevação do hormônio da paratireoide e do fator de crescimento de fibroblastos (FGF), que leva a uma variedade de anormalidades ósseas, mais tipicamente doença óssea de alta renovação com mineralização normal ou reduzida. Isso pode predispor à maior POA e comprometimento periodontal (Abed et al., 2018).

Em um estudo de caso-controle, Bastos et al. (2013) verificaram a associação entre 25-hidroxivitamina D e PO em 29 pacientes com DRC que ainda não estavam em diálise. Casos e controles foram definidos como pacientes com DRC com e sem PO, respectivamente. Um total de 15 casos foram comparados com 14 controles. Os casos apresentaram níveis medianos de 25-hidroxivitamina D mais baixos do que os controles ($22,6 \times 28,6$ ng/mL, $p < 0,01$) e foram mais propensos a serem categorizados como insuficiência/deficiência de vitamina D ($93,3\% \times 57,1\%$, $p < 0,004$). Por outro lado, a percentagem de controles com suficiência de vitamina D foi superior aos casos ($42,9\% \times 6,7\%$, $p < 0,004$).

Além da atividade anormal dos neutrófilos, a uremia sistêmica compromete o sistema imunológico por vários mecanismos, incluindo aumento do EO, número absoluto de linfócitos T circulantes reduzido, atividade das células Th reduzida e liberação desregulada de citocinas. Tal função anormal do sistema imunológico pode desempenhar papel crucial no desenvolvimento da destruição periodontal (Parsegian et al., 2022).

Em um estudo experimental em animais, a PO induzida causou alterações histomorfométricas nos tecidos renais, bem como rompimento da borda em escova nos túbulos renais, alterações associadas ao aumento do EO nos rins (França et al., 2017).

Em um estudo de coorte realizado por Sharma et al. (2021) foram incluídos 721 pacientes com a suposição de que PO e FR são associadas, mediadas pelo EO sistêmico. A magnitude desse efeito foi tal que um aumento de 10,0% na PO resultou em uma diminuição de 3,0% na FR e uma diminuição de 10,0% na FR resultou em um aumento de 25,0% na PO.

Bactérias típicas das PO, as do complexo vermelho como *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* e *F. nucleatum* podem ter efeitos adversos nos rins: *P. gingivalis* produz uma resposta inflamatória principalmente através da combinação de proteínas fimbrias, LPS e gengipaínas com receptores correspondentes nos rins. *A. actinomycetemcomitans* também pode se ligar aos receptores correspondentes por meio de peptidoglicano (PGN), vesículas de membrana externa (OMV), toxina distensora citoletal

(CDT) e leucotoxina (LtxA) e gera respostas prejudiciais e imunes por meio das vias de sinalização de padrões moleculares associados a patógenos (PAMP), NF- κ B e fosfoinositídeo 3-quinase (PI3K). Ademais, *F. nucleatum* pode se ligar aos receptores correspondentes através de FadA e lipidA e produzem resposta oncogênica e prejudicial através da via de sinalização NF- κ B, p38 e proteínas quinases ativadas por mitógeno (MAPK) (Li et al., 2021).

O LPS circulante, um revestimento bacteriano, tem a capacidade de se ligar aos receptores semelhantes a TLR4, que estão distribuídos em todo o rim. Uma vez que o TLR4 se conecta ao LPS, ele é ativado, desencadeando uma cascata inflamatória que pode resultar em disfunção endotelial, inflamação crônica local e fibrose, contribuindo para a deterioração da FR. Além disso, as espécies reativas de oxigênio, que estão em níveis elevados na PO, representam outra via potencial de disfunção endotelial, pois ativam o TLR4 e inibem a capacidade do óxido nítrico (NO) de mediar a função vascular (Li et al., 2021).

Frente à PO, os tecidos periodontais secretam citocinas inflamatórias, que são transportadas para os rins através da corrente sanguínea. As células T CD4 são classificadas em quatro principais subconjuntos: células Th1, Th2, Th17 e células reguladoras (Treg). As citocinas IL-1, IL-6, IL-21 e o TGF- β estimulam as células T CD4 a se diferenciarem em células Th17A, que por sua vez estimulam as células epiteliais tubulares renais a produzir proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1). Neutrófilos e monócitos induzidos pela PO liberam MMP-8, IL-1, IL-6, IL-8 e TNF- α , sendo que MMP-8, IL-8 e IL-6 têm efeitos sobre os neutrófilos no local da inflamação, desencadeando uma resposta inflamatória. Macrófagos estimulados por IL-1 e TNF- α podem promover a produção de molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) pelas células endoteliais vasculares do rim ou estimular a produção de pentraxina 3 (PTX3) pelas células epiteliais tubulares renais. A PTX3 aumenta os fatores do tecido endotelial relacionados à trombose renal. A PCR produzida pelas células gengivais promove a agregação plaquetária para formar trombos e ativa os fatores do complemento C1q. A PO eleva os níveis de MDA nos glóbulos vermelhos, plasma e tecidos locais, levando a uma regulação positiva de espécies reativas de oxigênio (Li et al., 2021).

Um dos mecanismos mais importantes na disfunção orgânica sistêmica na PO é devido à disfunção endotelial, que está associada à agregação plaquetária, formação de células espumosas e desenvolvimento de aterosclerose (Hajishengallis; Chavakis, 2021). Na DRC, a proteinúria é um dos marcadores substitutos mais importantes do prognóstico renal e reflete a disfunção endotelial (Currie; Delles, 2013).

Entre os fatores ambientais que associam as PO à DRC, uma revisão sistemática de estudos observacionais mostrou que essa população tem pior higiene oral e realizam menos consultas periódicas ao dentista (Ruospo et al., 2014).

Usando os conjuntos de dados do estudo *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) de 5.537 participantes caucasianos e afro-americanos de meia-idade (45-64 anos), uma análise epidemiológica em larga escala mostrou que o risco de PO grave (definida como perda de NCI ≥ 6 mm em ≥ 2 dentes não adjacentes e PS ≥ 5 mm em ≥ 1 dente) foi significativamente aumentada em pacientes com DCR categoria “3” (*Odds Ratio* [OR] = 2,14; IC 95%: 1,19-3,85; $p < 0,05$) e correlacionado com níveis elevados de creatinina sérica (OR = 5,39; IC 95%: 2,08-13,99; $p < 0,05$) (Kshirsagar et al., 2005).

Em uma análise retrospectiva de 168 pacientes adultos em HD, comparado com DP leve ou ausente, a doença moderada a grave foi significativamente associada à morte por causas cardiovasculares, após ajuste para várias variáveis confundidoras como sexo, idade, data da diálise, histórico de DM ou HAS (Kshirsagar et al., 2007).

Além disso, um modelo de análise multivariada, incluindo idade, centro, sexo, tempo de diálise, tabagismo, causa de DCR dialítica, DM e HAS demonstrou que a PO moderada/grave foi um preditor independente de DCV em pacientes em HD (taxa de risco ajustada [HRa] = 5,0; IC 95%: 1,2-19,1; $p = 0,02$) em comparação com PO leve/sem PO (Kshirsagar et al., 2009).

Um estudo epidemiológico de grande escala, que utilizou conjuntos de dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), com 606 pacientes adultos incluídos (idade ≥ 21 anos) com DCR (categorias “1-4”), mostrou que a prevalência de comprometimento periodontal moderado (definida como perda de NCI ≥ 4 mm ou PS ≥ 5 mm em ≥ 2 dentes não adjacentes) foi marcadamente aumentada em comparação com controles não renais (14,6% \times 8,6%, respectivamente). Em números absolutos, aproximadamente seis milhões de pacientes com DRC apresentaram sinais de comprometimento periodontal moderado e grave (Ioannidou; Swede, 2011).

Bastos et al. (2011) avaliaram a gravidade da PO e a microbiota subgengival de pacientes com PO e DRC (pré-diálise e em TRS), comparando-as àquelas dos indivíduos com PO sistemicamente saudáveis. Concluíram que a PO é mais grave e está associada ao aumento da frequência de bactérias periodontopatogênicas (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* e *Candida albicans*) em pacientes com DRC quando comparados aos controles saudáveis.

Dados sobre 15.729 adultos coreanos foram obtidos a partir do NHANES IV e V. A PO foi um preditor significativo de diminuição da TFGe independente de todas as covariáveis (OR = 1,39; IC 95%: 1,03-1,89; $p = 0,034$). No entanto, o efeito da PO na diminuição da TFGe pareceu ser afetado pela HAS e DM. A PO foi significativamente correlacionada com hematúria, independentemente do ajuste para covariáveis (OR = 1,29; IC 95%: 1,15-1,46; $p < 0,001$) (Han et al., 2013).

Em uma revisão sistemática que incluiu quatro estudos transversais, um retrospectivo e três intervencionistas, Chambrone et al. (2013) mostraram que 80,0% relataram algum grau de associação entre PO e DRC. Da mesma forma, tal resultado foi apoiado pela meta-análise, que indicou um risco estatisticamente significativo de DRC para indivíduos com PO (OR = 1,65; IC 95%: 1,35-2,01; $p < 0,00001$; $\chi^2 = 1,70$). Com relação aos efeitos do tratamento periodontal, a despeito dos estudos intervencionistas incluídos demonstrarem resultados positivos na TFGe, deve-se ter cautela pois faltaram ensaios clínicos randomizados (ECR), e não foi possível realizar meta-análise.

Em um estudo com participantes do NHANES III, Sharma et al. (2016) incluíram 861 pacientes com DRC com acompanhamento médio para esta coorte de 14,3 anos. Nos modelos ajustados para fatores de confusão, a taxa de mortalidade por todas as causas em dez anos para indivíduos com DRC aumentou de 32% (IC 95%: 29-35) para 41% (36-47%) com a adição de PO. Para DM, a taxa de mortalidade por todas as causas, no mesmo período, aumentou para 43% (38-49%). Assim, concluíram que existe uma forte associação entre PO e aumento da mortalidade em indivíduos com DRC.

Um estudo de coorte em longo prazo (10 anos), incluiu 2.635 indivíduos tailandeses sem DRC relatou que a presença de PO grave (definida como perda de NCI ≥ 5 mm) levou a um aumento da incidência de DRC em categoria avançada (13,9 casos/100 pacientes \times 10 casos/100 pacientes), e cada porcentagem crescente de locais com perda de NCI ≥ 5 mm aumentou a razão de chances ajustada de DRC em 1,010 (IC 95%: 1,00-1,01; $p < 0,001$) (Lertpimonchai et al., 2019).

Nove estudos incluídos em uma meta-análise indicaram que as chances de ter DRC eram 60,0% maiores entre os pacientes com PO (OR = 1,60; IC 95%: 1,44-1,79). Porém, a direção oposta obteve uma associação extremamente fraca, o que poderia ser explicado pela heterogeneidade dos estudos (Kapellas et al., 2019).

Em estudo de coorte nacional da China com um total de 33.637 pacientes incluídos, Chung et al. (2021) encontraram diminuição da progressão para DRC dialítica em pacientes tratados para PO. O tratamento periodontal não cirúrgico (TPNC) foi significativamente associado a um menor risco de doença renal dialítica (HRa = 0,83; IC 95%: 0,77-0,90). Além disso, houve uma relação dose-dependente entre a frequência de raspagem dentária e um risco reduzido de doença renal dialítica. O TPNC também foi associado a riscos reduzidos de eventos cardiovasculares adversos graves (HRa = 0,91; IC 95%: 0,87-0,95), sepse (HRa = 0,81; IC 95%: 0,77-0,85) e mortalidade por todas as causas (HRa = 0,81; IC 95%: 0,76-0,87). Concluíram que o TPNC foi significativamente associado a menores riscos de progressão para DRC terminal.

Dados de 17 estudos incluídos por Serni et al. (2023), em uma revisão sistemática e meta-análise, mostraram que a DRC foi associada a maior risco de PO (OR = 2,36; IC 95%: 1,25-4,44; p = 0,008), maior média de NCI (diferença média = 0,41 mm; IC 95%: 0,22-0,60; p < 0,0001) e média mais alta de PS (diferença média = 0,25 mm; IC 95%: 0,03-0,47; p = 0,02) em comparação com indivíduos saudáveis. Houve heterogeneidade relevante entre os estudos. DRC grave (categorias “4-5” × “2-3”) resultou em maior risco de PO (OR = 2,21; IC 95%: 1,07-4,54; p = 0,03). Nessa última associação houve uma baixa heterogeneidade entre os estudos considerados. Concluíram que foi encontrada associação entre PO e DRC. Acharam apropriado considerar a PO como uma comorbidade frequente da DRC.

Assim, pode-se notar que vários estudos observacionais sugeriram que a PO parece estar fortemente associada à DRC em uma relação bidirecional.

Em relação ao efeito do TPNC na melhora de marcadores sistêmicos de inflamação em pacientes com DRC, a literatura também é vasta em estudos (Delbove et al, 2021; Deschamps-Lenhardt et al., 2019; Fang et al, 2015; Vilela et al, 2011; Yue et al, 2020). Já no que tange o efeito sobre biomarcadores diretos de FR a literatura traz alguns ensaios clínicos (Artese et al, 2010; Almeida et al, 2017; Vachhani; Bhvsar, 2021).

Vilela et al. (2011), em um ensaio clínico controlado com 36 pacientes no grupo teste com DRC pré-dialítica e vinte no grupo controle sistemicamente saudáveis, ambos com PO e submetidos ao tratamento periodontal, observaram que o tratamento periodontal reduziu a carga inflamatória (IL-6, PCR e pró-hepcidina) indicando que pode constituir uma intervenção terapêuticamente importante durante o curso da DRC.

Dados de quatro ECR incluídos em uma revisão sistemática e meta-análise mostrou em comparação com os grupos de PO não tratada, que os pacientes em diálise após TPNC, apresentaram níveis significativamente reduzidos de Proteína C Reativa ultrasensível (PCR-us) em ≤ 2 meses (diferença média padronizada: -1,53; IC 95%: -2,95 a -0,11) (Yue et al., 2020).

Um estudo brasileiro avaliou 21 pacientes com DRC em pré-diálise (G1) e 19 pacientes sem DRC (G2), ambos os grupos submetidos ao TPNC. Foi encontrado impacto significativo na TFGe pós-TPNC em ambos os grupos, mostrando melhora estatisticamente significativa na TFGe no G1 ($p = 0,04$) e no G2 ($p = 0,002$) (Artese et al., 2010).

Estudo piloto de Almeida et al. (2017), com 26 pacientes, mostrou uma melhora significativa nos valores medianos (25,0%) e percentis (75,0%) da TFGe de 34,6 (27; 44,7 mL/min/1,73 m²) no início do estudo para 37,6 (29,7; 57 mL/min/1,73 m²) no nonagésimo dia, e para 37,6 (28,6; 56 mL/min/1,73 m²; $p < 0,05$) no dia, e uma redução nos níveis de dimetilarginina assimétrica (ADMA, marcador usado para disfunção endotelial) após o tratamento periodontal em pacientes com DRC. Portanto, os achados sugerem um benefício do tratamento periodontal no endotélio e na FR, possivelmente reduzindo a inflamação e pode indicar uma nova abordagem terapêutica para prevenir a DCV nesta população.

No artigo *Kidney and Periodontal Disease* (KAPD), Grubbs et al. (2019) projetaram um estudo piloto para determinar a viabilidade de conduzir um tratamento da DP entre uma população de alto risco (principalmente pobre e minoria racial/étnica) e estimaram a magnitude e variabilidade dos níveis de biomarcadores renais e inflamatórios em resposta ao tratamento periodontal. Os participantes foram alocados em dois grupos: tratamento inicial e tratamento tardio. Consideraram antiético ter um verdadeiro grupo controle que não receberia tratamento periodontal até o final do estudo. Os níveis de ADMA e PCR (marcador de inflamação sistêmica) diminuíram a cada visita do estudo (4 e 12 meses). A TFGe média foi menor no início do estudo no grupo de tratamento imediato em comparação com o grupo de tratamento tardio e diminuiu de forma semelhante em ambos os grupos. A RAC urinária foi maior em cada medição para o grupo de tratamento imediato em comparação com o grupo de tratamento tardio e aumentou de forma semelhante em ambos os grupos.

