

MANIFESTAÇÕES BUCAIS ASSOCIADAS À DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM HEMODIÁLISE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

ORAL MANIFESTATIONS ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS ON HEMODIALYSIS: A LITERATURE REVIEW

Manassés de Oliveira Pereira¹ – ORCID ID 0000-0001-7207-4461

Luis Henrique Guedes de Andrade Lima¹ – ORCID ID 0009-0000-2383-2991

Fernanda Suely Barros Dantas¹ – ORCID ID 0000-0002-1356-1275

Katarina Haluli Janô da Veiga Pessôa¹ – ORCID ID 0000-0002-0722-2568

Myllene dos Santos Abreu¹ – ORCID ID 0000-0003-3382-3049

Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho¹ – ORCID ID 0000-0003-0390-3611

Jair Carneiro Leão – ORCID ID 0000-0001-8303-2291

¹ Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC Minas

luis.guedes@ufpe.br

RESUMO

Objetivo: Diante do impacto doença renal crônica (DRC) na saúde dos jovens, este estudo busca identificar a incidência e as principais manifestações orais em crianças e adolescentes com DRC em hemodiálise. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados PubMed (MEDLINE), Embase, LILACS e Cochrane Library, com a finalidade de responder a seguinte questão: "Quais são as manifestações orais mais comuns associados à doença renal crônica em crianças e adolescentes submetidas a hemodiálise?". Resultados: A busca nas bases de dados resultou em 437 artigos, dos quais 15 foram selecionados para o estudo. Entre os pacientes com DRC nos estudos incluídos, as alterações periodontais e do esmalte foram as mais frequentemente relatada. Além disso, uma menor prevalência de cárie e alterações no fluxo salivar foi observada, destacando-se como achados relevantes. A coloração esverdeada em gengiva e dentes foi o achado menos comum. Conclusão: A análise das evidências disponíveis revela a complexidade das manifestações orais associadas à doença renal crônica em pacientes pediátricos submetidos à hemodiálise. A inconsistência nos resultados relativos à inflamação gengival ressalta a necessidade de uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos subjacentes e uma abordagem personalizada para o manejo odontológico desses pacientes. Além disso, a influência da percepção da condição sistêmica na saúde oral destaca a importância de uma equipe multidisciplinar para garantir o cuidado holístico e abrangente desses pacientes.

Palavras-chave: Insuficiência Renal Crônica. Criança. Manifestações Buciais.

ABSTRACT

Currently, several therapies for the treatment of periodontal disease are performed, such as access Objective: Given the impact of chronic kidney disease (CKD) on the health of young people, this study seeks to identify the incidence and main oral manifestations in children and adolescents with CKD on hemodialysis. Methodology: This is an integrative literature review carried out in the PubMed (MEDLINE), Embase, LILACS and Cochrane Library databases, with the aim of answering the following question: "What are the most common oral manifestations associated with chronic kidney disease in children and adolescents undergoing hemodialysis?". Results: The search in the databases resulted in 437 articles, of which 15 were selected for the study. Among the patients with CKD in the included studies, periodontal and enamel changes were the most frequently reported. In addition, a lower prevalence of caries and changes in salivary flow were observed, standing out as relevant findings. Greenish coloration of the gums and teeth was the least common finding. Conclusion: Analysis of the available evidence reveals the complexity of oral manifestations associated with chronic kidney disease in pediatric patients undergoing hemodialysis. The inconsistency in the results regarding gingival inflammation highlights the need for a deeper understanding of the underlying mechanisms and a personalized approach to the dental management of these patients. In addition, the influence of perceived systemic condition on oral health highlights the importance of a multidisciplinary team to ensure holistic and comprehensive care for these patients.

Keywords: Renal Insufficiency Chronic. Child. Oral Manifestations.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma doença de caráter inflamatório grave que pode advir de um amplo espectro de doenças pré-existentes, tais como: glomerulonefrite, hipertensão, uso crônico de antiinflamatórios, distúrbios autoimunes e diabetes, sendo diagnosticada após três meses da persistência de um quadro clínico de modificações significativas, progressivas e irreversíveis das estruturas e funções dos rins, órgão vital que desempenha a função de controle volêmico e composicional do sangue no organismo^{1,2}.

