

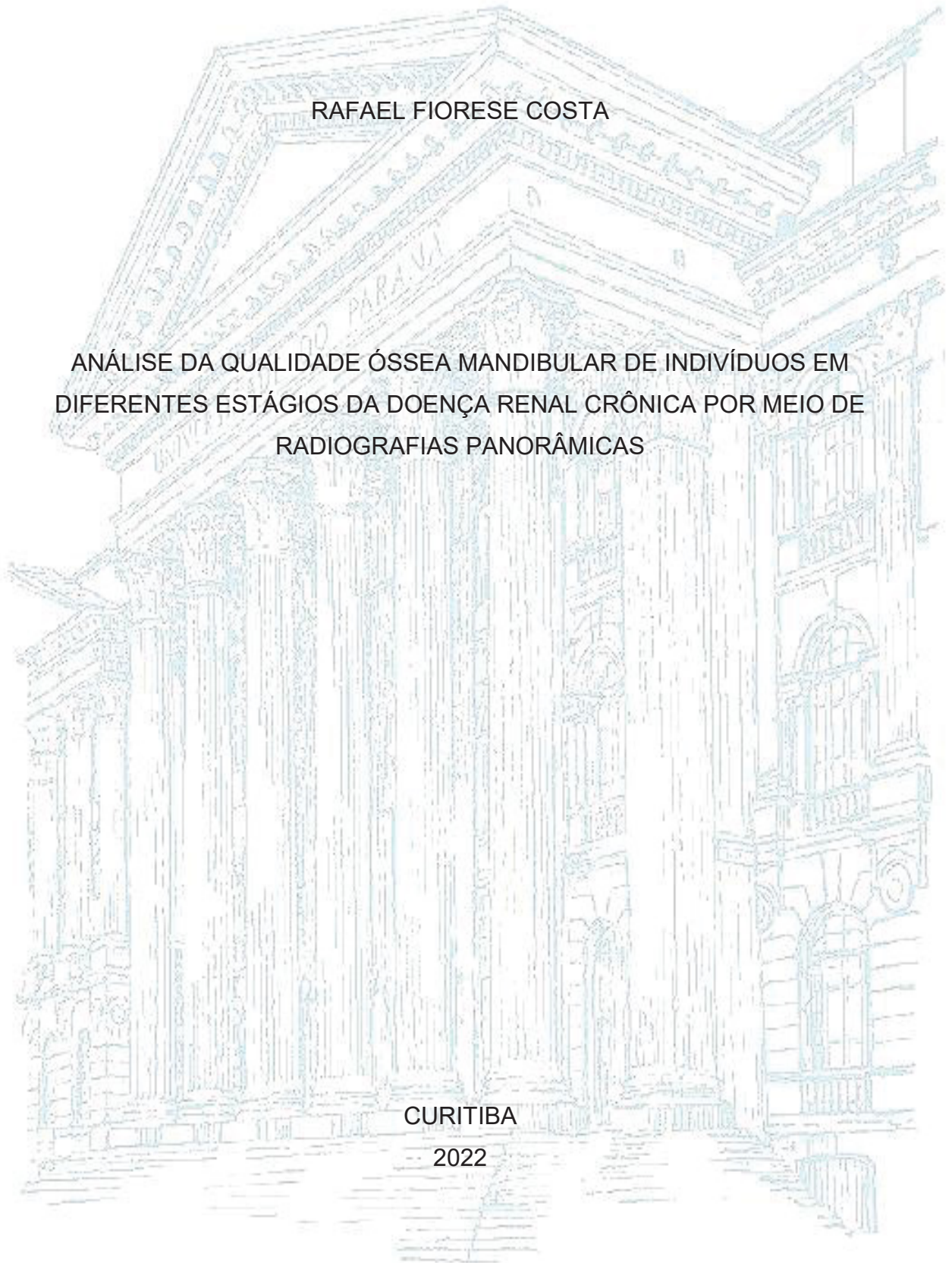
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RAFAEL FIORESE COSTA