Uma revisão sistemática com sete estudos incluídos, com foco no impacto do tratamento periodontal, em que a evolução da TFGe foi analisada em três estudos, dois relataram uma melhora da TFGe pós-tratamento periodontal e todos que avaliaram

marcadores inflamatórios em pacientes com DRC, como IL-6 ou PCR após a terapia periodontal, relataram melhorias nesses parâmetros. Diferenças em termos de desenho de estudo, ausência de grupos de controle e diversidade em termos de resultados avaliados (TFGe, PCR) restringiram a possibilidade de realizar uma meta-análise (Deschamps-Lenhardt et al., 2019).

Um total de 109 participantes de quatro estudos de série de casos e 97 participantes de um ECR foram incluídos em uma outra revisão sistemática e meta-análise. Sessenta por cento dos estudos elegíveis (3/5) visaram o efeito do TPNC no estado nutricional e na inflamação sistêmica em pacientes em diálise. Os outros dois estudos concluíram um impacto benéfico do TPNC na TFGe em pacientes com DRC categorias “2-4”. Duas meta-análises foram realizadas em TFGe e creatinina sérica para avaliar as mudanças entre a linha de base e três meses de acompanhamento. A média combinada de TFGe não foi significativamente diferente pré e pós-TPNC usando modelos aleatórios e de efeito fixo. A alteração da creatinina não foi significativa usando o modelo de efeito aleatório, mas foi significativa quando o modelo de efeito fixo foi usado ($p < 0,001$) (Zhao et al., 2020).

Em um ECR realizado com oitenta pacientes distribuídos em dois grupos, encontrou-se que os parâmetros periodontais, bem como os níveis séricos de PCR-us e RAC na urina diminuíram significativamente, enquanto TFGe aumentou significativamente após o TPNC, em comparação com a linha de base ($p < 0,001$). Seis meses após o tratamento, o grupo que recebeu intervenção apresentou valores significativamente menores que o grupo controle para parâmetros periodontais, níveis séricos de PCR-us e biomarcadores renais, exceto para TFGe, que melhorou e aumentou ($p < 0,001$) (Vachhani; Bhavsar, 2021).

Em revisão sistemática que incluiu 18 estudos, sendo quatro retrospectivos e 14 prospectivos (incluindo 3 ECR). Após o tratamento periodontal, três estudos investigaram a TFGe, dois encontraram melhora significativa; 11 (incluindo 2 ECR) investigaram os níveis de PCR, nove encontraram uma melhora significativa (incluindo os 2 ECR); cinco (incluindo 3 ECR) investigaram o nível de IL-6, quatro encontraram uma melhora significativa (incluindo 2 ECR) e dois estudos avaliaram a mortalidade, um (retrospectivo) encontrou uma diferença significativa (Delbove et al., 2021).

Três ECR foram incluídos em uma revisão sistemática e meta-análise, abrangendo 77 indivíduos. O acompanhamento dos participantes após o tratamento periodontal variou entre três e seis meses. Demonstrou-se que a TFGe de indivíduos com DRC aumentou após o

tratamento periodontal (diferença média = 7,01; IC 95%: 0,66-13,36). No geral, os estudos incluídos apresentaram baixo risco de viés. No entanto, a escassez de ECR e fatores de confusão que não foram ajustados na análise de regressão, foram as limitações desse estudo (Silva; Abreu; Esteves Lima, 2021).

Como pode-se notar, a PO contribui para a carga inflamatória e tem sido associada ao comprometimento da FR em diversos estudos. No entanto, faltam ensaios clínicos controlados randomizados (ECCR) bem desenhados em pacientes pré-diálise que investiguem o impacto do TPNC nos parâmetros diretos relacionados à FR.

2.6 ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E GLOMERULONEFRITES

Em revisão recente no MedLine por meio do PubMed foram encontrados 37 artigos com os termos (periodontitis[MeSH Terms]) OR (periodontal diseases[MeSH Terms]) AND (glomerulonephritis[MeSH Terms]), destes apenas 15 se referiam ao escopo da pesquisa, sendo que a maioria estava relacionada à NIgA, na qual doenças associadas às mucosas incluindo DP, podem aumentar a síntese de IgA e ativar a doença; e à granulomatose de Wegener e suas manifestações clínicas orais (Aravena et al., 2014; Ardalán et al., 2011; Cao et al., 2016, 2018; Cohen et al., 1990; Gao et al., 2023; Inoue et al., 2011, 2012; Komaru et al., 2018; Laforgia; Di Venere; Poli, 1993; Misaki et al., 2018; Nagasawa et al., 2014, 2022; Ponniah et al., 2005; Siar et al., 2011).

A granulomatose de Wegener, um tipo de glomerulonefrite paucimune, pode apresentar como primeiro sinal hiperplasia gengival (Aravena et al., 2014; Cohen et al., 1990; Ponniah et al., 2005).

Chama a atenção o estudo piloto de Ardalán et al. (2011), em que avaliaram a gravidade, o possível papel da PO em um grupo de dez pacientes com GN primária e o efeito em longo prazo do tratamento periodontal na condição renal dos mesmos. Encontraram uma alta prevalência de DP em pacientes com GN primária, o que pode revelar provável associação entre essas duas patologias por meio direto dos efeitos de patógenos periodontais e/ou processos imunomediados. Demonstraram que a terapia periodontal pode reduzir a inflamação sistêmica e a proteinúria. Assim, afirmam que PO pode ser uma causa negligenciada e tratável de inflamação em pacientes com GN que precisa de mais atenção.

No que tange à NIgA, sendo essa definida pela deposição de IgA na área mesangial dos glomérulos: esta IgA pode ser produzida nos tecidos linfóides associados à nasofaringe

(NALT), incluindo as amígdalas. O estimulador mais suspeito da produção de IgA pelo NALT pode ser infecções da cavidade bucal, como bactérias relacionadas à cárie dentária e bactérias periodontais. Portanto a eliminação de focos infecciosos em cavidade oral incluindo as bactérias periodontopatogênicas é benéfica e deve ser instituído diante das nefropatias por IgA (Gao et al., 2023; Inoue et al, 2011, 2012; Nagasawa et al., 2022). As respostas imunes dirigidas por células T e B podem desempenhar um papel importante na associação entre PO e NIgA (Gao et al., 2023).

No estudo de Nagasawa et al. (2014), foi realizada uma análise abrangente da microbiota da amígdala em 68 pacientes com NIgA e 28 pacientes controles usando métodos de eletroforese em gel de gradiente desnaturante. Também analisaram a associação entre várias bactérias específicas da NIgA e o prognóstico da doença. *Treponema* sp. foram identificados em 24,0% dos pacientes com NIgA e 7,0% dos pacientes controles ($p = 0,062$). *Haemophilus segnis* foi detectado em 53,0% dos pacientes com NIgA e 25,0% dos pacientes controles ($p = 0,012$). *Campylobacter rectus* foi identificado em 49,0% dos pacientes com NIgA e 14,0% dos pacientes controles ($p = 0,002$). A análise estatística revelou que *Treponema* sp. ou *C. rectus* foram significativos para a remissão da proteinúria (OR = 2,35; $p = 0,019$). Houve diferença significativa nas taxas de remissão entre pacientes com NIgA com *Treponema* sp. e aqueles sem a bactéria ($p = 0,046$), e nas taxas de remissão entre pacientes com NIgA com *C. rectus* e aqueles sem a bactéria ($p = 0,037$). Essas bactérias são bem conhecidas por estarem relacionadas com a PO. Assim, concluíram que bactérias periodontais são conhecidas por causar reação imune e influenciar muitas patologias, e também podem causar NIgA.

A prevalência de PO em pacientes com NIgA é maior que em pacientes sem NIGA ($p < 0,05$), indicando que a PO está correlacionada com o aparecimento, desenvolvimento de NIgA e que pacientes com NIgA têm pior condição com o agravamento da PO (Cao et al., 2016). E ainda, em outro estudo do mesmo grupo, alterações estatisticamente significativas no microbioma subgingival foram indicadas na doença em comparação com o controle, implicando uma correlação entre as alterações na estrutura microbiana subgingival e a incidência de NIgA em pacientes com PO, o que pode ser usado para prever a incidência de NIgA em pacientes com PO (Cao et al., 2018).

Patógenos relacionados à PO, como espécies de *Campylobacter* ou *Treponema* e relacionados à cárie dentária demonstraram estar associados à NIgA. Em um estudo, Misaki et

al. (2018) mostraram que *C. rectus* foi significativamente mais prevalente no grupo NIgA que no grupo controle ($p < 0,05$). O grupo positivo para *C. rectus* foi significativamente associado com proteinúria no grupo NIgA ($p < 0,05$). Além disso, o grupo *C. rectus* positivo e *S. mutans* positivo para o gene que codifica duas proteínas de ligação de colágeno (Cnm) mostrou-se mais intimamente associado com os níveis de proteína urinária que os outros grupos ($p < 0,0083$).

Um caso foi relatado de GNPI por bacteremia causada *A. actinomycetemcomitans*, uma bactéria periodontal, detectada em hemocultura. A biópsia renal revelou GN proliferativa difusa (Komaru et al, 2018).

A hiperplasia gengival, que pode estar associada à maior predisposição e ocorrência das DP, é comumente observada como efeito colateral de vários tipos diferentes de drogas, incluindo anticonvulsivantes, BCC e imunossupressores como a ciclosporina (Dongari-Bagtzoglou; RSTC; AAP, 2004). Algumas dessas drogas como a ciclosporina e BCC são comumente utilizados no tratamento das GN (KDIGO Glomerular Diseases Work Group, 2021).

3 JUSTIFICATIVA

Há poucos estudos sobre a associação de DP E GN. Reconhecer se há associação entre ambas patologias é importante para o manejo adequado das doenças glomerulares, uma vez que as DP podem ser fontes importantes de inflamação sistêmica, podendo prejudicar a evolução das GN que são causas potencialmente reversíveis de DRC.

4 OBJETIVO

Avaliar a prevalência e os fatores associados às doenças periodontais em pacientes com glomerulonefrites que são atendidos no Ambulatório de Glomerulopatias do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

5 METODOLOGIA

5.1 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de uma pesquisa envolvendo seres humanos, o projeto deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFJF/Ebserh), conforme determinam a Resolução nº. 466/2012 e a Norma Operacional nº. 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), com Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº. 48707321.8.0000.5133, sendo aprovado sob o parecer nº. 4.885.034, em 04 de agosto de 2021 (Anexo A).

Os pacientes foram informados dos objetivos da pesquisa e conscientizados que a participação seria voluntária e confidencial, e aqueles que concordaram em fazer parte do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

5.2 DESENHO E LOCAL DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, observacional, quantitativo, em que foram avaliados os pacientes atendidos no Ambulatório de Glomerulopatias do HU-UFJF/Ebserh, no período de agosto de 2021 a novembro de 2022.

5.3 AMOSTRA

A amostra foi por conveniência, respeitando os seguintes critérios de inclusão e exclusão (Quadro 2).

Quadro 2 – Critérios de inclusão e de exclusão

Inclusão	Exclusão
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes > 18 anos em acompanhamento no Ambulatório de Glomerulopatias do HU-UFJF/Ebserh; • Com diagnóstico de GN com ou sem biópsia; • Sem distinção de gênero, cor; • Que assinaram o TCLE. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes edêntulos totais; • Com neoplasia; • Em quimioterapia nos últimos 3 meses; • Que se submeteram à tratamento periodontal nos últimos 6 meses; • Em uso de antibiótico nos últimos 3 meses; • Com febre de origem desconhecida; • Gestantes e lactantes; • Pacientes com GN crônica já encaminhados para ambulatório de DRC.

Legenda: > (maior); HU-UFJF/Ebserh (Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora-Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares; GN (glomerulonefrite); TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido); DRC (doença renal crônica).

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

5.4 COLETA DE DADOS

Com o intuito de analisar e estabelecer correlações entre as DP e os fatores associados, foram definidas diversas variáveis como sociodemográficas (idade, sexo, cor, renda em salários mínimos [SM], escolaridade, procedência, histórico familiar para nefropatias); clínicas (comorbidades, tabagismo, índice de massa corporal [IMC], pressão arterial sistólica [PAS], pressão arterial diastólica [PAD], apresentação nefrológica das GN incluindo apresentação clínica e tipo histológico, medicamentos em uso), e; laboratoriais (hemograma completo, plaquetas, creatinina, TFG_e, glicemia, hemoglobina glicada [HbA1c], vitamina D, colesterol total e frações, triglicerídeos, ácido úrico, proteinúria, albumina, urina – elementos anormais do sedimento [EAS] com hematúria quantitativa e leucocitúria, proteína C reativa ultrasensível [PCR-us], presença de infecção pelo vírus da Hepatite B, anticorpo específico contra o vírus da imunodeficiência humana [anti-HIV], velocidade de hemossedimentação [VHS], anticorpo antinuclear [FAN], nível de C3 e C4). Todas as variáveis foram obtidas nos prontuários dos pacientes.

5.5 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à anamnese odontológica, exame físico intra e extraoral (Apêndice B) e ao exame periodontal (Apêndice C), o qual foi realizado por um único examinador treinado e calibrado acompanhado de um anotador. A

avaliação odontológica ocorreu na sala da Odontologia localizada na Unidade de Atenção Integral ao Paciente Renal Crônico do HU-UFJF/Ebserh.

As mensurações foram feitas em seis sítios por dente (mesiovestibular, vestibular, distovestibular, mesiolingual, lingual, distolingual) para os parâmetros NG, PS e NCI e em quatro sítios por dente para IP e SS, em todos os dentes (exceto os terceiros molares), utilizando-se espelho clínico, sonda milimetrada periodontal (Carolina do Norte 15/OMS, Hu-Friedy Manufacturing Inc., Chicago, IL, EUA), sonda milimetrada de Nabers (nº. 2, 2 N Golgran, São Caetano do Sul-SP, Brasil).

Os parâmetros clínicos avaliados encontram-se descritos no Quadro 3:

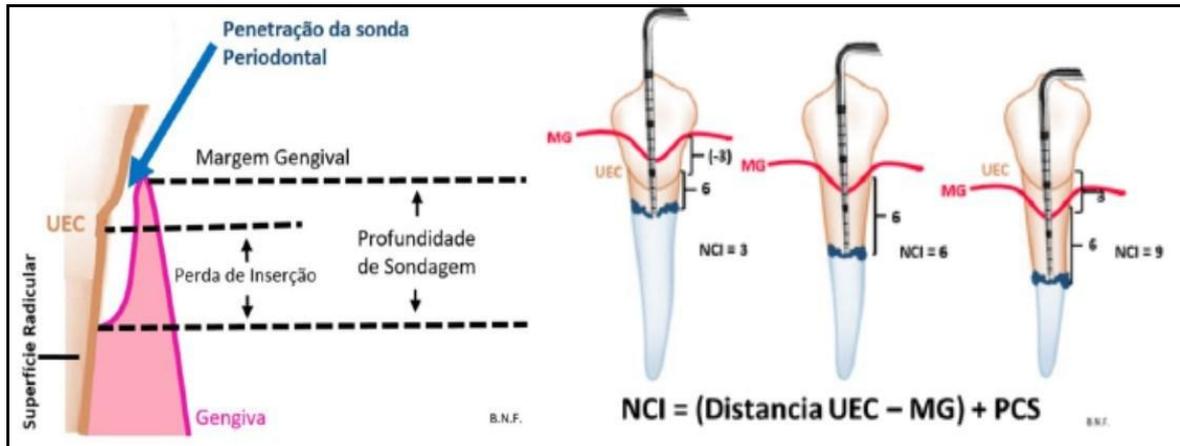
Quadro 3 – Parâmetros clínicos avaliados

Parâmetros	Avaliação
Índice de Placa (IP)	Registrada presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de placa bacteriana supragengival visível após secagem da superfície dentária com ar comprimido (Ainamo; Bay, 1975); obteve-se a frequência de sítios com placa.
Sangramento à Sondagem (SS)	Sonda introduzida cuidadosamente até o fundo da bolsa e gentilmente movida lateralmente ao longo de sua parede; o sangramento pode surgir logo após a remoção da sonda ou 30 a 60 segundos após; registrada presença (escore 1) ou ausência (escore 0); obteve-se a frequência de sítios sangrantes.
Profundidade de Sondagem (PS)	Distância (mm) entre a margem gengival livre e a porção mais apical sondável do sulco/bolsa periodontal.
Nível Gengival (NG)	Distância em milímetros (mm) entre junção cimento-esmalte (JCE) e margem gengival; quando a margem gengival está localizada coronal à JCE a medida é expressa com sinal negativo; quando a margem gengival está localizada apicalmente à JCE a medida é expressa com sinal positivo, representando a retração gengival (RG).
Nível Clínico de Inserção (NCI)	Distância (mm) da JCE e a porção mais apical sondável do sulco/bolsa periodontal; quando a margem gengival estava localizada na coroa anatômica e a PS coincidiu com a JCE, a perda do NCI foi igual a zero; quando a margem gengival coincidiu com a JCE, a perda do NCI foi igual à PS; quando a margem gengival estava localizada apicalmente à JCE, a perda do NCI foi maior que a PS; logo, a perda do NCI, ou a distância entre JCE e o fundo de sulco sondado foi a soma de RG e da PS.