A DRC na população pediátrica apresenta-se como um grande desafio, uma vez que os sintomas estão presentes em indivíduos que estão em fase de desenvolvimento neurológico, físico e social. A identificação dos fatores de risco, bem como o conhecimento das manifestações associadas a ela, configuram-se como uma estratégia chave que possibilita a detecção e abordagem precoce da DRC^{3,4}. A incidência e prevalência dessa complicação têm apresentado um crescimento significativo a cada ano, sendo dependente não só de fatores de risco sistêmicos, como também de fatores populacionais locais, como raça e condições sócio-econômicas³.

A população pediátrica, apresenta manifestações sistêmicas que podem interferir no desenvolvimento e afetar a maturação física, sexual e mental⁵. As manifestações orais (MO) da DRC incluem desenvolvimento de cálculo dentário, hipoplasia do esmalte, xerostomia, estomatite, gengivite, alteração no fluxo salivar e comprometimento periodontal^{5,6}.

Diante do impacto da DRC na vida dos mais jovens, o objetivo deste trabalho é realizar uma busca na literatura existente para identificar a incidência e destacar as principais manifestações orais relatadas em crianças e adolescentes, com idades compreendidas entre 0 e 18 anos, diagnosticados com DRC e submetidos a tratamento de hemodiálise

MATERIAIS E MÉTODOS

PROTOCOLO E REGISTRO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que foi desenvolvida de acordo com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (PAGE et al. 2020), registrada no International Prospective Register of Systematic

Reviews (PROSPERO) com o registro de nº CRD42022344621.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

A revisão da literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed (MEDLINE), Embase, LILACS e Cochrane Library. A pesquisa foi efetuada utilizando os seguintes termos de pesquisa (MeSH terms, palavras-chave e termos livres): "Child", "Adolescent", "Kidney diseases", "Periodontal diseases", "Xerostomia", "Hyposalivation", "Carie". Para associar os termos da pesquisa, foram utilizados os operadores booleanos "AND" e "OR". A coleta de dados foi realizada no período de agosto de 2022.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Para selecionar os estudos foi estabelecida a estratégia PECO, sendo definida: (P) crianças e adolescentes de 0 a 18 anos que portadoras de DRC, (E) hemodiálise, (C) crianças saudáveis e (D) doença periodontal, gengivite, periodontite, cárie, defeitos de esmalte, xerostomia e hipossalivação. Desse modo, a pergunta norteadora da pesquisa foi: "Quais são as manifestações orais mais comuns associados à doença renal crônica em crianças e adolescentes submetidas a hemodiálise?".

Definiu-se como critério de inclusão estudos transversais, com ou sem grupo controle, cuja amostras sejam crianças e adolescentes na faixa etária entre 0 a 18 anos e publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Os critérios de exclusão adotados foram: ensaios clínicos randomizados ou não, revisões de literatura, relatos de caso, estudos in vitro, estudos cuja versão completa não estivesse disponível e artigos sem acesso aberto.

SELEÇÃO DE ESTUDOS E COLETA DE DADOS

Os estudos foram avaliados utilizando a escala do Joanna Briggs Institute (JBI) para estudos transversais. Na condução da revisão integrativa, dois revisores participaram ativamente do processo de seleção de artigos de forma independente, baseando-se nos títulos e resumos correspondentes. Todos os estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram incluídos para a leitura completa do texto, quando disponíveis. Posteriormente, após uma análise crítica dos trabalhos selecionados, os dados relevantes foram extraídos para a realização da análise comparativa e síntese dos resultados.

Os artigos duplicados foram removidos através do gerenciador de referências Mendeley. Os dados dos estudos selecionados foram tabulados manualmente através do software Microsoft Excel® 2020 em um quadro com quatro colunas referentes respectivamente a autor/ano, tamanho da amostra, idade, resultados e conclusão.

ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS

Dois autores avaliaram a qualidade da metodologia empregada nos artigos selecionados utilizando o Critical Appraisal Checklist of the Joanna Briggs Institute. Nesta ferramenta o risco de viés é avaliado individualmente sem atribuir nenhuma pontuação. Os aspectos são divididos em 8 questões. Cada pergunta foi respondida com "sim", "não", "incerto" ou "não aplicável". Os desacordos foram resolvidos através de uma discussão com um terceiro revisor.

