

**ALTERAÇÕES ÓSSEAS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA
TERMINAL E SUAS IMPLICAÇÕES ORAIS: REVISÃO DE
LITERATURA.**

*Bone changes in chronic kidney terminal disease and its oral implications:
literature review.*

Sandra Mara Assante¹

Sergio Allegrini Junior²

Karen Müller Ramalho²

¹Mestranda em Biodontologia na Universidade Ibirapuera. Professora do Curso de Graduação em Enfermagem na Universidade Ibirapuera

²PhD. Professor do Curso Mestrado em Biodontologia – Universidade Ibirapuera, São Paulo, Brasil

Autor para correspondência:

Sandra Mara Assante
Universidade Ibirapuera, Pós-graduação
End.: Av. Interlagos, 1329 – Chácara Flora- CEP:04661-100
São Paulo, SP. Brasil
E-mail:sandra.assante@hotmail.com

Artigos Científicos

RESUMO

A Doença Renal Crônica (DRC) tem relevância de peso dentro da saúde pública, pelo acometimento populacional indiscriminado, com elevação gradual global e pela evolução à doença vascular e morte prematura na maioria dos casos. Uma das conseqüências desta condição seria a perturbação da homeostase mineral e óssea. Na doença de Osteodistrofia Renal (OR), o envolvimento da mandíbula é considerado comum e pode gerar uma grande variedade de manifestações faciais e orais, como a hiperplasia gengival, doença periodontal, xerostomia, estomatite urêmica, erupção dentária retardada, hipoplasia do esmalte e mobilidade dentária. O presente estudo teve como objetivo conduzir uma pequena revisão literária, a fim de verificar a relação entre DRC terminal em tratamento dialítico e as alterações ósseas com suas implicações orais. Foram utilizadas as bases de dados: PubMed, Medline, SciELO. Foram considerados como critérios de inclusão: ensaios clínicos categorizados, estudos transversais, caso-controle, estudos de corte e revisões sistemáticas, com ou sem metanálise; publicados nos últimos 5 anos, sem seleção de idiomas. Alterações no PTH (hormônio da paratireóide) promovem importante interferência na regulação do Cálcio sérico e no armazenamento deste íon nos ossos, resultando na OR. A incidência desta doença pode resultar em grande variedade de manifestações clínicas faciais e orais.

Descritores: doença renal crônica, hemodiálise, tecido ósseo, osteodistrofia renal.

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) has weight of relevance within Public Health, hair indiscriminate population involvement with world gradual elevation and evolution for vascular disease and premature death in most cases. One of the consequences this condition would be a disorder of mineral and bone homeostasis. In renal osteodystrophy disease (OR), the involvement of the jaw and considered common and can generate a large variety of facial and oral manifestations, as a gingival hyperplasia, periodontal disease, xerostomia, uremic stomatitis, delayed dental eruption, enamel hypoplasia and mobility dental. The present study aims to conduct a literature review small, investigate the relationship between DRC in dialysis treatment and how bone changes with your oral implications. Were used as data bases : PubMed , Medline , Scielo . It was considered as criteria of inclusion: Clinical Trials categorized, Cross-sectional studies, case - control, sectional studies and systematic reviews with or without meta-analysis; published In the last five years, no language selection. Changes to the PTH (parathyroid hormone) promote important interference on serum calcium regulation and storage of this ion in the bones, resulting in OR. The incidence of this disease can result in wide variety of facial and oral clinical manifestations.

Descriptors: chronic kidney disease, hemodialysis, bone, renal osteodystrophy.

Artigos Científicos

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) tem forte magnitude de ordem mundial em saúde pública, com crescente prevalência anual. Uma das conseqüências desta condição é a perturbação da homeostase mineral e óssea ¹. O risco de fraturas não traumáticas é muito maior em pacientes com doença renal e bem demonstrado em pacientes submetidos à diálise. Se a osteoporose desempenha um papel importante na população em geral, na doença renal crônica e osteodistrofia renal pode estar associada também com distúrbios neurológicos e musculares, o que provavelmente piora o risco de fraturas ². A Osteodistrofia Renal (O.R) também pode gerar uma grande variedade de manifestações faciais e orais, como a hiperplasia gengival, doença periodontal, xerostomia, líquen plano, estomatite urêmica, candidíase, herpes simplex, erupção dentária retardada, hipoplasia do esmalte e a mobilidade dentária ³.