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

A Figura 7 ilustra como foi realizada a avaliação clínica dos parâmetros de PS e NCI.

Figura 7 – Avaliação clínica de PS e NCI



Legenda: UEC (união esmalte cimento); MG (margem gengival); NCI (nível clínico de inserção); PCS (profundidade clínica de sondagem).

Fonte: Holzhausen et al. (2019).

A Figura 8 demonstra a condição dentária e periodontal de um dos pacientes da pesquisa.

Figura 8 – Fotografia intraoral de um dos pacientes da pesquisa



Fonte: Arquivo próprio - paciente Ambulatório de Glomerulopatias HU-UFJF/Ebserh (2023).

O estudo também incluiu outras medições clínicas como Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD) e a presença de lesões de furca (Apêndice D).

O diagnóstico periodontal foi definido de acordo com o esquema de classificação definido no *Workshop* Mundial de Classificação de Doenças e Condições Periodontais e Peri-Implantes de 2017 (Caton et al., 2018; Chapple et al, 2018; Papapanou et al., 2018; Tonetti; Greenwell; Kornman, 2018; Tonetti; Sanz, 2019; Steffens; Marcantonio, 2018):

Saúde em um periodonto íntegro caracteriza-se por ausência de perda de NCI, PS \leq 3 mm, presença de SS em -10% dos sítios e ausência de POA radiográfica.

Saúde em periodonto reduzido (PR) define-se por sítios com PS de até 3 mm, -10% dos sítios com SS, perda de NCI e POA radiográfica.

Um caso de gengivite é definido pela presença de inflamação gengival, conforme avaliado pela SS em \geq 10% dos locais e ausência de perda de inserção detectável devido à PO anterior. A gengivite localizada é definida como 10-30% dos locais de sangramento, enquanto a gengivite generalizada é definida como $>$ 30% dos locais de sangramento.

Gengivite em PR define-se por sítios com PS de até 3 mm, 10% ou mais dos sítios com SS, perda de NCI e POA radiográfica.

Um caso de PO é definido pela perda de suporte do tecido periodontal, que é comumente avaliada por POA radiográfica e perda interproximal de NCI medida por sondagem detectada em dois ou mais sítios interproximais não adjacentes; ou perda de NCI de 3 mm ou mais na vestibular ou lingual/palatina em pelo menos dois dentes, associada à PS \geq 4 mm; sendo que a perda do NCI observado não pode ser atribuído a causas não-periodontais como: i) RG de origem traumática; ii) cárie dentária que se estende na área cervical do dente; iii) a presença de NCI no aspecto distal de um segundo molar associada ao mau posicionamento ou extração de um terceiro molar; iv) uma lesão endodôntica drenando através do periodonto marginal, e; v) ocorrência de uma fratura vertical da raiz.

Outras descrições significativas de PO em relação à gravidade e complexidade, incluem o número e as proporções de dentes com PS acima de certos limites (\geq 4 mm com SS), o número de dentes perdidos devido à PO e o número de dentes com lesões de furca. E, assim, classificou-se as categorias da PO (Quadro 4).

Quadro 4 – Categorias da periodontite

Estágio da PO		Estágio I	Estágio II	Estágio III	Estágio IV
Gravidade	NCI interdental nos locais de > perda	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≥ 5 mm	≥ 6 mm
	POA radiográfica	1/3 coronal (< 15%)	1/3 coronal (15 a 30%)	Estendido até 1/3 médio ou apical da raiz	
	Perda dental	Sem perda dental devido à PO		Perda ≤ 4 dentes por PO	Perda ≥ 5 dentes por PO
Complexidade	Local	PS máxima ≤ 4 mm	PS máxima ≤ 5 mm	PS máxima ≥ 6 mm; envolvimento de furca grau II ou III	Além da complexidade do estágio III, necessidade de reabilitação complexa, disfunção mastigatória, mobilidade dental grau II, colapso de mordida

Legenda: PO (periodontite); NCI (nível clínico de inserção); > (maior); mm (milímetro); ≥ (maior ou igual); POA (perda óssea alveolar); < (menor); % (percentual); ≤ (menor ou igual); PS (profundidade de sondagem).

Fonte: Adaptado de Tonetti, Greenwell e Kornman (2018).

Todos os pacientes receberam instruções de higiene oral, incluindo orientações sobre escovação pela técnica de Bass modificada, uso do fio dental e/ou escova interproximal com auxílio de manequim odontológico.

Em parceria com o Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), radiografias periapicais foram realizadas nos pacientes diagnosticados com PO. Ademais, foram encaminhados para o devido tratamento odontológico.

5.6 CALIBRAÇÃO DOS EXAMINADORES

A avaliação clínica periodontal dos pacientes foi realizada por um único examinador treinado e calibrado com o objetivo de conseguir a máxima reprodutibilidade nas medições realizadas (calibração intraexaminador). A metodologia que foi utilizada para calibração avaliou a concordância por meio do teste kappa, em que se obteve o valor: $\kappa = 0,888$; IC 95%: 0,81-0,96.

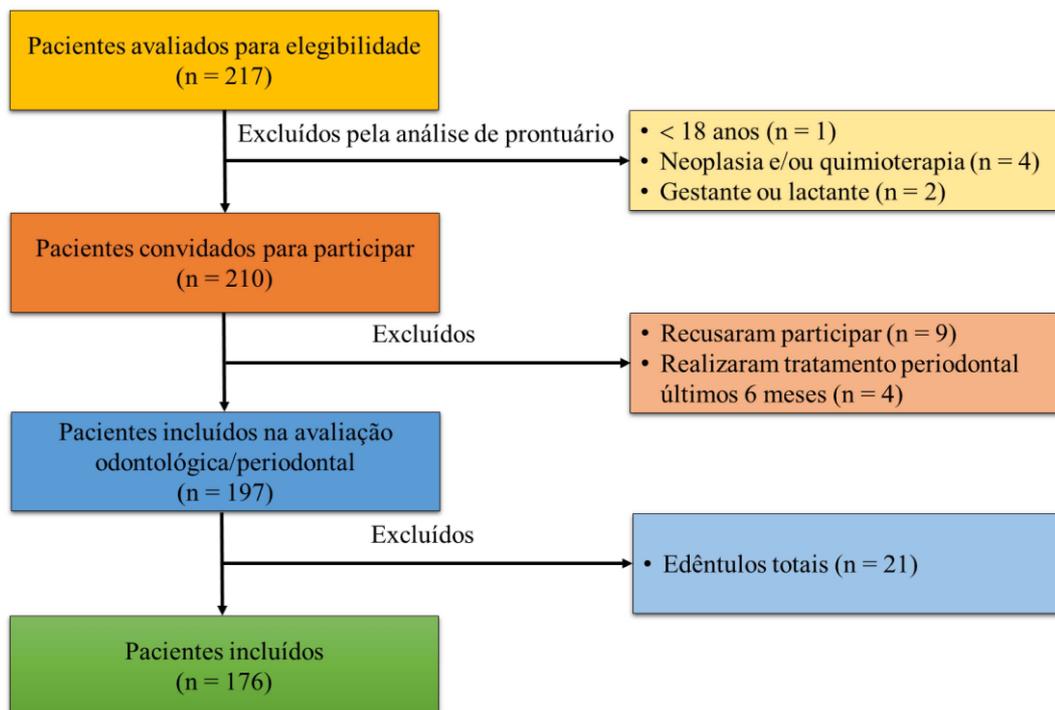
5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente realizou-se uma análise descritiva da amostra avaliando as variáveis métricas com média (desvio-padrão) ou mediana (variação interquartil) e as variáveis de frequência com número absoluto e porcentagem. A prevalência da condição periodontal foi calculada tendo como denominador o número total de pacientes incluídos no estudo. Avaliou-se a associação dos fatores sociodemográficos, clínicos e laboratoriais com a condição periodontal através do teste do Qui-Quadrado, teste *t-Student*, ANOVA ou *Mann Whitney* conforme a característica da variável. Realizou-se a correlação de *Pearson* ou *Spearman*, conforme a característica da variável, entre as variáveis PO e seus componentes classificatórios e as variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais. Finalmente, realizou-se a regressão logística para analisar as variáveis que impactaram na saúde oral, tendo como variáveis independentes aquelas com significância estatística e/ou plausibilidade biológica e variáveis desfecho: PO severa/muito severa; PS \geq 6 mm, NCI \geq 5mm e SS \geq 30% dos sítios. Para a análise multivariada as DCV foram agrupadas de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (infarto agudo do miocárdio [IAM] prévio, coronariopatia, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral [AVC], dentre outras. Utilizou-se um intervalo de confiança de 95,0%. Foi usado o *software* estatístico SPSS 21.0, Chicago Illinois.

6 RESULTADOS

Para elegibilidade/inclusão foram avaliados os prontuários eletrônicos de 217 pacientes que estavam em acompanhamento no Ambulatório de Glomerulopatias do HU-UFJF/Ebserh. Destes, sete (3,2%) foram excluídos pela análise do prontuário (1 era menor de idade, 4 apresentavam neoplasia e/ou estavam em quimioterapia e 2 eram gestantes). Portanto, 210 pacientes foram convidados a participar do estudo, sendo que 13 foram excluídos: nove (4,2%) recusaram, quatro (1,9%) estiveram em tratamento periodontal nos últimos seis meses. Assim, 197 pacientes foram submetidos à avaliação odontológica/periodontal, sendo 21 excluídos por serem edêntulos totais, resultando em uma amostra final de 176 pacientes (Figura 9).

Figura 9 – Fluxograma de elegibilidade/inclusão da amostra



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

A média de idade foi de $46 \pm 14,4$ anos. O gênero feminino (61,9%), estado civil casado/união estável (55,2%) e raça branca (68,7%) prevaleceram na amostra. Boa parte (37,9%) estudou até o ensino médio completo, tinha renda familiar mensal de até dois salários mínimos (SM, 54%) e não era procedente de Juiz de Fora (51,7%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição da amostra segundo dados socioeconômicos, demográficos e clínicos
(continuação)

Variáveis	Frequência % (n)
Comorbidades	
Etilista, ex-etilista	10,8 (19)
Hiperuricemia	11,4 (20)
IAM prévio	1,1 (02)
Coronariopatia sem IAM	1,7 (03)
Insuficiência cardíaca	1,1 (02)
AVC prévio	2,3 (04)
Outra doença cardíaca	6,8 (12)
Drogas ilícitas	5,1 (09)
Vasculite ANCA	4,0 (07)
Neoplasia sólida	4,0 (07)
Púrpura de Henoch-Sholein	2,3 (04)
Epilepsia	1,7 (03)
Hepatite C	1,7 (03)
Esquistossomose	1,7 (03)
Amiloidose	1,7 (03)
SAAF	1,1(02)
HIV	1,1 (02)
Mieloma múltiplo	0,6 (01)
Cirrose hepática	1,1 (02)
Doença intestinal inflamatória	1,1 (02)
Sífilis	0,6 (01)
Tuberculose	0,6 (01)
Hepatite B	-
Artrite reumatoide	-
IMC, média (±)	27,1 (6,7)
PAS, média (±)	131,2 (19,3)
PAD, média (±)	83,2 (12,7)

Legenda: % (percentual); n (número na amostra); IAM (infarto agudo do miocárdio); AVC (acidente vascular cerebral); ANCA (anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos); SAAF (síndrome do anticorpo antifosfolípídeo); HIV (vírus da imunodeficiência humana) IMC (índice de massa corporal); ± (desvio-padrão); PAS (pressão arterial sistólica); PAD (pressão arterial diastólica).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Ainda conforme consta na Tabela 1, no que tange as comorbidades, as mais prevalentes foram as associadas com as DCV: 80,1% eram hipertensos, 53,9% dislipidêmicos, 22,1% tabagistas e ex-tabagistas, 19,3% diabéticos e 10,7% tinham alguma doença cardíaca. A média do IMC foi compatível com sobrepeso e desses, 13,1% eram obesos. Grande parte (43,2%) estava em tratamento psiquiátrico. A PAS e a PAD média foi de 131,2 ± 19,3 mmHg e 83,2 ± 12,7 mmHg, respectivamente.

Os dados dos exames laboratoriais estão descritos na Tabela 2. A mediana (IIQ) da TFGe foi de 83 (49-107). Os valores de albumina e vitamina D estavam abaixo da meta

Tabela 3 – Distribuição da amostra segundo apresentação nefrológica

Variáveis	Frequência % (n)
Apresentação clínica	
Síndrome nefrótica	38,1 (67)
Síndrome nefrítica	3,4 (06)
Síndrome nefrítico-nefrótica	9,6 (17)
Hematúria isolada	6,8 (12)
Proteinúria subnefrótica isolada (< 3,5 g)	13,6 (24)
Hematúria e proteinúria subnefrótica	18,7 (33)
Outras	1,1 (02)
DRC/GN crônica	3,9 (07)
Sem dados	4,5 (08)
Lesão renal aguda	17,0 (30)
GMRP	10,8 (19)
Diálise	5,7 (10)
Nefropatia	
GN primária	51,1 (90)
GN secundária	48,9 (86)
Tipo histológico	
GESF/DLM	24,4 (43)
NL	24,4 (43)
GNM	12,5 (22)
NIgA	10,8 (19)
Sem biópsia	18,2 (32)
Outras	9,6 (17)
Classe de Lúpus	
I	4,5 (02)
II	2,3 (01)
III	9,1 (04)
IV	45,5 (20)
V	29,5 (13)
Podocitopatia lúpica	4,5 (02)
Classe mista	4,5 (02)
Sem biópsia	10,2 (05)

Legenda: % (percentual); n (número na amostra); < (menor); g (grama); DRC (doença renal crônica); GN (glomerulonefrite); GMRP (glomerulonefrite rapidamente progressiva); GESF (glomeruloesclerose segmentar focal); DLM (doença por lesão mínima); NL (nefrite lúpica); GNM (glomerulonefrite membranosa); NIgA (nefropatia por imunoglobulina A).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Acerca dos medicamentos prescritos (Tabela 4), observou-se que a maioria dos pacientes (73,3%) usava BRA, 42,0% o IECA, 42,0% fazia uso do BCC, 42,0% dos betabloqueadores e 53,9% dos diuréticos de alça. Dos imunossupressores, os corticoides foram os mais utilizados, tanto por via oral (67,0%) quanto por pulsoterapia (29,5%). Ademais, boa parte da amostra usava estatina (66,4%) e ácido acetilsalicílico (AAS, 26,1%).