RESULTADOS

Foram identificados 437 artigos, no qual 15 foram incluídos após leitura dos títulos e resumos e eliminação de duplicatas (Figura 1). A avaliação da qualidade da metodologia dos estudos de acordo com o JBI foi resumida na Tabela 1.

Figura 1: Fluxograma que descreve a seleção de estudos para revisão de acordo com a estratégia PRISMA.

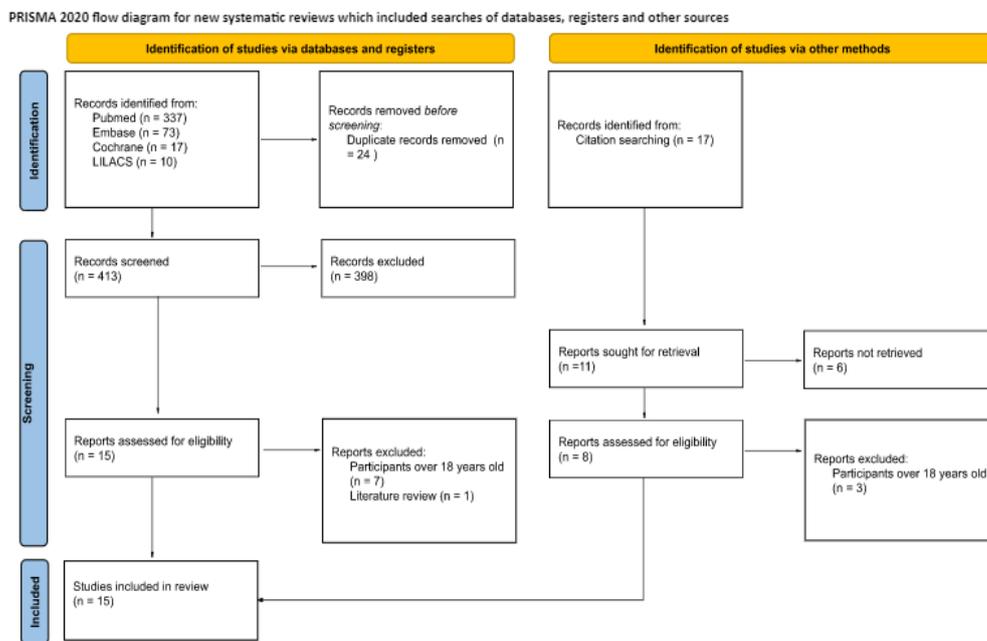


Tabela 1: Avaliação dos estudos de acordo com o Joanna Briggs Institute (JBI).

Autor/Ano	Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	Were the study subjects and the setting described in detail?	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	Were confounding factors identified?	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Was appropriate statistical analysis used?
NUNN et al., 2000	■	■	■	■	■	■	■	■
A1-NOWAISER et al., 2003	■	■	■	■	■	■	■	■
ERTUÐRUL et al., 2003	■	■	■	■	■	■	■	■
LIN, LIN & CHEN, 2003	■	■	■	■	■	■	■	■

DAVIDOVICH et al., 2005	■	■	■	■	■	■	■	■
NAKHJAVANI & ALI BAYRAMY, 2007	■	■	■	■	■	■	■	■
MARTINS, SIQUEIRA & PRIMO, 2008	■	■	■	■	■	■	■	■
DIAZ et al., 2010	■	■	■	■	■	■	■	■
MARTINS et al. 2012	■	■	■	■	■	■	■	■
SUBRAMANIAM, GUPTA & MEHTA, 2012	■	■	■	■	■	■	■	■
ACOSTA et al., 2013	■	■	■	■	■	■	■	■
BAYGIN, CAKIR & UCUNCU, 2017	■	■	■	■	■	■	■	■
ANDAROLO et al., 2018	■	■	■	■	■	■	■	■
TUMA, 2018	■	■	■	■	■	■	■	■
SILVA et al., 2019	■	■	■	■	■	■	■	■

Legenda: ■ = Sim; ■ = Incerto ou não aplicável; ■ = Não.

A amostra total dos participantes englobou 1075 pessoas, entre crianças e adolescentes, com idades de 1 a 19 anos. Na Tabela 1 estão resumidos os principais as principais manifestações orais e as faixas etárias encontradas nos estudos.