A relevância desta doença ou anomalia dos tecidos renais é demonstrada pelo grau de

deficiência causada nas atividades da vida diária, promovendo um impacto na qualidade de vida. Apesar de diversas pesquisas na área, até o presente momento, não existem tratamentos cujos resultados demonstrem uma melhor sobrevida e melhora da qualidade de vida desses pacientes. Existem muitas perguntas sem respostas e o pleno conhecimento ainda é insuficiente ⁴.

O presente trabalho teve por objetivo conduzir uma revisão literária, a fim de verificar a relação entre DRC terminal em tratamento dialítico e as alterações do tecido ósseo e suas implicações orais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para realização deste estudo, utilizou-se das bases de dados da PubMed Medline e SciELO. Foram considerados como critérios de inclusão: ensaios clínicos categorizados, estudos transversais, caso-controle, estudos de corte e revisões sistemáticas, com ou sem meta análise, publicados nos últimos 05 anos, sem seleção de idiomas. As palavras-chave foram: doença renal

Artigos Científicos

crônica, hemodiálise, tecido ósseo, osteodistrofia renal. Estudos que não atendiam estes critérios foram excluídos.

RESULTADOS

Foram encontrados 540 (quinhentos e quarenta) artigos relacionados ao tema nos últimos 5 (cinco) anos, após a seleção realizada, utilizando os critérios de exclusão citados no tópico Materiais e Métodos, pelas quais 15 (quinze) destes artigos foram então selecionados para pesquisa.

O estudo bibliográfico levantou dados para elaboração da discussão acerca das alterações ósseas causadas pela DRC em tratamento dialítico, especificamente em terapêutica com hemodiálise.

O foco deste trabalho foi centrado nas implicações orais, originadas pelas alterações ósseas desencadeadas pela DRC em estágio terminal chegando na fisiopatologia destas alterações.

DISCUSSÃO

A principal função renal é a manutenção da homeostase do

organismo, onde os rins executam o principal papel do sistema urinário. Estes, além de eliminar os materiais indesejáveis que são ingeridos pelo corpo, têm a função de controlar o volume e a composição dos líquidos corporais, mantendo o ambiente das células estável para realização das suas funções como a excreção dos produtos indesejáveis do metabolismo e de substâncias estranhas, drogas e produtos químicos. Atuam também regulando a pressão arterial através da secreção da enzima renina e o pH do sangue, conservando os íons bicarbonato e excretando os íons hidrogênio na urina ⁵. Consequentemente, a diminuição progressiva da função renal, implica no comprometimento de todos os outros órgãos. A função renal é avaliada pela filtração glomerular (FG) e a sua diminuição é observada na Doença Renal Crônica (DRC), associada a perda das funções regulatórias, excretórias e endócrinas do rim ⁶. A DRC é uma doença de elevada morbidade e mortalidade, na qual os rins perdem a capacidade de

Artigos Científicos

realizar suas funções básicas, em virtude da grande perda de número de néfrons funcionais. Essa perda é irreversível, lenta e progressiva, levando à doença renal terminal ⁵.

O estagiamento da DRC, definidora das condutas e tratamentos adequados foi proposta pela *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* ⁷, e está associada ao comprometimento do parênquima renal, sendo: Lesão renal 1, com FG normal ou aumentada >90 mL/min; Lesão renal 2, com FG levemente diminuída 60-89 mL/min; Lesão renal 3, com FG moderadamente diminuída 30-59 mL/min; Lesão renal 4, com FG severamente diminuída 15-29 mL/min e o estágio 5 - FFR= Falência funcional renal (DRC terminal), estando ou não em terapia renal substitutiva <15 mL/min, a qual é acompanhada freqüentemente por sinais e sintomas de uremia ou a necessidade de início de terapia e/ou substituição da função renal através de diálises ou transplante ⁸.