Tabela 4 – Distribuição da amostra segundo medicações prescritas

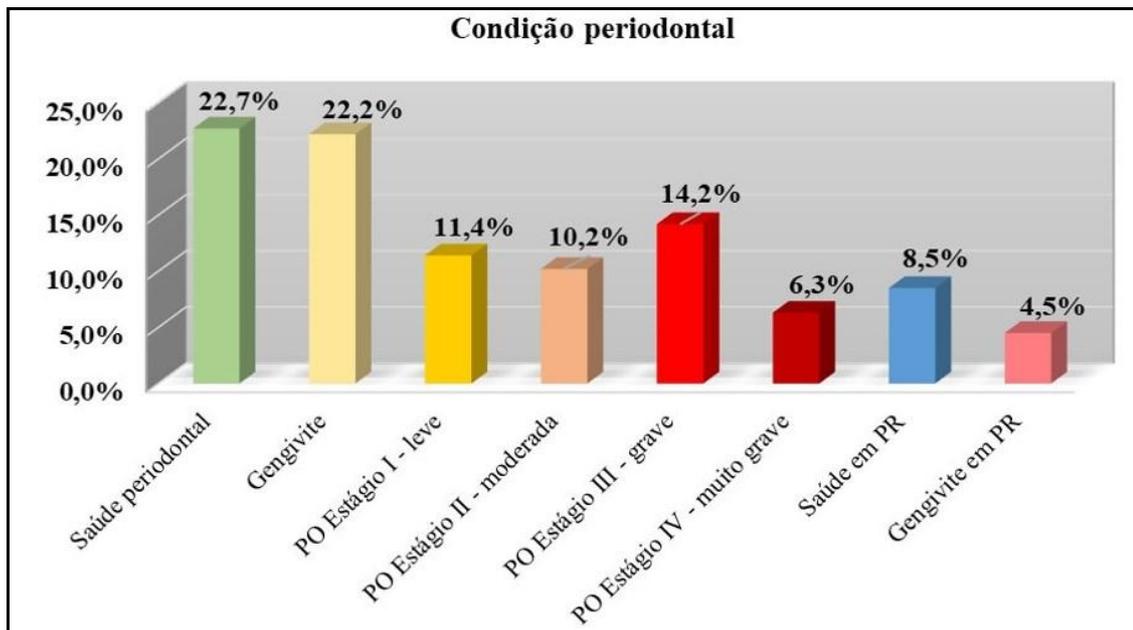
Variáveis	Frequência % (n)
Anti-proteinúricas/nefroprotetoras/anti-hipertensivos	
IECA	42,0 (74)
BRA	73,3(129)
BCC	42,0 (74)
Betabloqueadores	42,0 (74)
Hidralazina	10,8 (19)
Nitrato	1,7 (03)
Clonidina	8,5 (15)
Metildopa	6,8 (12)
Diurético de alça	53,9 (95)
Diurético tiazídico	32,3 (57)
Espironolactona	39,7 (70)
Alopurinol	11,9 (21)
iSGLT2	15,9 (28)
Imunossupressoras	
Corticoide	67,0 (118)
Hidroxicloroquina	27,2 (48)
Ciclosporina	18,2 (32)
Tacrolimus	5,1 (09)
Azatioprina	26,1 (46)
Micofenolato	19,9 (35)
Ciclofosfamida via oral	7,9 (14)
Metotrexate	3,9 (07)
Pulsoterapia	32,4 (57)
Corticoide	29,5 (52)
Ciclofosfamida	25,0 (44)
Belimumabe	2,8 (05)
Rituximabe	1,1 (02)
Plasmaferese	-
Outras	
AAS	26,1 (46)
Estatina	66,4 (117)
Fibrato	5,6 (10)
Vitamina D	54,5 (96)
Cálcio	32,3 (57)
AINES	5,1 (09)
Insulina	5,1 (09)
Outro hipoglicemiante oral	22,1 (39)
TARV	1,1 (02)
Anticoagulação tratamento	4,5 (08)
Anticoagulação prevenção	0,6 (01)

Legenda: % (percentual); n (número na amostra); IECA (inibidores da enzima conversora de angiotensina); BRA (bloqueadores de receptores da angiotensina); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); iSGLT2 (inibidor do cotransportador sódio-glicose 2); AAS (ácido acetilsalicílico); AINES (anti-inflamatórios não esteroides); TARV (terapia antirretroviral).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

O Gráfico 1 evidencia a condição periodontal da amostra estudada, denotando-se que apenas 22,7% dos pacientes apresentavam saúde periodontal em periodonto íntegro, 26,7% gengivite seja em periodonto íntegro ou em PR, 42,1% PO nos diversos estágios; sendo que desses, 20,5% apresentavam a forma grave/muito grave da doença. Do total, 8 pacientes apresentaram periodontite generalizada e já estavam classificados nas formas graves da doença.

Gráfico 1 – Prevalência da condição periodontal na amostra estudada



Legenda: % (percentual); PO (periodontite); PR (periodonto reduzido).

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Do total de pacientes (n = 176), 32,8% referiram não ter recebido orientação de higiene oral prévia por profissional.

Ao exame físico odontológico extraoral, uma pequena parcela (2,3%) dos pacientes apresentou ressecamento labial, nenhum apresentou linfonodomegalia e 1,7% referiram dor à palpação dos músculos da mastigação. No que tange a presença de lesões em mucosa oral, poucas alterações foram encontradas, 0,6% dos pacientes apresentou lesão inespecífica em mucosa jugal, 1,1% candidíase também em mucosa jugal e 2,8% lesão aftosa em língua. Ademais, 13,1% apresentaram saburra lingual.

Com relação ao uso de próteses, 15,9% usavam prótese parcial removível (PPR), 17,6% usavam pelo menos uma prótese parcial fixa (PPF) e uma PPR, e 7,4% usavam prótese total em uma das arcadas.

As Tabelas 5 e 6 acomodam os dados obtidos durante a anamnese/questionário e os parâmetros periodontais dos pacientes (n = 176) da pesquisa. Destaca-se que 57,9% da amostra apresentaram xerostomia.

Tabela 5 – Dados obtidos na anamnese/questionário

Variáveis	Frequência %
Última visita ao dentista	
Até 1 ano	46,6
2 anos	27,3
Mais de 2 anos	26,1
Hábitos de higiene oral	
Escovação dos dentes	
Não escova	1,2
1X ao dia	1,9
2, 3 ou 4X ao dia	96,3
Esporadicamente	0,6
Uso de fio dental	
Não usa	18,6
1X ao dia	42,9
2, 3 ou 4X ao dia	21,7
Esporadicamente	16,8
Higiene da língua	
Não escova	9,5
1X ao dia	7,6
2, 3 ou 4X ao dia	77,8
Esporadicamente	5,1
Xerostomia	57,9
Halitose	30,5
Bruxismo/apertamento	13,2

Legenda: % (percentual); X (vezes).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Tabela 6 – Parâmetros periodontais da amostra

Variáveis	Valores
Número de dentes – média (\pm)	22,26 \pm 6,19
Mínimo-Máximo	04-28
PS – média (\pm)	2,09 \pm 0,56
Mínimo-Máximo	1,37-5,45
Sítios \geq 5 mm (%)	26,7
Sítios \geq 6 mm (%)	16,5
NCI – média (\pm)	1,69 \pm 1,37
Mínimo-Máximo	0,00-6,54
3-4 mm (%)	49,4
\geq 5 mm (%)	34,1
IP – média (\pm)	35,25 \pm 25,56
SS – média (\pm)	32,30 \pm 22,41
CPOD – média (\pm)	13,69 \pm 7,45
Mínimo-Máximo	0-28

Legenda: \pm (desvio-padrão); % (percentual); PS (profundidade de sondagem); \geq (maior ou igual); mm (milímetro); NCI (nível clínico de inserção); IP (índice de placa); SS (sangramento à sondagem); CPOD (índice de dentes cariados, perdidos e obturados).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Ao avaliar a associação entre a condição periodontal e as características socioeconômicas, demográficas e clínicas (Tabela 7), observou-se que o grupo PO estágios II, III e IV apresentou idade mais elevada ($p < 0,0001$). Notou-se que saúde periodontal foi mais prevalente nas mulheres ($p = 0,051$) e que a despeito de não ter atingido significância estatística, essa mesma condição periodontal foi mais frequente nos pacientes não procedentes de Juiz de Fora ($p = 0,079$). Com relação às comorbidades, o DM foi mais prevalente no grupo com PO (estágios I, II, III e IV) ($p = 0,051$). No grupo com saúde periodontal apenas 5,1% dos pacientes tinham DM. Com diferença significativa, a amiloidose ($p < 0,0001$) e o mieloma múltiplo ($p = 0,022$) foram mais prevalentes no grupo saúde em PR. A despeito de não ter atingido significância estatística, 64,2% dos pacientes que tinham PO moderada e grave eram dislipidêmicos.

Tabela 7 – Avaliação da associação entre condição periodontal e características socioeconômicas, demográficas e clínicas

Variáveis	Saúde Periodontal (n = 40)	Gengivite/Gengivite em PR (n = 47)	PO Estágio I (n = 20)	PO Estágios II, III, IV (n = 54)	Saúde em PR (n = 15)	p-valor
Idade, média (±)	41,1 (13,8)	40,9 (13,6)	46,1 (12,4)	51,6 (13,8)	50,6 (11,0)	< 0,0001
Sexo (%)						
Feminino	77,5	62,5	65,0	54,7	35,7	0,051
Estado Civil (%)*						
Solteiro	40,7	50,0	18,2	31,6	10,0	0,076
Casado/união estável	55,6	50,0	81,8	50,0	60,0	
Separado ou divorciado	3,7	0,0	0,0	13,2	20,0	
Viúvo	0,0	0,0	0,0	5,3	10,0	
Cor (%)						
Branco	77,5	58,3	60,0	71,7	85,7	0,362
Negro	5,0	16,7	20,0	15,1	7,1	
Pardo	17,5	25,0	20,0	13,2	7,1	
Renda familiar (%)**						
Sem renda	4,2	0,0	0,0	2,9	0,0	0,410
Até 1 SM	6,7	15,4	0,0	20,6	14,3	
Até 2 SM	50,0	69,2	77,8	41,2	42,9	
2-4 SM	20,8	15,4	22,2	29,4	14,3	
4-10 SM	8,3	0,0	0,0	5,9	28,6	
Escolaridade (%)*						
Sem instrução	0,0	3,6	0,0	2,4	0,0	0,579
Fundamental incompleto	21,4	25,0	36,4	36,6	25,0	
Fundamental completo	7,1	10,7	9,1	14,6	0,0	
Médio incompleto	3,6	7,1	0,0	0,0	0,0	
Médio completo	53,6	25,0	27,3	34,1	62,5	
Superior incompleto	7,1	10,7	0,0	7,3	0,0	
Superior completo	3,6	17,9	27,3	4,9	12,5	

Legenda: PR (periodonto reduzido); PO (periodontite); ± (desvio-padrão); < (menor); % (percentual); * (n = 116); ** (n = 100); SM (salário mínimo),
Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Continua...

Tabela 7 – Avaliação da associação entre condição periodontal e características socioeconômicas, demográficas e clínicas (continuação)

Variáveis	Saúde Periodontal (n = 40)	Gengivite/Gengivite em PR (n = 47)	PO Estágio I (n = 20)	PO Estágios II, III, IV (n = 54)	Saúde em PR (n = 15)	p-valor
Procedência (%)						
Juiz de Fora	37,5	43,8	45,0	54,7	78,6	0,079
Demais municípios	62,5	56,3	55,0	45,3	21,4	
Histórico familiar p/nefropatias (%)	27,5	25,0	10,0	18,9	50,0	0,078
Comorbidades (%)						
HAS	74,4	79,2	80,0	84,9	85,7	0,756
DM	5,1	22,9	25,0	26,4	7,1	0,051
Dislipidemia	46,2	47,9	55,0	64,2	50,0	0,413
Tabagismo ativo	0,0	6,3	5,0	13,2	7,1	0,176
Ex-tabagista	12,8	14,6	20,0	15,1	21,4	0,919
Coronariopatia	0,0	0,0	5,0	0,0	7,1	0,070
IAM prévio	0,0	0,0	5,0	1,9	7,1	0,265
Insuficiência cardíaca	0,0	0,0	5,0	3,8	0,0	0,360
Doença psiquiátrica	38,5	43,8	50,0	47,2	28,6	0,680
LES	38,5	29,2	25,0	20,8	21,4	0,414
Obesidade	10,3	12,5	10,0	17,0	7,1	0,806
Tireoidopatia	15,4	8,3	10,0	11,3	21,4	0,681
Nefrolitíase	15,4	12,5	5,0	11,3	14,3	0,836
Doença óssea/fratura	15,4	10,4	15,0	15,1	0,0	0,575
Etilismo crônico	0,0	2,1	0,0	0,0	0,0	0,620
Ex-etilista	2,6	14,6	15,0	7,5	21,4	0,182
Hiperuricemia	7,7	10,4	5,0	17,0	7,1	0,500
Drogas ilícitas	2,6	6,3	5,0	3,8	14,3	0,519
Vasculite ANCA+	2,6	4,2	10,0	3,8	0,0	0,616
Neoplasia sólida	0,0	4,2	5,0	3,8	14,3	0,238
AVC prévio	0,0	2,1	5,0	3,8	0,0	0,659

Legenda: PO (periodontite); PR (periodonto reduzido); % (percentual); HAS (hipertensão arterial sistêmica); DM (diabetes mellitus); IAM (infarto agudo do miocárdio); LES (lúpus eritematoso sistêmico); ANCA (anticorpo citoplasmático antineutrófilos); + (positivo); AVC (acidente vascular cerebral).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Continua...

Tabela 7 – Avaliação da associação entre condição periodontal e características socioeconômicas, demográficas e clínicas (continuação)

Variáveis	Saúde Periodontal (n = 40)	Gengivite/Gengivite em PR (n = 47)	PO Estágio I (n = 20)	PO Estágios II, III, IV (n = 54)	Saúde em PR (n = 15)	p-valor
Comorbidades (%)						
Púrpura de Henoch Sholein	0,0	4,2	0,0	3,8	0,0	0,562
Epilepsia	0,0	2,1	0,0	0,0	3,8	0,621
Hepatite C	2,6	0,0	0,0	3,8	0,0	0,572
Esquistossomose	5,1	0,0	0,0	1,9	0,0	0,391
Amiloidose	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	< 0,0001
Síndrome do Anticorpo Antifosfolípídeo	0,0	2,1	0,0	1,9	0,0	0,832
HIV	0,0	2,1	0,0	0,0	7,1	0,192
Mieloma múltiplo	0,0	0,0	0,0	0,0	7,1	0,022
Doença intestinal inflamatória	0,0	2,1	0,0	1,9	0,0	0,832
Sífilis	0,0	2,1	0,0	0,0	0,0	0,620
Tuberculose	0,0	2,1	0,0	0,0	0,0	0,620
Crioglobulinemia	0,0	0,0	0,0	3,8	0,0	0,329
Gestação	2,6	4,3	5,0	9,6	0,0	0,487
Neoplasia sólida	0,0	4,2	5,0	3,8	14,3	0,238
IMC, média (±)	25,8 (4,7)	28,6 (8,3)	26,7 (5,8)	26,9 (5,8)	26,3 (6,2)	0,471
PAS, média (±)	131,0 (24,8)	126,5 (17,8)	134,6 (15,6)	135,1 (15,6)	130,7 (16,3)	0,239
PAD, média (±)	83,0 (16,0)	80,8 (1,7)	84,7 (10,5)	84,8 (10,5)	83,5 (10,5)	0,591

Legenda: PR (periodonto reduzido); PO (periodontite); % (percentual); < (menor); HIV (vírus da imunodeficiência humana); IMC (índice de massa corporal); ± (desvio-padrão); PAS (pressão arterial sistólica); PAD (pressão arterial diastólica).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

No que tange à associação entre a condição periodontal e os exames laboratoriais, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (Tabela 8).