Tabela 1: Resumo da caracterização da amostra e principais manifestações orais encontrados em pacientes pediátricos com doença renal crônica.

Autor/ano	Tamanho da amostra	Faixa etária	Manifestações orais
NUNN et al., 2000	38	2-16 anos	Observou-se crescimento gengival, baixa prevalência de cárie, e maior índice de defeitos de esmalte.

NOWAISER et al., 2003	70	4-13,6 anos	Menor índice de cárie em crianças com DRC, em contrapartida, maiores índices de placa, crescimento gengival e defeitos de esmalte.
ERTUĐRUL et al., 2003	38	4-17 anos	Aumento da incidência e gravidade da hipoplasia do esmalte e descoloração dental em pacientes com DRC. Índices de cárie e placa menores para pacientes com DRC.
LIN, LIN, & CHEN, 2003	34	<6 anos	Prevalência de cárie em pacientes submetidos a transplante hepático. Também foi observado a coloração verde dos dentes e gengiva nos pacientes transplantados.
DAVIDOVICH et al., 2005	97	10-15,6 anos	Maior índice gengival e sangramento, placa, crescimento gengival, gengivite, profundidades de sondagem, perda de inserção, hipoplasia do esmalte e obliteração e menos cárie.
NAKHJAVANI e ALI BAYRAMY, 2007	53	5-18 anos	As crianças com IRC tiveram baixa prevalência de cárie dentária, e foi observado gengivite.
MARTINS, SIQUEIRA e PRIMO, 2008	30	7-19 anos	Foram encontradas diferenças relacionadas a sensação de boca seca, taxa de fluxo salivar, atraso de erupção, coloração dentária por suplementação de ferro, presença de placa e cálculo dentário.
DIAZ et al., 2010	30	7-17 anos	A população com insuficiência renal crônica apresentou hipoplasia de esmalte, cárie e gengivite generalizada. O pH salivar é mais ácido em crianças com insuficiência renal crônica, também observou-se xerostomia e retardo dentário.
MARTINS et al., 2012	38	7-19 anos	O Grupo Renal apresentou maior índice de formação de cálculo
SUBRAMANIAM, GUPTA e MEHTA, 2012	68	4-15 anos	Defeitos de esmalte foram observados, baixo índice de cárie, o pH salivar médio foi de 6,92 e o tamponamento capacidade de saliva estimulada foi de 9,86.
ACOSTA et al., 2013	50	1-13 anos	Os achados bucais encontrados foram hipoplasias de esmalte, cárie dentária, erupção retardada, más oclusões, língua geográfica e nenhum paciente apresentou cálculo dentário
BAYGIN, ÇAKIR, UCUNCU, 2016	83	3-18 anos	Hipoplasia do esmalte foi encontrada e também alta capacidade tampão salivar
ANDAROLO et al., 2018	126	4-18 anos	Crianças com DRC apresentam menor prevalência de cárie, enquanto a prevalência de cálculo, debris, gengivite e hipoplasia de esmalte parece ser maior e uma taxa de fluxo salivar significativamente reduzida também foi observada.
TUMA, 2018	120	2-17 anos	Sangramento gengival foi observado, cálculo dentário, experiência de cárie, defeitos de esmalte, hiperplasia gengival medicamentosa, xerostomia, e lesões de tecidos moles.

SILVA et al., 2019	200	8-18 anos	O grupo DRC demonstrou piores percepções quando comparado ao grupo não DRC. Observou-se associação entre experiência de cárie dentária e inflamação gengival.
--------------------	-----	-----------	---

Os achados mais comuns na população pediátrica com DRC foram alterações periodontais e de esmalte. Em 10 artigos (66,67%)^{7,8,9,10,11,12,13,14,15,16} foi observado que os pacientes com DRC apresentavam mais cálculo, placa, inflamação, sangramento e crescimento gengival e gengivite. Em relação às alterações de esmalte, 10 artigos (66,7%)^{7,8,17,9,13,18,19,20,14,15} mostraram que os pacientes com DRC apresentavam algum defeito de esmalte, sendo a hipoplasia a mais comum.