ANÁLISE DA QUALIDADE ÓSSEA MANDIBULAR DE INDIVÍDUOS EM
DIFERENTES ESTÁGIOS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA POR MEIO DE
RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS

CURITIBA

2022



RAFAEL FIORESE COSTA

ANÁLISE DA QUALIDADE ÓSSEA MANDIBULAR DE INDIVÍDUOS EM
DIFERENTES ESTÁGIOS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA POR MEIO DE
RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Adilson Soares de Lima

Coorientador: Profa. Dra. Melissa Rodrigues de Araújo

CURITIBA

2022

Costa, Rafael Fiorese

Análise da qualidade óssea mandibular de indivíduos em diferentes estágios da doença renal crônica por meio de radiografias panorâmicas [recurso eletrônico] / Rafael Fiorese Costa – Curitiba, 2022.

1 recurso online: PDF.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2022.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Adilson Soares de Lima

Coorientador: Profa. Dra. Melissa Rodrigues de Araújo

1. Radiografia panorâmica. 2. Mandíbula. 3. Calcinose. 4. Insuficiência renal crônica. 5. Doenças metabólicas. I. Lima, Antonio Adilson Soares de. II. Araújo, Melissa Rodrigues de. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 617.607572

TERMO DE APROVAÇÃO

Rafael Fiorese Costa

ANÁLISE DA QUALIDADE ÓSSEA MANDIBULAR DE INDIVÍDUOS EM DIFERENTES ESTÁGIOS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA POR MEIO DE RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de mestre no Programa de Pós-graduação em Odontologia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora:



ANTONIO ADILSON SOARES DE LIMA

Presidente da Banca Examinadora



MARIA ÂNGELA NAVAL MACHADO

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



VIVIANE ALMEIDA SARMENTO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA)

Curitiba, 07 de março de 2022.

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Rafael Fiorese Costa intitulada: Análise da qualidade óssea mandibular de indivíduos em diferentes estágios da doença renal crônica por meio de radiografias panorâmicas e exames bioquímicos, após terem inquirido o aluno e realizado o trabalho de avaliação, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita a homologação pelo Colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-graduação.

Curitiba, 07 de março de 2022.



ANTONIO ADILSON SOARES DE LIMA

Presidente da Banca Examinadora



MARIA ÂNGELA NAVAL MACHADO

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



VIVIANE ALMEIDA SARMENTO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA)

DEDICATÓRIA

Tal trabalho eu dedico a família, esses todos que me acompanham nessa jornada, aos que passaram e aos que ainda estão. Agradeço o suporte, o alicerce e a facilitação no caminho que recebemos das interações humanas que temos a sorte de encontrar durante a vida. Dedico em específico aos que diretamente ou indiretamente contribuíram no meu despertar para o estudo e as investigações de pesquisa, todos os meus professores. Esses que facilitam a aprendizagem e que ensinam a buscar as respostas, por meio desse tipo de trabalho hoje aqui escrito, o científico.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a Fundação Pró-Renal - Brasil por todo o apoio para a realização desse trabalho, local de ajuda ao próximo e de suma importância na vida dos pacientes que possuem doença renal crônica, essa instituição que há 37 anos contribui não só no tratamento da doença renal crônica, bem como na qualidade da vida dos pacientes atendidos.

Meus agradecimentos ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Paraná, bem como aos profissionais que ali atuam e em especial meu orientador, o professor Dr. Antonio Adilson Soares de Lima, obrigado por contribuir com a sociedade atuando desde a assistência por meio dos projetos de extensão até o ensino e pesquisa.

Os meus agradecimentos também se estendem a professora Ângela Fernandes, Melissa Rodrigues de Araujo, Yasmine Mendes Pupo, ao colega Rafael Zancan Mobile e Ana Beatriz Oliveira Alves que contribuíram diretamente para a concretização desse trabalho, o meu muito obrigado!