Tabela 8 – Avaliação da associação entre condição periodontal e exames laboratoriais

Variáveis	Saúde Periodontal (n = 40)	Gengivite/Gengivite em PR (n = 47)	PO Estágio I (n = 20)	PO Estágios II, III, IV (n = 54)	Saúde em PR (n = 15)	p-valor
Creatinina, média (±)	1,1 (0,7)	1,4 (1,0)	1,3 (0,8)	1,2 (0,9)	1,2 (0,6)	0,704
TFGe, mediana (IIQ)	82,9 (34,9)	76,2 (40,0)	71,2 (28,7)	82,7 (34,7)	77,8 (27,6)	0,679
Proteinúria, mediana (IIQ)	2.922,5 (2.745,6)	4.074,5 (4593,7)	4.462,2 (5187,6)	4.061,0 (4661,8)	4.263,9 (4.830,4)	0,641
EAS: Leucocitúria, mediana (IIQ)	15.218,9 (24.890,9)	25.595,0 (52.186,3)	6.656,2 (7122,5)	61.446,8 (144.552,9)	40.000,5 (47.080,9)	0,396
Hematúria, mediana (IIQ)	57.966,7 (116.809,7)	92.903,3 (144.792,9)	226.875,0 (528.294,6)	56.184,1 (110.207,8)	175.400,0 (227.341,1)	0,246
Hemoglobina, média (±)	12,02 (2,0)	12,08 (2,5)	13,3 (1,7)	12,7 (1,9)	12,1 (1,6)	0,164
Leucócitos, média (±)	7.498 (3.077,7)	8.612,0 (3.646,0)	8346,4 (3.820,3)	9.650,0 (10.571,9)	7.524,5 (4.272,3)	0,636
Plaquetas, média (±)	257.326 (105.332,8)	105.332,8 (105.332,8)	105.332,8 (79.494,6)	256.561,1 (78.171,3)	217.600,0 (73.966,0)	0,728
Albumina, mediana (IIQ)	3,2 (0,7)	5,4 (14,2)	2,8 (0,9)	2,9 (0,9)	3,0 (0,8)	0,623
Glicemia, média (±)	90,7 (12,8)	97,0 (50,4)	81,2 (11,9)	94,6 (23,2)	92,3 (11,0)	0,667
HbA1c, média (±)	6,0 (0,5)	5,6 (1,1)	5,3 (0,6)	6,0 (0,9)	5,7 (0,9)	0,846
Ácido Úrico, média (±)	6,5 (7,1)	5,9 (1,4)	4,7 (1,2)	5,5 (1,5)	5,0 (1,8)	0,331
Vitamina D, mediana (IIQ)	22,9 (7,1)	34,6 (55,9)	20,4 (10,3)	20,7 (8,8)	23,5 (9,6)	0,846
Colesterol total, média (±)	229,7 (86,0)	264,6 (106,0)	300,2 (101,3)	295,8 (149,5)	280,3 (190,8)	0,276
LDL, média (±)	128,9 (54,3)	175,8 (94,1)	197,2 (85,4)	178,0 (97,0)	190,5 (160,2)	0,147
HDL, média (±)	50,3 (11,6)	59,0 (31,4)	68,8 (27,0)	55,6 (27,7)	49,8 (16,3)	0,215
Triglicerídeos, média (±)	231,0 (190,4)	187,5 (104,2)	186,9 (128,3)	227,4 (149,5)	246,4 (211,4)	0,691
PCR-us, mediana (IIQ)	18,8 (25,8)	10,8 (12,6)	3,8 (4,0)	6,5 (4,8)	0,7 (0,3)	0,555
VHS, média (±)	54,4 (46,6)	51,2 (40,7)	26,6 (23,1)	58,3 (36,8)	51,3 (46,0)	0,833

Legenda: PR (periodonto reduzido); PO (periodontite); ± (desvio-padrão); IIQ (intervalo interquartil); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); EAS (elementos anormais do sedimento); HbA1c (hemoglobina glicada); LDL (lipoproteína de baixa densidade); HDL (lipoproteína de alta densidade); PCR-us (Proteína C Reativa ultrasensível); VHS (velocidade de hemossedimentação).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

A Tabela 9 demonstra os resultados da avaliação da associação entre a condição periodontal e as medicações utilizadas pelos pacientes, e assim, observou-se que, aqueles que usam hipoglicemiantes tiveram maior prevalência de PO moderada e grave, apesar de não ter atingido significância estatística ($p = 0,075$).

Tabela 9 – Avaliação da associação entre condição periodontal e medicações prescritas

Variáveis (%)	Saúde Periodontal (n = 40)	Gengivite/Gengivite em PR (n = 47)	PO Estágio I (n = 20)	PO Estágios II, III, IV (n = 54)	Saúde em PR (n = 15)	p-valor
Anti-protein./nefroprotetoras/anti-hipertensivos						
IECA	38,5	29,2	50,0	52,8	50,0	0,144
BRA	61,5	79,2	65,0	79,2	85,7	0,169
BCC	30,8	35,3	45,0	54,7	50,0	0,147
Betabloqueadores	38,5	31,3	45,0	52,8	42,9	0,276
Hidralazina	7,7	16,7	0,0	11,3	14,3	0,323
Nitrato	0,0	2,1	0,0	1,9	7,1	0,477
Clonidina	7,7	8,3	10,0	9,4	7,1	0,996
Metildopa	2,6	6,3	5,0	9,4	14,3	0,557
Diurético de alça	38,5	52,1	65,0	62,3	57,1	0,175
Diurético tiazídico	35,9	22,9	20,0	41,5	42,9	0,181
Espironolactona	33,3	29,2	45,0	54,7	28,6	0,065
Alopurinol	7,7	12,5	0,0	18,9	14,3	0,212
iSGLT2	15,4	14,6	10,0	18,9	14,3	0,915
Imunossupressoras						
Corticóide	61,5	66,7	70,0	73,6	57,1	0,689
Hidroxicloroquina	38,5	31,3	20,0	17,0	21,4	0,164
Ciclosporina	7,7	22,9	15,0	24,5	14,3	0,261
Tacrolimus	5,1	4,2	0,0	7,5	0,0	0,603
Azatioprina	35,9	31,3	25,0	17,0	14,3	0,204

Legenda: % (percentual); PR (periodonto reduzido); PO (periodontite); IECA (inibidores da enzima conversora de angiotensina); BRA (bloqueadores de receptores da angiotensina); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); iSGLT2 (inibidor do cotransportador sódio-glicose 2).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Continua...

Tabela 9 – Avaliação da associação entre condição periodontal e medicações prescritas (continuação)

Variáveis (%)	Saúde Periodontal (n = 40)	Gengivite/Gengivite em PR (n = 47)	PO Estágio I (n = 20)	PO Estágios II, III, IV (n = 54)	Saúde em PR (n = 15)	p-valor
Imunossupressoras						
Micofenolato	17,9	18,8	25,0	18,9	28,6	0,888
Ciclofosfamida via oral	5,1	8,3	10,0	9,4	7,1	0,950
Metotrexate	2,6	6,3	5,0	1,9	7,1	0,761
Pulsoterapia	33,8	35,4	35,9	30,2	28,6	0,976
Corticóide	28,2	33,3	35,0	26,4	28,6	0,926
Ciclofosfamida	30,8	25,0	35,0	20,8	14,3	0,542
Belimumabe	2,6	6,3	0,0	1,9	0,0	0,531
Rituximabe	2,6	0,0	0,0	1,9	0,0	0,755
Outras						
AAS	12,8	25,0	40,0	28,3	42,9	0,103
Estatina	51,3	66,7	60,0	77,4	78,6	0,085
Fibrato	7,7	4,2	0,0	7,5	7,1	0,721
Vitamina D	64,1	58,3	50,0	52,8	35,7	0,416
Cálcio	43,6	35,4	25,0	24,5	35,7	0,347
AINES	5,1	6,3	5,0	5,7	0,0	0,924
Insulina	2,6	6,3	5,0	5,7	0,0	0,829
Hipoglicemiante	12,8	20,8	10,0	32,1	25,7	0,075
Anticoagulação tratamento	5,1	2,1	0,0	9,4	0,0	0,269
Anticoagulação prevenção	2,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,481
TARV	0,0	2,1	0,0	0,0	7,1	0,192

Legenda: % (percentual); PR (periodonto reduzido); PO (periodontite); AAS (ácido acetilsalicílico); AINES (anti-inflamatórios não esteroides); TARV (terapia antirretroviral).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

No que diz respeito à associação entre a condição periodontal e a apresentação nefrológica, não houve diferença entre os grupos, conforme demonstra a Tabela 10.

Tabela 10 – Avaliação da associação entre condição periodontal e apresentação nefrológica

Variáveis (%)	Saúde Periodontal (n = 40)	Gengivite/Gengivite em PR (n = 47)	PO Estágio I (n = 20)	PO Estágios II, III, IV (n = 54)	Saúde em PR (n = 15)	p-valor
Apresentação clínica						
Síndrome nefrótica	30,0	37,5	40,0	41,5	50,0	0,444
Síndrome nefrítica	5,0	2,1	0,0	3,8	7,1	
Síndrome nefrítico-nefrótica	12,5	12,5	15,0	5,7	0,0	
Hematúria isolada	5,0	10,4	0,0	9,4	0,0	
Proteinúria subnefrótica isolada (< 3,5 g)	12,5	8,3	25,0	11,3	28,6	
Hematúria e Proteinúria subnefrótica	27,7	18,8	10,0	17,0	14,3	
Outras	0,0	4,2	0,0	0,0	0,0	
DRC/GN crônica	0,0	4,2	10,0	3,8	0,0	
Sem dados	7,5	2,1	0,0	7,5	0,0	
Lesão renal aguda	20,0	25,0	20,0	11,3	0,0	0,159
GMRP	10,0	16,7	15,0	7,5	0,0	0,359
Diálise	2,5	12,5	10,0	1,9	0,0	0,098
Nefropatia						
GN primária	50,0	47,9	45,0	56,6	57,1	0,853
GN secundária	50,0	52,1	55,0	43,4	42,9	
Tipo histológico de glomerulopatia						
GESF/DLM	12,5	25,0	20,0	32,1	35,7	0,935
NL	32,5	29,2	25,0	15,1	21,4	
GNM	12,5	10,4	15,0	15,1	7,1	
NIgA	15,0	8,3	10,0	11,3	7,1	
Sem biópsia	20,0	18,8	15,0	17,0	14,3	
Outras	7,5	8,3	15,0	9,4	14,3	

Legenda: % (percentual); PR (periodonto reduzido); PO (periodontite); < (menor); g (grama); DRC (doença renal crônica); GN (glomerulonefrite); GMRP (glomerulonefrite rapidamente progressiva); GESF (glomeruloesclerose segmentar focal); DLM (doença por lesão mínima); NL (nefrite lúpica); GNM (glomerulonefrite membranosa); NIgA (nefropatia por imunoglobulina A).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Ao correlacionar as variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais com o parâmetro periodontal $\text{NCI} \geq 5 \text{ mm}$ versus $\text{NCI} < 5 \text{ mm}$, observou-se associação com o uso de BCC ($p = 0,002$), assim como o uso de ciclosporina associou-se com SS ($p = 0,037$).

Na análise multivariada (Tabela 11), observa-se que idade foi fator de risco para PO grave/muito grave ($\text{OR} = 1,04$; $\text{IC } 95\%: 1,02-1,06$; $p = 0,001$); o sexo feminino e a ausência de tabagismo apresentaram-se como protetores, porém com IC e p-valor não significativos. Vale ressaltar que a caracterização da PO é um construto e suas características incluem a perda de suporte tecidual periodontal, manifestada através de perda de NCI e POA avaliada radiograficamente, presença de bolsas periodontais e sangramento gengival.

Tabela 11 – Regressão logística tendo como variável desfecho as PO grave/muito grave agrupadas, ajustada para variáveis confundidoras

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Idade	1,04	1,02-1,06	0,001
Sexo feminino	0,53	0,26-1,05	0,069
DM	1,25	0,52-2,99	0,614
Não tabagismo	0,37	0,13-1,05	0,062
Ciclosporina	0,65	0,27-1,55	0,333
BCC	1,30	0,60-2,81	0,500
DCV	1,84	0,86-3,91	0,114

Legenda: OR (*Odds Ratio*); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DM (diabetes mellitus); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); DCV (doenças cardiovasculares).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Na avaliação da $\text{PS} \geq 6 \text{ mm}$ como desfecho, notou-se importantes associações (Tabela 12): a idade continuou sendo fator de risco ($\text{OR} = 1,04$; $\text{IC } 95\%: 1,00-1,07$; $p = 0,022$) e DCV tornou-se fator associado importante ($\text{OR} = 2,69$; $\text{IC } 95\%: 1,19-6,10$; $p = 0,017$). Observou-se que o não tabagismo se manteve como protetor, porém, sem significância estatística.

Tabela 12 – Regressão logística tendo como variável desfecho a PS \geq 6 mm ajustada para variáveis confundidoras

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Idade	1,04	1,00-1,07	0,022
Sexo feminino	0,91	0,37-2,19	0,827
DM	1,68	0,64-4,42	0,293
Não tabagismo	0,36	0,11-1,18	0,091
Ciclosporina	0,56	1,20-1,58	0,272
BCC	0,96	0,42-2,20	0,931
DCV	2,96	1,19-6,10	0,017
TFGe	1,01	0,99-1,02	0,703
Proteinúria	0,99	0,99-1,02	0,576

Legenda: OR (*Odds Ratio*); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DM (diabetes mellitus); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); DCV (doenças cardiovasculares); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Ainda detalhando as variáveis que fazem parte do construto diagnóstico da PO, nesse caso o NCI \geq 5 mm como desfecho (Tabela 13), observou-se que a idade continuou sendo fator de risco (OR = 1,04; IC 95%: 1,02-1,07; $p < 0,0001$), a ausência do tabagismo, revelou-se como fator protetor estatisticamente significativo (OR = 0,39; IC 95%: 0,18-0,82; $p = 0,013$), porém, a DCV não apresentou associação.

Tabela 13 – Regressão logística tendo como variável desfecho o NCI \geq 5 mm ajustada para variáveis confundidoras

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Idade	1,04	1,02-1,07	< 0,0001
Sexo feminino	0,61	0,35-1,08	0,090
DM	1,03	0,56-1,88	0,924
Não tabagismo	0,39	0,18-0,82	0,013
Ciclosporina	0,57	0,28-1,18	0,131
BCC	0,96	0,49-1,52	0,607
DCV	1,39	0,78-2,51	0,266
TFGe	1,01	0,99-1,01	0,398
Proteinúria	0,99	0,99-1,02	0,123

Legenda: OR (*Odds Ratio*); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DM (diabetes mellitus); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); DCV (doenças cardiovasculares); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Para a variável SS \geq 30% dos sítios como desfecho, a ausência de tabagismo foi protetora sem significância estatística e a proteinúria foi fator de risco, mas também não estatisticamente significativa (Tabela 14).

Tabela 14 – Regressão logística tendo como variável desfecho o SS > 30% dos sítios ajustada para variáveis confundidoras

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Idade	1,01	0,99-1,03	0,151
Sexo feminino	1,28	0,71-2,32	0,414
DM	0,94	0,53-1,64	0,821
Não tabagismo	0,51	0,23-1,12	0,094
Ciclosporina	0,71	0,38-1,34	0,294
BCC	1,34	0,79-2,27	0,282
DCV	1,21	0,69-2,12	0,515
TFGe	1,01	0,99-1,02	0,368
Proteinúria	1,01	1,00-1,02	0,092

Legenda: OR (*Odds Ratio*); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DM (diabetes mellitus); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); DCV (doenças cardiovasculares); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Quando o uso de imunossupressores (incluindo a ciclosporina) foi acrescido ao modelo, tendo como variável desfecho PO grave/muito grave, a idade deixou de ser um fator associado; no entanto, a DCV tornou-se fator de risco (OR = 1,56; IC 95%: 1,04-2,34; p = 0,030); e o uso de BCC passou a ser fator relevante, porém, sem significância estatística (Tabela 15).