A cárie em crianças e adolescentes com DRC foi encontrada em 6 estudos (40%)^{8,17,9,10,18,14}, onde todos apresentaram a cárie como uma lesão de baixa prevalência entre os participantes da pesquisa.

Alterações no fluxo salivar, o que inclui xerostomia e hipossalivação, foi observada em 26,67% da população de crianças com DRC dos estudos incluídos^{12,13,14,15}.

Foi relatado por Lin et al. (2003)²² a presença de coloração esverdeada nos dentes e na gengiva entre os participantes transplantados.

DISCUSSÃO

A DRC pode se manifestar de diversas formas e repercutir em diversos sítios do corpo humano. A literatura tem sugerido que pacientes pediátricos com DRC apresentam uma menor prevalência

de cárie, conforme evidenciado pelos estudos incluídos na nossa revisão^{9,18}. A baixa incidência desta lesão sobrevém em face dos altos níveis de ureia presentes na saliva dos pacientes com DRC, uma vez que esta apresenta-se com propriedades formadoras de placa neutralizante e antibacteriana, quebrando a cadeia instauradora da cárie. A ureia aumenta o pH salivar e, conseqüentemente, eleva a capacidade de tamponamento da saliva, diminuindo as condições para formação de lesões cariosas nesses indivíduos⁸.

Os pacientes com DRC apresentaram alterações de fluxo salivar relacionadas a hipossalivação e xerostomia. Os achados a partir de coletas salivares estimuladas e de origem parotídea mostraram que a quantidade de fluxo salivar é significativamente menor ao comparar grupos com DRC e grupos saudáveis. Embora a hemodiálise possa desempenhar um papel importante na diminuição do fluxo salivar em pacientes com DRC, outros mecanismos fisiopatológicos também podem contribuir para essa alteração, como restrição na ingestão de líquidos (necessária para lidar com a capacidade excretora reduzida do rim) efeitos adversos da terapia medicamentosa e/ou respiração bucal¹².

As evidências encontradas também sugerem uma associação entre a progressão da doença periodontal (DP) e a doença renal crônica. Davidovich *et al.* (2005) observaram uma correlação direta entre a progressão da DP e a duração da

insuficiência renal terminal e da diálise, indicando uma piora na condição periodontal do paciente. A duração da diálise refletiu a extensão do período de insuficiência renal terminal e o agravamento das complicações renais associadas. Além disso, pacientes com DRC exibiram maiores perdas de inserção, recessões e profundidades de sondagem em comparação com uma coorte saudável⁹.

Foi comparado a inflamação gengival entre um grupo de crianças e adolescentes com doença renal crônica e outro grupo saudável, entretanto, os estudos de Silva et al. (2019)¹⁶ e Al-Nowaiser et al. (2003)⁸ não foram observados diferenças significativas entre os grupos com DRC e controle, mesmo que o grupo com DRC apresentasse maior índice de placa dental em comparação com o grupo controle.

A literatura aponta achados controversos em relação aos menores índices de inflamação gengival em pacientes renais crônicos, isso se deve à imunossupressão e uremia que, associados à doença renal crônica, altera a resposta inflamatória à placa bacteriana no tecido gengival¹⁴. A anemia, problema comum em pacientes renais crônicos, pode ser responsável por mascarar a inflamação gengival, trazendo uma percepção diferente do que pode ser a realidade⁸. A inflamação gengival, que se apresentou mais elevada no grupo renal crônico, tem relação com o domínio emocional. Isso porque a percepção da condição de saúde e os sintomas resultantes da condição sistêmica estão associados com a saúde oral¹⁶.

CONCLUSÃO

A análise das evidências disponíveis revela a complexidade das manifestações orais associadas à doença renal crônica em pacientes pediátricos submetidos à hemodiálise. Embora alguns aspectos, como a menor prevalência de cárie dentária, possam ser atribuídos às propriedades salivares específicas encontradas em pacientes com DRC, outros problemas, como a hipossalivação, xerostomia e agravamento da doença periodontal, representam desafios significativos.

A inconsistência nos resultados relativos à inflamação gengival ressalta a necessidade de uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos subjacentes e uma abordagem personalizada para o manejo odontológico desses pacientes. Além disso, a influência da percepção da condição sistêmica na saúde oral destaca a importância de uma equipe multidisciplinar para garantir o cuidado holístico e abrangente desses pacientes. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde, incluindo dentistas, nefrologistas e pediatras, trabalhem em conjunto para oferecer um suporte integrado e melhorar a qualidade de vida desses pacientes pediátricos com DRC em hemodiálise.