Pacientes acometidos por DRC apresentam maior risco de

doenças cardiovasculares, chegando a possibilidade de fraturas dos tecidos ósseos, decorrentes dos distúrbios do metabolismo mineral e em virtude do aumento ou diminuição da remodelação óssea ⁹

Doenças aberrantes do metabolismo mineral e ósseo, que são comumente vistos na doença renal crônica (DRC) terminal (estágio 5) foram consideradas as importantes causas de morbidade e diminuição da qualidade de vida ¹⁰. A existência da relação entre a doença renal e óssea foi popularizada nas comunidades científicas no final do século XIX, porém, foi melhor compreendida nos últimos 40 anos, quando o tratamento dialítico e o transplante renal prolongaram a sobrevida dos paciente com DRC terminal. A elevação do tempo de sobrevida permitiu a análise das características e a evolução da doença óssea, considerada uma das complicações que mais aumentam as morbidades desses pacientes ¹¹.

A Doença Mineral Óssea em DRC é um problema de peso em *Journal of Biodentistry and Biomaterials* 2016;6(2) 84

Artigos Científicos

nefrologia e é descrita como uma síndrome complexa, incluindo anormalidades minerais e do metabolismo do PTH (Hormônio da Paratireóide) ¹².

Os distúrbios na homeostase do cálcio, do fósforo, do calcitriol (vitamina D) e do paratormônio (PTH) ocorrem precocemente nos pacientes com doença renal crônica e desempenham papel fundamental na fisiopatologia das doenças ósseas, que acometem esses pacientes. Estas resultantes promovem alterações clínicas, bioquímicas e ósseas, além das calcificações extra-ósseas ⁷. Ela ocorre precocemente no curso da insuficiência renal crônica e progride à medida que a função renal se deteriora ¹³.

O hiperparatireoidismo secundário avança com deterioração renal lentamente progressiva ⁶. A doença causada pela deficiência de vitamina D, em indivíduos adultos, se estabelece de forma sutil, com hipocalcemia leve, hiperparatireoidismo reacional, gerando perda do osso trabecular e estreitamento do osso cortical, o elevando o risco de

possíveis fraturas. Outros fatores como pouca exposição à luz solar, envelhecimento da pele e doenças que alteram o metabolismo da vitamina D aumentam a incidência da OR.¹⁴

Na insuficiência renal, os rins perdem a capacidade de excretar substâncias tóxicas do nosso organismo, levando à hiperfosfatemia e a uma estimulação maior da produção de PTH (paratormônio). Esse hormônio é responsável pelo controle dos níveis de cálcio, fósforo e vitamina D no sangue, retirando o cálcio dos ossos, aumentando a eliminação renal do fósforo e estimulando a produção renal de vitamina D ativada. Porém, nos casos de DRC, o fósforo não é excretado na urina e nem há a produção de vitamina D. A eficácia do PTH consistirá apenas na extração de cálcio dos ossos, e somando com a insuficiência de vitamina D ativa, causa-se uma grave lesão óssea, pois diminuirá também a absorção intestinal de cálcio. Como resultado, poderá se desenvolver um quadro de osteodistrofia renal (OR). As

Artigos Científicos

doenças ósseas em paciente com insuficiência renal crônica são decorrentes de alterações do metabolismo mineral ⁷.

Como qualquer outra doença sistêmica, a D.R.C. pode causar manifestações orais. Um dos primeiros sintomas pode ser um odor desagradável na boca, particularmente na parte da manhã. Este odor urêmico, amoniacal, é sinal típico de todos os pacientes urêmicos, causada pela alta concentração de uréia na saliva. Xerostomia severa é um achado comum com uma prevalência de 73,2% ¹. Hipoplasia do esmalte pode ocorrer, devido a perturbações no metabolismo de cálcio e fosfato. Durante o desenvolvimento da dentição, descoloração castanho vermelho, erupção atrasada ou alterada podem ser também observadas. Além disso o desequilíbrio de Cálcio e Fósforo pode causar estreitamento da câmara pulpar e aumentar a incidência de cálculos dentais. Em alguns pacientes isolados, o alargamento da mandíbula pode estar presente ¹².