Tabela 15 – Regressão logística tendo como variável desfecho as PO grave/muito grave ajustada para variáveis confundidoras, incluindo o uso de imunossupressores

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Idade	1,00	0,99-1,02	0,602
Sexo feminino	1,22	0,79-1,86	0,370
DM	1,07	0,64-1,81	0,790
Não tabagismo	1,62	0,59-4,48	0,353
BCC	1,42	0,94-2,15	0,097
DCV	1,56	1,04-2,34	0,030
TFGe	0,99	0,99-1,01	0,055
Proteinúria	0,99	0,99-1,02	0,145
Uso de imunossupressores	1,24	0,82-1,88	0,298

Legenda: OR (*Odds Ratio*); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DM (diabetes mellitus); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); DCV (doenças cardiovasculares); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Nesta mesma linha de raciocínio, quando analisada a PS ≥ 6 mm ajustada para as variáveis confundidoras incluindo o uso de imunossupressores (inclusive a ciclosporina), a idade passou a ser um fator de risco (OR = 1,04; IC 95%: 1,00-1,07; p = 0,021) e a DCV permaneceu como fator associado (OR = 2,35; IC 95%: 1,09-5,07; p = 0,030) (Tabela 16).

Tabela 16 – Regressão logística tendo como variável desfecho a PS \geq 6 mm ajustada para variáveis confundidoras, incluindo o uso de imunossupressores

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Idade	1,04	1,00-1,07	0,021
Sexo feminino	0,92	0,38-2,22	0,849
DM	1,56	0,60-4,04	0,360
Não tabagismo	0,43	0,13-1,39	0,156
BCC	1,03	0,45-2,36	0,945
DCV	2,35	1,09-5,07	0,030
TFGe	1,01	0,99-1,02	0,567
Proteinúria	0,99	0,99-1,02	0,348
Uso de imunossupressores	1,09	0,44-2,67	0,854

Legenda: OR (*Odds Ratio*); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DM (diabetes mellitus); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); DCV (doenças cardiovasculares); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Ao avaliar o NCI \geq 5 mm como desfecho, a idade permaneceu como fator de risco (OR = 1,04; IC 95%: 1,02-1,07; $p < 0,0001$) e o não tabagismo surgiu como um fator de proteção (OR = 0,44; IC 95%: 0,21-0,92; $p = 0,030$) (Tabela 17).

Tabela 17 – Regressão logística tendo como variável desfecho o NCI \geq 5 mm ajustada para variáveis confundidoras, incluindo o uso de imunossupressores

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Idade	1,04	1,02-1,07	< 0,0001
Sexo feminino	0,62	0,35-1,10	0,102
DM	0,99	0,55-1,78	0,963
Não tabagismo	0,44	0,21-0,92	0,030
BCC	0,90	0,51-1,60	0,725
DCV	1,27	0,72-2,24	0,411
TFGe	1,01	0,99-1,01	0,569
Proteinúria	0,99	0,99-1,02	0,272
Uso de imunossupressores	1,07	0,59-1,92	0,828

Legenda: OR (*Odds Ratio*); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DM (diabetes mellitus); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); DCV (doenças cardiovasculares); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Para a variável SS \geq 30% dos sítios como desfecho, ajustada para variáveis confundidoras, incluindo o uso de imunossupressores (inclusive a ciclosporina), é interessante notar que esse foi o único modelo que apresentou a proteinúria como fator de risco estatisticamente significativo (OR = 1,00; IC 95%: 1,00-1,02; $p = 0,032$) (Tabela 18).

Tabela 18 – Regressão logística tendo como variável desfecho o SS \geq 30% dos sítios ajustada para variáveis confundidoras, incluindo o uso de imunossupressores

Variáveis	OR	IC 95%	p-valor
Idade	1,01	0,99-1,03	0,158
Sexo feminino	1,26	0,70-2,29	0,442
DM	0,90	0,51-1,57	0,709
Não tabagismo	0,57	0,26-1,24	0,157
BCC	1,39	0,82-2,37	0,220
DCV	1,12	0,65-1,95	0,672
TFGe	1,01	0,99-1,00	0,498
Proteinúria	1,01	1,00-1,02	0,032
Uso de imunossupressores	1,19	0,68-2,10	0,543

Legenda: OR (*Odds Ratio*); IC (intervalo de confiança); % (percentual); DM (diabetes mellitus); BCC (bloqueadores dos canais de cálcio); DCV (doenças cardiovasculares); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada).

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

7 DISCUSSÃO

A discussão deste estudo está apresentada no formato de artigo que foi submetido ao periódico *Special Care in Dentistry* – ISSN 0275-1879 (Qualis B1)

23/02/2024, 18:18

Final Review | Wiley Authors

My Submissions

Rafaela

Special Care in Dentistry

[JOURNAL HOME](#)
[AUTHOR GUIDELINES](#)
[EDITORIAL CONTACT](#)

Submission Overview

Initial Submission

This manuscript has been submitted to the editorial office for review. Changes cannot be made during editorial review, but you can view the information and files you submitted, below.

Article Type	Original Article		
Title	High prevalence of periodontal diseases in patients with glomerulonephritis: Cardiovascular disease is the link		
Manuscript Files	Name	Type of File	Size
	Manuscrito inglês final.docx	Anonymized Main Document - MS Word	1 MB
	Capa - Artigo formatado inglês.docx	Title Page	51.7 KB
	Cover Letter 1.docx	Cover letter / Comments	21.3 KB

8 CONCLUSÃO

Este estudo encontrou alta prevalência de DP em pacientes com GN e, ao analisar o quadro de forma global, a DCV esteve associada à PO grave/muito grave e à PS; e a proteinúria com o SS em pacientes com GN. Houve uma associação que envolve alterações cardiovasculares e inflamatórias em ambas as patologias, PO e GN. Esses achados destacam a importância do exame periodontal regular em pacientes com GN, antes e durante o tratamento desta doença, para diagnóstico precoce e tratamento das DP.

REFERÊNCIAS

- ABED, H. et al. The integrated care pathway of nephrology and dental teams to manage complex renal and postkidney transplant patients in dentistry: a holistic approach. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 29, n. 4, p. 766-774, July./Aug. 2018.
- AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **Int Dent J**, London, v. 24, n. 4, p. 229-235, Dec. 1975.
- ALCALDE, P. R.; KIRSZTAJN, G. M. Expenses of the Brazilian Public Healthcare System with chronic kidney disease. **J Bras Nefrol**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 122-129, Apr./June 2018.
- ALMEIDA, S. et al. Periodontal treatment in patients with chronic kidney disease: a pilot study. **J Periodontal Res**, Copenhagen, v. 52, n. 2, p. 262-267, Apr. 2017.
- ANDERS, H. J. et al. Glomerulonephritis: immunopathogenesis and immunotherapy. **Nat Rev Immunol**, London, v. 23, n. 7, p. 453-471, July. 2023.
- ARAVENA, V. et al. Gingival hyperplasia being the first sign of Wegener's granulomatosis. **Int J Clin Exp Med**, Madison, v. 7, n. 8, p. 2373-2376, Aug. 2014.
- ARDALAN, M. R. et al. A causative link between periodontal disease and glomerulonephritis: a preliminary study. **Ther Clin Risk Manag**, Auckland, v.7, n. 3, p. 93-98, Mar. 2011.
- ARTESE, H. P. C. et al. Effect of non-surgical periodontal treatment on chronic kidney disease patients. **Braz Oral Res**, São Paulo, v. 24, n. 4, p. 449-454, Oct./Dec. 2010.
- BAEZA, M. et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. **J Appl Oral Sci**, Bauru, v. 28, n. 1, p. 1-13, Jan. 2020.
- BAUER, U. E. et al. Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. **Lancet**, v. 384, n. 9937, p. 45-52, 2014.
- BASTOS, J. A. et al. Identification of periodontal pathogens and severity of periodontitis in patients with and without chronic kidney disease. **Arch Oral Biol**, Oxford, v. 56, n. 8, p. 804-811, Aug. 2011.
- BASTOS, J. A. et al. Serum levels of vitamin D and chronic periodontitis in patients with chronic kidney disease. **J Bras Nefrol**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 20-26, Jan./Mar. 2013.
- BECK, J. D. et al. Periodontal medicine: 100 years of progress. **J Dent Res**, Washington, v. 98, n. 10, p. 1053-1062, Sep. 2019.

- BELLO, A. K. et al. **Global Kidney Health Atlas: a report by the International Society of Nephrology on the Global Burden of End-stage Kidney Disease and Capacity for Kidney Replacement Therapy and Conservative Care across World Countries and Regions.** Belgium: International Society of Nephrology, 2023. Disponível em: https://www.theisn.org/wp-content/uploads/media/ISN%20Atlas_2023%20Digital_REV_2023_10_03.pdf. Acesso em: 22 nov. 2023.
- BRITO, F. et al. Extent and severity of chronic periodontitis in chronic kidney disease patients. **J Periodontal Res**, Copenhagen, v. 47, n. 4, p. 426-430, Aug. 2012.
- CAO, Y. L. et al. Comparative analyses of subgingival microbiome in chronic periodontitis patients with and without IgA nephropathy by high throughput 16S rRNA sequencing. **Cell Physiol Biochem**, Basel, v. 47, n. 2, p. 774-783, Feb. 2018.
- CAO, Y. L. et al. The clinical study of IgA nephropathy with severe chronic periodontitis and aggressive periodontitis. **Zhonghua Yi Xue Za Zhi**, Taipei, v. 96, n. 1, p. 9-13, Jan. 2016.
- CARRIZALES-SEPÚLVEDA, E. F. et al. Periodontal disease, systemic inflammation and the risk of cardiovascular disease. **Heart Lung Circ**, Carlton, v. 27, n. 11, p. 1327-1334, Nov. 2018.
- CATON, J. G. et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 45, suppl. 20, p. 1-8, June 2018.
- CHADBAN, S. J; ATKINS, R. C. Glomerulonephritis. **Lancet**, London, v. 365, n. 9473, p. 1797-1806, May 2005.
- CHAMBRONE, L. et al. Periodontitis and chronic kidney disease: a systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 40, n. 5, p. 443-456, May 2013.
- CHAPPLE, I. L. C. et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 89, suppl. 1, p. 74-84, June 2018.
- CHAVAKIS, T.; MITROULIS, I.; HAJISHENGALLIS, G. Hematopoietic progenitor cells as integrative hubs for adaptation to and fine-tuning of inflammation. **Nat Immunol**, New York, v. 20, n. 7, p. 802-811, July 2019. `
- CHEN, L. P. et al. Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? **Am J Kidney Dis**, New York, v. 47, n. 5, p. 815-822, May 2006.
- CHEN, M. X. et al. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990-2019: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 48, n. 9, p. 1165-1188, Sep. 2021.

CHESTERTON, G. K. **Tremendas Trivialidades**. Ecclesiae, 1909. Disponível em: <https://capitulares.com.br/resenha-tremendas-trivialidades-de-g-k-chesterton/>. Acesso em: 10 fev. 2024.

CHOLEWA, M.; MADZIARSKA, K.; RADWAN-OCZKO, M. The association between periodontal conditions, inflammation, nutritional status and calcium-phosphate metabolism disorders in hemodialysis patients. **J Appl Oral Sci**, Bauru, v. 26, n. 7, p. 1-8, July 2018.

CHOU, Y. H. et al. Clinical outcomes and predictors for ESRD and mortality in primary GN. Clinical outcomes and predictors for ESRD and mortality in primary GN. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, v. 7, n. 1, p. 1401-1408, Sep. 2012.

CHUNG, Y. H. et al. Association between dental scaling and reduced risk of end-stage renal disease: a nationwide matched cohort study. **Int J Environ Res Public Health**, Basel, v. 18, n. 17, p. 1-13, Aug. 2021.

COHEN, R. E. et al. Gingival manifestations of Wegener's granulomatosis. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 61, n. 11, p. 705-709, Nov. 1990.

CRAIG, R. G.; SPITTLE, M. A.; LEVIN, N. W. Importance of periodontal disease in the kidney patients. **Blood Purif**, Basel, v. 20, n. 1, p. 113-9, Jan. 2002.

CURRIE, G.; DELLES, C. Proteinuria and its relation to cardiovascular disease. **Int J Nephrol Renovasc Dis**, Auckland, v. 21, n. 7, p. 13-24, Dec. 2013.

DANNEWITZ, B. et al. Status of periodontal health in German patients suffering from chronic kidney disease-Data from the GCKD study. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 47, n. 1, p. 19-29, Jan. 2020.

D'AIUTO, F. et al. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. **J Dent Res**, Washington, v. 89, n. 11, p. 1241-1246, Nov. 2010.

D'AIUTO, F. et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. **Lancet Diabetes Endocrinol**, London, v. 7, n. 3, p. 1-12, Mar. 2019.

DELBOVE, T. et al. Effect of periodontal treatment on the glomerular filtration rate, reduction of inflammatory markers and mortality in patients with chronic kidney disease: a systematic review. **PLoS One**, San Francisco, v. 16, n. 1, p. 1-18, Jan. 2021.

DENTINO, A. et al. Principles of periodontology. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v. 61, n. 1, p. 16-53, Feb. 2013.

DESCHAMPS-LENHARDT, S. et al. Association between periodontitis and chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. **Oral Dis**, Houndmills, v. 25, n. 2, p. 385-402, Mar. 2019.

- DONGARI-BAGTZOGLU, A.; RESEARCH, SCIENCE AND THERAPY COMMITTEE (RSTC); AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY (AAP). Drug-associated gingival enlargement. **J Periodontol**, Indianapolis. 75, n. 10, p. 1424-31, Oct. 2004.
- EKE, P. I. et al. Periodontitis in US adults: national health and nutrition examination survey 2009-2014. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v. 149, n. 7, p. 576-588, July 2018.
- ELSHAHAT, S. et al. The impact of chronic kidney disease on developed countries from a health economics perspective: a systematic scoping review. **PLoS One**, San Francisco, v. 15, n. 3, p. 1-19, Mar. 2020.
- EVANS, M. et al. A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: current challenges and future perspectives. **Adv Ther**, Metuchen N.J., v. 39, n. 1, p. 33-43, Jan.
- FANG, F. et al. The clinical response and systemic effects of non-surgical periodontal therapy in end-stage renal disease patients: a 6-month randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 42, n. 6, p. 537-546, June 2015.
- FEEHALLY, J.; FLOEGE, J. Glomerular disease. *In*: JOHNSON, R. J. et al. **Comprehensive clinical nephrology**. 6th ed. Edinburgh: Elsevier, 2019.
- FRANÇA, L. F. C. et al. Periodontitis changes renal structures by oxidative stress and lipid peroxidation. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 44, n. 6, p. 568-576, June 2017.
- GAO, X. et al. Transcriptomic analysis reveals the potential crosstalk genes and immune relationship between IgA nephropathy and periodontitis. **Front Immunol**, Lausanne, v. 14, n. 1, p. 1-10, Jan. 2023.
- GENCO, R. J.; SANZ, M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: an overview. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v. 83, n. 1, p. 7-13, June. 2020.
- GENCO, R. J.; VAN DYKE, T. E. Prevention: Reducing the risk of CVD in patients with periodontitis. **Nat Rev Cardiol**, London, v. 7, n. 9, p. 479-480, Sep. 2010.
- GLOBAL BURDEN OF DISEASE (GBD) 2017 ORAL DISORDERS COLLABORATORS et al. Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions from 1990 to 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. **Lancet**, London, v. 395, n. 10225, p. 709-733, Feb. 2020.
- GRUBBS, V. et al. Nonsurgical periodontal therapy in CKD: findings of the Kidney and Periodontal Disease (KAPD) pilot randomized controlled trial. **Kidney Med**, Cambridge, v. 2, n. 1, p. 49-58, Dec. 2019.
- HAJISHENGALLIS, G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: evidence, mechanisms, and implications. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 89, n. 1, p. 9-18, June 2022.
- HAJISHENGALLIS, G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. **Nat Rev Immunol**, London, v. 15, n. 1, p. 30-44, Jan. 2015.