REFERÊNCIAS

1. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2020 Jan 13;66Suppl 1(Suppl 1):s03-s09.
2. Guevara, H. G., Mónaco, G. L., Rivero, C. S., Vasconcellos, V., Pimenta, D., & Raitz, R. (2014). Manejo odontológico em pacientes com doença renal crônica. *Revista de Atenção à Saúde*, 12(40), 74-81.
3. Lucas VS, Roberts GJ. Oro-dental health in children with chronic renal

- failure and after renal transplantation: a clinical review. **Pediatr Nephrol.** 2005 Oct;20(10):1388-94.
4. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. **Lancet.** 2017 Mar 25;389(10075):1238-1252.
 5. Andrade MR, Antunes LA, Soares RM, Leão AT, Maia LC, Primo LG. Lower dental caries prevalence associated to chronic kidney disease: a systematic review. **Pediatr Nephrol.** 2014 May;29(5):771-8.
 6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ.** 2021 Mar 29;372:n71
 7. Nunn JH, Sharp J, Lambert HJ, Plant ND, Coulthard MG. Oral health in children with renal disease. **Pediatr Nephrol.** 2000 Sep;14(10-11):997-1001
 8. Al-Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. **Pediatr Nephrol.** 2003 Jan;18(1):39-45
 9. Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M, Eidelman E, Bimstein E. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. **J Clin Periodontol.** 2005 Oct;32(10):1076-82.
 10. Nakhjavani YB, Bayramy A. The dental and oral status of children with chronic renal failure. **J Indian Soc Pedod Prev Dent.** 2007 Mar;25(1):7-9
 11. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers BM, Gilbertson D, Ishani A et al.. Excerpts from the US Renal Data System 2009 Annual Data Report. **Am J Kidney Dis.** 2010 Jan;55(1 Suppl 1):S1-420, A6-7.
 12. Martins C, Siqueira WL, Guimarães Primo LS. Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. **Pediatr Nephrol.** 2008 Apr;23(4):619-24
 13. Díaz, A., Flores, F., Hernandez, J., Pérez, C., & Jiménez, C. Alteraciones bucodentales en niños con insuficiencia renal crónica y trasplante renales. **Acta odontologica venezolana,** 2010, 48(2).
 14. Andaloro C, Sessa C, Bua N, Mantia I. Chronic kidney disease in children: Assessment of oral health status. **Dent Med Probl.** 2018 Jan-Mar;55(1):23-28
 15. Tuma, M. M. Alterações bucais em crianças e adolescentes transplantados renais. **Dissertação de doutorado.** São Paulo -SP, Universidade de São Paulo; 2018
 16. Silva TMC, Alves LAC, Garrido D, Watanabe A, Mendes FM, Ciamponi AL. Health and oral health-related quality of life of children and adolescents with chronic kidney disease: a cross-sectional study. **Qual Life Res.** 2019 Sep;28(9):2481-2489
 17. Ertu?rul F, Elbek-Cubukçu C, Sabah E, Mir S. The oral health status of children undergoing hemodialysis treatment. **Turk J Pediatr.** 2003 Apr-Jun;45(2):108-13.
 18. Subramaniam P, Gupta M, Mehta A. Oral health status in children with renal disorders. **J Clin Pediatr Dent.** 2012 Fall;37(1):89-93.
 19. Baygin O, Cak?r M, Ucuncu N. Oral and dental health in children with chronic liver disease in the Turkey Northeast. **Niger J Clin Pract.** 2017 Sep;20(9):1182-1188
 20. Braosi AP, de Souza CM, Luczyszyn SM, Dirschnabel AJ, Claudino M, Olandoski M et al. Analysis of IL1 gene polymorphisms and transcript levels in

periodontal and chronic kidney disease.

Cytokine. 2012 Oct;60(1):76-82.

21. Lin YT, Lin YT, Chen CL. A survey of the oral status of children undergoing liver transplantation. **Chang Gung Med J.** 2003 Mar;26(3):184-8.