Os ossos devem se apresentar em tamanho, forma, volume e propriedades do mecânicas normais, de maneira a suportar fisiologicamente cargas de força impostas pela rotina diária. Entretanto, quando instalada a DRC, esta afeta adversamente a qualidade óssea, através de alterações da mineralização e quantidade de tecido ósseo. O tecido ósseo é afetado por mudanças no volume, condições desenvolvidas assim que se instala a redução da taxa de filtração glomerular (TFG), ou seja, a insuficiência renal. Por este motivo a qualidade óssea também deve ser avaliada ¹⁵.

CONCLUSÃO

O principal achado com relação a interferência da doença renal crônica terminal na manutenção do tecido ósseo foram as alterações importantes do PTH, que interferem diretamente na regulação do cálcio sérico e no armazenamento do cálcio ósseo, levando à osteodistrofia. A OR, por sua vez, leva à uma grande variedade de manifestações faciais

Artigos Científicos

e orais, como a hiperplasia gengival, doença periodontal, xerostomia, líquen plano, estomatite urêmica, candidíase, herpes simplex, erupção dentária retardada, hipoplasia do esmalte e a mobilidade dentária.

A incidência de DRC continua a aumentar em todo o mundo e, conseqüentemente o aumento do número de indivíduos com essa doença provavelmente continuará a exigir cuidados de saúde oral.

Mais estudos clínicos devem ser conduzidos para obter melhor compreensão e conhecimentos desta interferência.

REFERENCIAS

1. Lewis R. Mineral and bone disorders in chronic kidney disease: new insights into mechanism and management. *Ann Clin Biochem.* 2012;49(5):432-40.
2. Parthiban J, Aarthi Nisha V, Asokan GS, Prakash CA, and Varadharaja MM. Oral Manifestations in a Renal Osteodystrophy Patient - A Case Report with Review of Literature. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(8): 28-30.
3. McCabe, K.M., Michael A. A. e M. Holden, R. M. Nutrientes. A vitamina K Estado na Doença Renal Crônica. 2013; 5 (11): 4.390-4.398.
4. Bastos MG, Bregam R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev Assoc Med Bras* 2012; 56(2): 248-53.
5. Chauveau P1, Lasseur C, Aparicio M. Is there a place for the physical activity in the prevention of the fractures of chronic kidney disease patients?. *Nephrol Ther.* 2012; 8(4): 216-9.
6. Allen MR, Chen NX, Gattone VH 2nd, Chen X, Carr AJ, LeBlanc P, Brown D, Moe SM. Skeletal effects of zoledronic acid in an animal model of chronic kidney disease. *Osteoporos Int.* 2013; 24(4):1471-81.
7. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES CLINICAL PRACTICE GUIDELINES K / D O QI For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. 2015
8. Li W, Zhang S. Risk Factors of Parathyroid Dysfunction in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis. *Adv Clin Exp Med.* 2015;24(6):1007-12.
9. Jorgetti V. Bone disease in chronic kidney disease (CKD): general view and new classification. *J Bras Nefrol.* 2011;30(1): 4-5.
10. Costa CA, Candido KJ, Filho AM, Souza CL. Doença renal crônica terminal em hemodiálise: mudanças de hábitos e doença óssea. *Revista Eletrônica Novo Enfoque.* 2013;17(17):196-201.
11. Sekercioglu, N, Thabane L, Díaz, Martínez JP, Nesrallah G, Longo CJ, Busse JW, Akhtar-Danesh N, Agarwal A, Al-Khalifah R, Iorio A, Guyatt GH. Comparative Effectiveness of Phosphate Binders in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016; 8;11(6):1-18.
12. Svára F. Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD): a new term for a complex approach. *J Ren Care.* 2011; (35)1:3-6.

Artigos Científicos

13. Malluche HH, Porter DS, Pienkowski D. Evaluating bone quality in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(11):671-80
14. Palmer SC, Ruospo M, Wong G, Craig JC, Petruzzi M, De Benedittis M, et al. Dental Health and Mortality in People with end-stage kidney disease treated with hemodialysis: a Multinational Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(4):666-76.
15. Premaor MO, Furlanetto TW. Vitamin D deficiency in adults: to better understand a new presentation of an old disease. *Arq Bras EndocrinolMetabol.* 2016;50(1):25-37.