- HAJISHENGALLIS, G.; CHAVAKIS, T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. **Nat Rev Immunol**, London, v. 21, n. 7, p. 426-440, July 2021.
- HAN, S. S. et al. Correlation between periodontitis and chronic kidney disease in Korean adults. **Kidney Res Clin Pract**, Seoul, v. 32, n. 4, p. 164-170, Dec. 2013.
- HILL, N. R. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, San Francisco, v. 11, n. 7, p. 1-18, July 2016.
- HINRICHS, J. E.; KOTSAKIS, G. A. Classificação das doenças e condições que afetam o periodonto. *In*: TAKEI, H. H. et al. **Newman & Carranza - Periodontia Clínica**. 13. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2020.
- HOLZHAUSEN, M. et al. **Sistema de classificação das doenças e condições periodontais**. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP, 2019.
- HUNTER, D. J.; REDDY, K. S. Noncommunicable diseases. **N Engl J Med**, Boston, v. 369, n. 14, p. 1336-1343, Oct. 2013.
- INOUE, C. N. et al. Impact of periodontal treatment in combination with tonsillectomy plus methylprednisolone pulse therapy and angiotensin blockade for pediatric IgA nephropathy. **Clin Nephrol**, Deisenhofen, v. 77, n. 2, p. 137-145, Feb. 2012.
- INOUE, C. N. et al. Periodontal and ENT therapy in the treatment of pediatric Henoch-Schönlein purpura and IgA nephropathy. **Adv Otorhinolaryngol**, v. 72, n. 8, p. 53-56, Aug. 2011.
- IOANNIDOU, E.; SWEDE, H. Disparities in periodontitis prevalence among chronic kidney disease patients. **J Dent Res**, Washington, v. 90, n. 6, p. 730-734, June 2011.
- ISMAIL, G. et al. Periodontal disease: a covert source of inflammation in chronic kidney disease patients. **Int J Nephrol**, London, v. 1, n. 1, p. 1-6, June 2013.
- KAPELLAS, K. et al. Periodontal and chronic kidney disease association: a systematic review and meta-analysis. **Nephrology**, Carlton, v. 24, n. 2, p. 202-212, Feb. 2019.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney Int Suppl**, New York, v. 3, n. 1, p. 1-150, Jan. 2013.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) GLOMERULAR DISEASES WORK GROUP. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. **Kidney Int**, New York, v. 100, n. 4, p. 1-276, Oct. 2021.
- KINANE, D. F.; STATHOPOULOU, P. G.; PAPAPANOU, P. N. Periodontal diseases. **Nat Rev Dis Primers**, London, v. 3, n. 17038, p. 1-14, June 2017.

- KITAMURA, M. et al. Pathological characteristics of periodontal disease in patients with chronic kidney disease and kidney transplantation. **Int J Mol Sci**, Basel, v. 20, n. 14, p. 1-19, July 2019.
- KOMARU, Y. et al. Nephritis-associated plasmin receptor (NAPlr) positive glomerulonephritis caused by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bacteremia: a case report. **Clin Nephrol**, Deisenhofen, v. 90, n. 2, p. 155-160, Aug. 2018.
- KSHIRSAGAR, A. V. et al. Antibodies to periodontal organisms are associated with decreased kidney function. The dental atherosclerosis risk in communities study. **Blood Purif**, Basel, v. 25, n. 1, p. 125-132, Jan. 2007.
- KSHIRSAGAR, A. V. et al. Periodontal disease adversely affects the survival of patients with end-stage renal disease. **Kidney Int**, New York, v. 75, n. 7, p. 746-751, Apr. 2009.
- KSHIRSAGAR, A. V. et al. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. **Am J Kidney Dis**, New York, v. 45, n. 4, p. 650-657, Apr. 2005.
- LAFORGIA, A.; DI VENERE, D.; POLI, M. Wegener's syndrome (or granulomatosis). A clinical case. **Minerva Stomatol**, Torino, v. 42, n. 11-12, p. 547-552, Nov./Dec. 1993.
- LERTPIMONCHAI, A. et al. Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: mediation analysis. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 46, n. 6, p. 631-639, June 2019.
- LI, L. et al. Periodontitis exacerbates and promotes the progression of chronic kidney disease through oral flora, cytokines, and oxidative stress. **Front Microbiol**, v. 12, n. 6, p. xx-xx, June 2021.
- LIYANAGE, T. et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. **Lancet**, London, v. 385, n. 9981, p. 1975-1982, May 2015.
- LOOS, B. G.; VAN DYKE, T. E. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 83, n. 1, p. 26-39, June 2020.
- MEDEIROS, T. C. C. et al. Epidemiology of periodontitis in Brazilian adults: an integrative literature review of large and representative studies. **J Int Acad Periodontol**, Cambridge, v. 24, n. 1, p. 15-26, Jan. 2022.
- MISAKI, T. et al. *Campylobacter rectus* in the oral cavity correlates with proteinuria in immunoglobulin a nephropathy patients. **Nephron**, Basel, v. 139, n. 2, p. 143-149, Feb. 2018.
- MONSARRAT, P. et al. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 43, n. 5, p. 390-400, May 2016.
- NAGASAWA, Y. et al. Title IgA nephropathy and oral bacterial species related to dental caries and periodontitis. **Int J Mol Sci**, Basel, v. 23, n. 2, p. 1-20, Jan. 2022

- NAGASAWA, Y. et al. Periodontal disease bacteria specific to tonsil in IgA nephropathy patients predicts the remission by the treatment. **PLoS One**, San Francisco, v. 9, n. 1, p. 1-9, Jan. 2014.
- NASR, S. H.; RADHAKRISHNAN J.; D'AGATI, V. D. Bacterial infection-related glomerulonephritis in adults. **Kidney Int**, New York, v. 83, n. 5, p. 792-803, May 2013.
- NAST, C. C. Infection-related glomerulonephritis: changing demographics and outcomes. **Adv Chronic Kidney Dis**, Philadelphia, v. 19, n. 2, p. 68-75, 2012.
- NAZIR, M. et al. Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. **Sci World J**, New York, v. 28, n. 5, p. 1-8, May 2020.
- NERBASS, F. B. et al. Censo Brasileiro de Diálise 2022. **J Bras Nefrol**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 192-198, abr./jun. 2023.
- PAGE, R. C. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 3, n. 1, p. 108-20, July 1998.
- PARSEGHIAN, K. et al. Association between periodontitis and chronic kidney disease. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 89, n. 1, p. 114-124, June 2022.
- PAPAPANOU, P. N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 89, suppl. 1, p. 173-182, June 2018.
- 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**, Copenhagen, v. 35, n. 4, p. 277-290, Apr. 2008.
- PERES, M. A. et al. Oral diseases: a global public health challenge. **Lancet**, London, v. 394, n. 10194, p. 240-260, July 2019.
- PIHLSTROM, B. L.; MICHALOWICZ, B. S.; JOHNSON, N. W. Periodontal diseases. **Lancet**, London, v. 366, n. 9499, p. 1809-1520, Nov. 2005.
- PINK, C. et al. Longitudinal effects of systemic inflammation markers on periodontitis. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 42, n. 11, p. 988-997, Nov. 2015.
- POLLAK, M. R. et al. The glomerulus: the sphere of influence. **Clin J Am Soc Nephrol**, Washington, v. 9, n. 8, p. 1461-1469, Aug. 2014.
- PONNIAH, I, et al. Wegener's granulomatosis: the current understanding. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 100, n. 3, p. 265-270, Sep. 2005.
- PONTICELLI, C.; GLASSOCK, R. G. **Treatment of primary glomerulonephritis: a definition, modern classification, and global epidemiology of primary glomerulonephritis**. 3th. Oxford: Oxford University Press, 2019.

PRESHAW, P. M. et al. Treatment of periodontitis reduces systemic inflammation in type 2 diabetes. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 47, n. 6, p. 737-746, June 2020.

RANDALL, D. et al. **Uremia causes dysbiosis-mediated periodontal disease**. 25 January 2021. Preprint (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-143371/v1>]. Disponível em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-143371/v1>. Acesso em: 20 nov. 2023.

RUOSPO, M. et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. **Nephrol Dial Transplant**, Oxford, v. 29, n. 2, p. 364-375, Fev. 2014.

SANZ, M. et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 45, n. 2, p. 138-149, Fev. 2018.

SANZ, M. et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 47, n. 3, p. 268-288, Mar. 2020.

SERNI, L. et al. Association between chronic kidney disease and periodontitis. A systematic review and meta-analysis. **Oral Dis**, Houndmills, v. 29, n. 1, p. 40-50, Jan. 2023.

SETHI, S.; VRIESE, A. S.; FERVENZA, F. C. Acute glomerulonephritis. **Lancet**, London, v. 399, n. 10335, p. 1646-1663, Apr. 2022.

SHARMA, P. et al. Association between periodontitis and mortality in stages 3-5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 43, n. 2, p. 104-113, Feb. 2016.

SHARMA, P. et al. Oxidative stress links periodontal inflammation and renal function. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 48, n. 3, p. 357-367, mar. 2021.

SIAR, C. H. et al. Strawberry gingivitis as the first presenting sign of Wegener's granulomatosis: report of a case. **Eur J Med Res**, Munich, v. 16, n. 7, p. 331-334, July 2011.

SILVA, T. A.; ABREU, L. G.; ESTEVES LIMA, R. P. A meta-analysis on the effect of periodontal treatment on the glomerular filtration rate of chronic kidney disease individuals: A systematic review and meta-analysis was conducted to assess the impact of the periodontal treatment on the glomerular filtration rate of individuals with chronic kidney disease. **Spec Care Dentist**, Chicago, v. 41, n. 6, p. 670-678, nov. 2021.

SILVA, V. et al. Glomerulonefrites primárias. In: RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

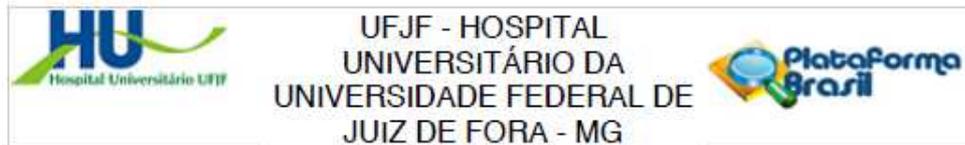
SLOTS, J. Periodontology: past, present, perspectives. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 62, n. 1, p. 7-19, June 2013.

- SOUZA, A. C. S. V. et al. Epidemiological profile of morbimortality and public expenditure by Renal Insufficiency in Brazil. **Res Soc Develop**, Vargem Grande Paulista, v. 9, n. 9, p. 1-19, Aug. 2020.
- SOUZA, C. M. et al. Association among oral health parameters, periodontitis, and its treatment and mortality in patients undergoing hemodialysis. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 85, n. 6, p. 169-178, June 2014.
- TAKEI, H. H. et al. **Newman & Carranza - Periodontia Clínica**. 13. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2020.
- TAKEUCHI, Y. et al. Study of the oral microbial flora in patients with renal disease. **Nephrology**, Carlton, v. 12, n. 2, p. 182-190, Apr. 2007.
- TELES, F. et al. Impact of systemic factors in shaping the periodontal microbiome. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 85, n. 1, p. 126-160, Feb. 2021.
- TOMOFUJI, T. et al. Relationships between periodontal inflammation, lipid peroxide and oxidative damage of multiple organs in rats. **Biomed Res**, Tokyo, v. 32, n. 5, p. 343-349, Oct. 2011.
- TONETTI, M. S. et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. **N Engl J Med**, Boston, v. 356, n. 9, p. 911-920, Mar. 2007.
- TONETTI, M. S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K. S. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. **J Periodontol**, v. 89, suppl. 1, p. 159-172, June 2018.
- TONETTI, M. S.; SANZ, M. Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 46, n. 4, p. 398-405, Apr. 2019.
- TSUKASAKI, M. et al. Host defense against oral microbiota by bone-damaging T cells. **Nat Commun**, London, v. 9, n. 1, p. 1-11, Feb. 2018.
- VACHHANI, K. S.; BHAVSAR, N. V. Effects of non-surgical periodontal therapy on serum inflammatory factor high-sensitive C-reactive protein, periodontal parameters and renal biomarkers in patients with chronic periodontitis and chronic kidney disease. **Dent Med Probl**, Wrocław, v. 58, n. 4, p. 489-498, Oct./Dec. 2021.
- VILELA, E. M. et al. Treatment of chronic periodontitis decreases serum prohepcidin levels in patients with chronic kidney disease. **Clinics**, São Paulo, v. 66, n. 4, p. 657-662, 2011.
- WEINER, D. E.; GILBERT, S. F. **National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases**. 8th ed. Edinburgh: Elsevier, 2018.
- XIE, Y. et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. **Kidney Int**, New York, v. 94, n. 3, p. 567-581, Sep. 2018.

YUE, H. et al. Effects of non-surgical periodontal therapy on systemic inflammation and metabolic markers in patients undergoing haemodialysis and/or peritoneal dialysis: a systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, London, v. 20, n. 1, p. 1-9, Jan. 2020.

ZHAO, D. et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on renal function in chronic kidney disease patients with periodontitis: a systematic review and meta-analysis of interventional studies. **Clin Oral Investig**, Berlin, v. 24, n. 4, p. 1607-1618, Apr. 2020.

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Doença periodontal e glomerulopatias: um ensaio clínico randomizado

Pesquisador: PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48707321.8.0000.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

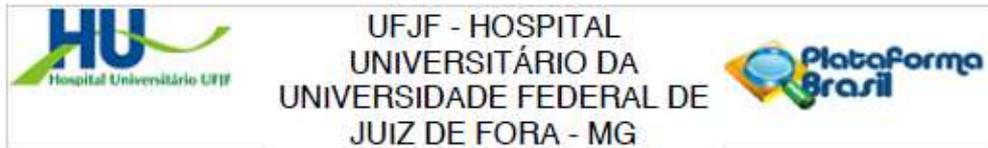
Número do Parecer: 4.885.034

Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto está clara, detalhada de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 486/12 de 2012, Item III. Segundo o pesquisador, o projeto é descrito assim:

"As doenças glomerulares são consideradas uma importante causa da doença renal crônica (DRC), principalmente em indivíduos jovens. Dentre as causas secundárias de glomerulopatias, as causas infecciosas assumem um importante papel etiológico, e é caracterizado por uma resposta imunomediada a um processo infeccioso a distância, que nas últimas décadas vem apresentando mudanças em suas características como o aumento da incidência em adultos com múltiplas comorbidades e o surgimento de diferentes agentes infecciosos. As doenças periodontais são patologias causada predominantemente por bactérias anaeróbias e gram negativas, podendo evoluir com um processo inflamatório crônico associando-se a outras patologias crônicas como a DRC. Estudos recentes têm demonstrado alta prevalência das doenças periodontais em indivíduos com doenças glomerulares. O objetivo do presente estudo é avaliar a prevalência e os fatores associados a doença periodontal (DP) em um grupo de indivíduos com doença glomerular, e após o tratamento da DP observar seus efeitos sobre marcadores inflamatórios, proteinúria e função renal. Espera-se que o tratamento da DP possa reduzir o estado inflamatório refletindo em melhor evolução da doença glomerular, contribuindo assim com melhor sobrevida renal e dos indivíduos avaliados."

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 4.885.034

Objetivo da Pesquisa:

O Objetivo da pesquisa está bem delineado, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendido, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, item 3.4.1 - 4.

Descreve o projeto:

"Objetivo Primário:

Avallar a prevalência, os fatores associados a doença periodontal e o perfil microbiológico oral em indivíduos com o diagnóstico de glomerulonefrite que realizam o tratamento no Ambulatório de Glomerulopatias do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFJF-EBSERH). Avaliar em um subgrupo dos participantes com glomerulonefrite e doença periodontal a resposta ao tratamento desta (doença periodontal) quanto aos marcadores inflamatórios e proteinúria.

Objetivo Secundário:

Avallar níveis de IL6, IL17 pré e pós-tratamento da doença periodontal. Avallar taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e proteinúria pré e pós-tratamento da doença periodontal."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

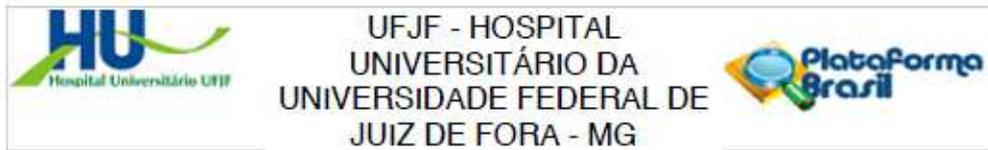
O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo e estão adequadamente descritos, considerando que os indivíduos não sofrerão qualquer dano ou sofrerão prejuízo pela participação ou pela negação de participação na pesquisa e benefícios esperados. A avaliação dos Riscos e Benefícios estão de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, Itens III; III.2 e V.

Descreve a pesquisadora no projeto:

"Riscos:

Este trabalho apresenta risco mínimo, relativo à quebra de sigilo, a avaliação oral e a punção venosa. Para minimizar o risco de quebra de sigilo, o pesquisador responsável manterá os dados obtidos nesta pesquisa em local seguro e de acesso restrito, tomando todos os cuidados para garantir o anonimato dos participantes, utilizando as informações clínicas e exames complementares somente para os fins acadêmicos e científicos, desta forma atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde). Quanto a punção venosa, os riscos envolvidos serão mínimos para o participante, visto que apenas pequenas amostras de sangue serão coletadas além dos exames realizados de rotina. Em decorrência do procedimento de punção venosa poderá haver incômodo devido à pressão do

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina **CEP:** 35.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 4.885.034

garrote, dor no momento da punção, hematoma ou desconforto no local da coleta. O procedimento de avaliação oral e tratamento da doença periodontal poderá acarretar desconforto, dor ou sangramento de leve intensidade. Para minimizar, os procedimentos de punção venosa e avaliação oral serão realizados por profissionais experientes em locais adequados para dar suporte em qualquer eventualidade.

Benefícios:

O diagnóstico precoce e o tratamento da doença periodontal em pacientes com glomerulopatia poderá resultar em melhora da inflamação com consequente benefício na evolução da doença de base refletida pela redução da proteinúria e estabilização ou melhora da TFGe."

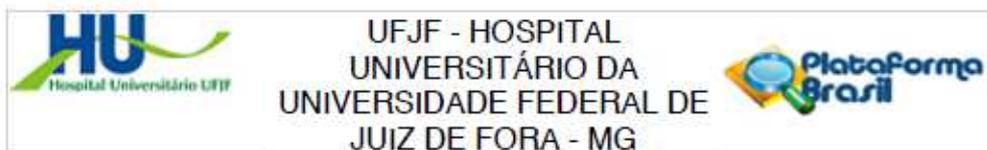
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, apresenta o tipo de estudo, número de participantes, critério de inclusão e exclusão, forma de recrutamento. As referências bibliográficas são atuais, sustentam os objetivos do estudo e seguem uma normatização. O cronograma mostra as diversas etapas da pesquisa, além de mostra que a coleta de dados ocorrerá após aprovação do projeto pelo CEP. O orçamento lista a relação detalhada dos custos da pesquisa que serão financiados com recursos próprios conforme consta no campo apoio financeiro. A pesquisa proposta está de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, Itens IV.6, II.11 e XI.2; com a Norma Operacional CNS 001 de 2013. Itens: 3.4.1-6, 8, 9, 10 e 11; 3.3 - f; com o Manual Operacional para CEPs Item: VI – c.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica a forma de financiamento da pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 Item 3.3 letra a; e 3.4.1 Item 16, restando a assinatura do representante institucional, mas que por razões da situação de pandemia tal exigência está suspensa o que a pesquisadora apresenta termo de compromisso em apresentar o documento devidamente assinado assim que tal cenário for modificado. Apresenta o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO em linguagem clara para compreensão dos participantes, apresenta justificativa e objetivo, campo para identificação do participante, descreve de forma suficiente os procedimentos, informa que uma das vias do TCLE será entregue aos participantes, assegura a liberdade do participante recusar ou retirar o consentimento sem penalidades, garante sigilo e anonimato, explicita riscos e desconfortos esperados, ressarcimento com as despesas, indenização diante de eventuais danos decorrentes da

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 4.885.034

pesquisa, contato do pesquisador e do CEP e informa que os dados da pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador pelo período de cinco anos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, Itens: IV letra b; IV.3 letras a,b,d,e,f,g e h; IV. 5 letra d e XI.2 letra f. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CPES. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 Item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Informo que a pesquisa apresenta como cronograma final 30/08/2024.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1775160.pdf	30/06/2021 12:03:04		Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	30/06/2021 01:17:23	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhado.pdf	30/06/2021 01:16:33	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	15/06/2021 11:51:05	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Aceito
Outros	Carta_de_submissao.pdf	15/06/2021 11:36:28	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Aceito
Outros	Termo_de_confidencialidade.pdf	15/06/2021 11:35:19	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Aceito
Outros	Curriculo_Rafaela.pdf	15/06/2021 11:33:39	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Aceito
Outros	Curriculo_Priscylla.pdf	15/06/2021 11:33:04	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE.pdf	15/06/2021 11:27:57	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA	Aceito

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

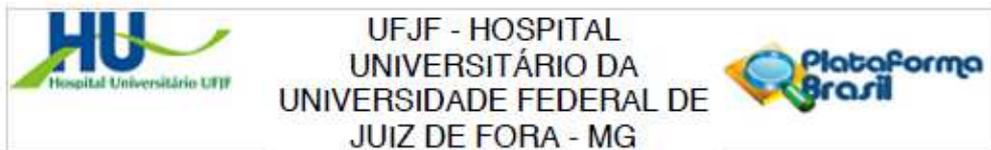
CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 4.885.034

Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	15/06/2021 11:27:57	DO CARMO	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestrutura_Concordancia.pdf	15/06/2021 11:25:08	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Acelto
Outros	Declaracao_de_comprometimento.pdf	15/06/2021 11:23:54	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Acelto
Outros	Cadastro_de_Pesquisador.pdf	15/06/2021 11:21:50	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Acelto
Outros	Cadastro_de_Projeto.pdf	15/06/2021 11:21:11	PRISCYLLA APARECIDA VIEIRA DO CARMO	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 04 de Agosto de 2021

Assinado por:
João Beccon de Almeida Neto
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina CEP: 36.036-110
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

ANEXO B – Apresentação Poster Comentado no XXXI Congresso Brasileiro de Nefrologia (21-24/09/2022)



**XXXI CONGRESSO
BRASILEIRO DE NEFROLOGIA**
XIII Congresso Luso-Brasileiro de Nefrologia
XIX Congresso Brasileiro de Enfermagem em Nefrologia
21 A 24 DE SETEMBRO DE 2022 • CENTROSUL • FLORIANÓPOLIS-SC

Conferimos ao trabalho
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS ÀS DOENÇAS PERIODONTAIS EM PACIENTES PORTADORES DE GLOMERULOPATIAS: UM FOCO OCULTO

Dos autores
**Rafaela Tironeli Freitas Silva; Ana Clara Oliveira Amaral; Fernando Sales; Priscylla Vieira Do Carmo;
Nicolas William Gonçalves de Almeida; Mateus Henrique Toledo Lourenço; Neimar da Silva Fernandes;
Jéssica Do Amaral Bastos; Natália Maria da Silva Ferman**

A Menção Honrosa pelo trabalho aprovado para a **Sessão Pôster Comentado**, apresentado durante o **XXXI Congresso Brasileiro de Nefrologia, XIII Congresso Luso-Brasileiro de Nefrologia e XIX Congresso Brasileiro de Enfermagem em Nefrologia**, ocorrido entre os dias 21 e 24 de setembro de 2022, no Centro de Convenções de Florianópolis CentroSul, em Florianópolis.

Florianópolis, 24 de setembro de 2022.

Dr. Osvaldo Meringue Vieira Neto
Presidente da Sociedade Brasileira de Nefrologia

Dr. José H. Rocco Suassuna
Diretor Científico da Sociedade Brasileira de Nefrologia

Dr. Roberto Benvenuti
Presidente do XXXI Congresso Brasileiro de Nefrologia

Dr. Marcelo Mazza do Nascimento
Diretor do Departamento de Nefrologia do Hospital Santa Catarina

Associação Brasileira de Nefrologia

CCM GROUP

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HU-UFJF	
--	--

NOME DO SERVIÇO DO PESQUISADOR

Pesquisador Responsável: Priscylla Aparecida Vieira do Carmo
 Pesquisador Assistente: Rafaela Titoneli Freitas Silva
 Endereço: Av Eugênio do Nascimento s/n, Dom Bosco
 CEP: 36038-330 - Juiz de Fora-MG
 Telefone: (32) 4009-5332
 E-mail: pvcarmo@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Senhor(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “Doença periodontal e GN: um ensaio clínico randomizado”. Neste estudo pretendemos avaliar as condições de sua saúde bucal, identificar algum ponto de inflamação bucal, e se existir, realizar o tratamento adequado. Após estes passos será possível analisar se o tratamento foi capaz de ajudar no controle de sua doença renal.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: serão coletados dados como idade, sexo, cor, renda, escolaridade, uso de cigarro, peso, altura, tipo de GN e outras doenças (dados que já estão registrados no seu prontuário); serão realizados exames comuns pelo dentista para examinar os seus dentes e gengiva. Além disso, realizaremos coleta de sangue para avaliar o estado de inflamação e a sua doença renal. Os riscos envolvidos na pesquisa são mínimos e consistem em quebra do sigilo, desconforto, dor leve, possível pequeno sangramento durante a avaliação bucal e dor leve e hematomas durante punção venosa para coleta de sangue. Para minimizar o risco de quebra de sigilo, o pesquisador responsável manterá os dados obtidos nesta pesquisa em local seguro e de acesso controlado, tomando todos os cuidados para garantir o seu anonimato, utilizando as informações clínicas e exames complementares somente para este estudo. Em relação aos possíveis riscos relacionados aos procedimentos de punção venosa e avaliação oral, estes procedimentos serão realizados por profissionais experientes em locais adequados para dar suporte em qualquer eventualidade. A pesquisa contribuirá para avaliar se o diagnóstico de inflamação bucal e seu tratamento poderão melhorar o tratamento de sua doença renal.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Senhor(a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr.(a) será esclarecido(a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr.(a) é atendido(a) pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução nº. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Senhor(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, no ambulatório de GN do HU-UFJF-EBSEH e a outra será fornecida ao Senhor(a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado(a) dos objetivos do estudo “Doença periodontal e GN: um ensaio clínico randomizado”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HU-UFJF	
--	---

a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20__.

 Nome e assinatura do (a) participante (a) Data _____

 Nome e assinatura do (a) pesquisador (a) Data _____

 Nome e assinatura do(a) testemunha Data _____

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o **Comitê de Ética em Pesquisa HU-UFJF**:
 Rua Catulo Breviglieni, s/nº. - Bairro Santa Catarina
 CEP.: 36036-110 - Juiz de Fora-MG
 Telefone: 4009-5167
 E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

APÊNDICE B – Triagem e Coleta de Dados



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO –UFJF/EBSERH
NEFROLOGIA
SERVIÇO DE ODONTOLOGIA HOSPITALAR

FICHA DE INSCRIÇÃO – TRIAGEM

Identificação do paciente: _____
 Prontuário: _____ Data de Nascimento: _____

Critérios de Inclusão

- Maior de 18 anos
 Portador de Glomerulopatia
 Assinou TCLE

Critérios de Exclusão

- Gestante ou lactante
 Edêntulo total
 Neoplasia
 Quimioterapia últimos 3 meses
 Trat. Periodontal últimos 6 meses
 Uso de Antibiótico últimos 3 meses
 Febre de origem desconhecida

ANAMNESE ODONTOLÓGICA

Queixas principais: _____
 Última consulta odontológica: _____ Concluiu o tratamento proposto? _____
 Hábitos de higiene (frequência): Escovação _____ Fio dental _____ Língua: _____
 Já recebeu orientação de higiene bucal de um profissional de odontologia? Sim Não
 Tabagismo? Sim Não Frequência/Quantidade cigarros dia _____
 Alcool? Sim Não Frequência: _____
 Já se submeteu a anestesia odontológica? _____
 Já se submeteu a cirurgia odontológica? _____
 Já teve alguma complicação ou intercorrência durante tratamento odontológico? Quais? _____
 Possui alergia a algum medicamento, alimento ou outras substâncias? _____
 Queixa-se de pouca saliva? Sim Não
 Halitose? Sim Não
 Bruxismo? Sim Não Apertamento? Sim Não

EXAME FÍSICO ODONTOLÓGICO

		<u>Extra Oral</u>	
Pele:	<input type="checkbox"/> Sem alterações	<input type="checkbox"/> Cicatriz	<input type="checkbox"/> Manchas
Lábios:	<input type="checkbox"/> Sem alterações	<input type="checkbox"/> Alterados	
Linfonodos:	<input type="checkbox"/> Normais	<input type="checkbox"/> Alterados	
Simetria:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	
Musculatura:	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Alterada	

		<u>Intra oral</u>
Lábios:	_____	Espaço retromolar: _____
Palato duro:	_____	Assoalho bucal: _____
Mucosa jugal:	_____	Límite orofaríngeo: _____
Palato mole:	_____	Língua: _____

- Não usa prótese dentária.
 Usa uma ponte fixa
 Usa mais do que uma ponte fixa.
 Usa prótese parcial removível.
 Usa uma ou mais pontes fixas e uma ou mais próteses parciais removíveis.
 Usa prótese dentária total.
 Sem informação.

APÊNDICE D – Odontograma



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – UFJF/EBSERH
UNIDADE SISTEMA URINÁRIO - NEFROLOGIA
SERVIÇO DE ODONTOLOGIA HOSPITALAR
ODONTOGRAMA

17 _____	37 _____
16 _____	36 _____
15 _____	35 _____
14 _____	34 _____
13 _____	33 _____
12 _____	32 _____
11 _____	31 _____
21 _____	41 _____
22 _____	42 _____
23 _____	43 _____
24 _____	44 _____
25 _____	45 _____
26 _____	46 _____
27 _____	47 _____

16	17	18	13	14	15	12	11	27	22	23	24	25	26	21	28
46	47	48	43	44	45	42	41	37	32	33	34	35	36	31	38

- I) Número de dentes: _____
- II) Mobilidade dental () Sim () Não Dente (s)/grau: _____
- III) Necessidade de reabilitação complexa () Sim () Não
- IV) Disfunção mastigatória () Sim () Não
- V) Defeito de crista severo () Sim () Não
- VI) Análise radiográfica:
- () Terço coronal (<15%)
- () Terço coronal (15% a 30%)
- () Estendido até terço médio ou apical da raiz
- VII) Índice CPOD (dentes cariados, perdidos e obturados): _____
- Observações:
- Condição periodontal:** () Saúde periodontal () Gengivite () Periodontite leve () Periodontite moderada
- () Periodontite severa () Periodontite muito severa () Saúde em periodonto reduzido
- () Gengivite em periodonto reduzido