RESUMO

O distúrbio mineral e ósseo relacionado à doença renal crônica (DMO-DRC) é uma alteração sistêmica de difícil controle e tratamento. Ele está associado à diminuição da qualidade óssea, predisposição a doença arteriosclerótica, risco de fratura óssea, redução da qualidade de vida e aumento da morbidade dos pacientes com doença renal crônica (DRC). O diagnóstico e a prevenção são fundamentais para diminuir o risco de complicações graves. O objetivo deste trabalho foi investigar as características radiográficas da mandíbula de pacientes com diagnóstico de DRC por meio da análise da radiografia panorâmica. A amostra do estudo foi composta por 144 radiografias panorâmicas de pacientes com a DRC (81 homens e 63 mulheres com média de idade de 52 anos) em tratamento na Fundação Pró-Renal da cidade de Curitiba/PR. As radiografias panorâmicas foram divididas em quatro grupos de acordo com a fase de tratamento de cada paciente: a) hemodiálise, b) diálise peritoneal, c) transplantado renal d) tratamento renal conservador e e) saudáveis. As imagens radiográficas foram analisadas por um único avaliador previamente treinado e calibrado. As seguintes variáveis radiográficas foram analisadas: índice antegonial, índice cortical mandibular, padrão ósseo trabecular, presença de calcificação de tecido mole, a presença de lâmina dura e perda óssea horizontal. Além disso, os níveis de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e do hormônio da paratireoide foram coletados dos prontuários médicos e correlacionados aos achados radiográficos. Não existe diferença estatisticamente significativa no índice antegonial para os lados direito e esquerdo em relação ao tratamento da DRC. Apenas a lâmina dura apresentou diferença estatística significativa em relação ao tratamento da DRC ($P=0,019$). A maioria dos indivíduos apresentava o aspecto nítido da cortical óssea e não exibia áreas de calcificações em tecidos moles. No entanto, a prevalência de calcificação de vasos sanguíneos foi de 25,4% na amostra. A maioria dos pacientes apresentava os níveis de fósforo alterados no momento em que fizeram a radiografia panorâmica. Os resultados também revelaram que estas variáveis bioquímicas parecem não influenciar na ausência da lâmina dura, de calcificações em tecidos moles e na perda óssea horizontal dos pacientes com

a DRC. Além disso, pacientes em tratamento renal substitutivo apresentaram uma propensão à perda da lâmina dura e um risco associado à calcificação de vasos sanguíneos quando associado com uma menor densidade da cortical óssea ($p=0,025$). Desta maneira, indivíduos com a DRC em tratamento renal substitutivo apresentaram uma pior qualidade óssea, diminuição da lâmina dura e risco associado à calcificação de vasos sanguíneos.

Palavras-chaves: mandíbula; radiografia panorâmica; calcinose;
insuficiência renal crônica; doenças ósseas metabólicas.

ABSTRACT

Kidney disease-related bone and kidney mineral disorder (CKD-BMD) is a systemic disorder that is difficult to control and chronically treat. It is associated with increased bone quality, predisposition to atherosclerotic disease, risk of bone fracture, reduced quality of life and increased morbidity in patients with chronic kidney disease (CKD). Diagnosis and prevention are essential to reduce the risk of serious complications. The objective of this study was to investigate the radiographic characteristics of the mandible of patients diagnosed with CKD through the analysis of panoramic radiography. The study sample consisted of 144 panoramic radiographs of patients with CKD (81 men and 63 women with a mean age of 52 years) undergoing treatment at Pró-Renal Foundation in the city of Curitiba/PR. Panoramic radiographs were divided into four groups according to the treatment phase of each patient: a) hemodialysis, b) peritoneal dialysis, c) renal transplant recipient and d) conservative renal treatment. The radiographic images were analyzed by a single evaluator previously trained and calibrated. The following radiographic variables were analyzed: antegonial index, mandibular cortical index, trabecular bone pattern, presence of soft tissue calcification, presence of lamina dura and horizontal bone loss. In addition, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, and parathyroid hormone levels were collected from medical records and correlated with radiographic findings. There is no statistically significant difference in the antegonial index for the right and left sides in relation to the treatment of CKD. Only lamina dura showed a statistically significant difference in relation to the treatment of CKD ($P=0.019$). Most individuals had a clear cortical bone appearance and did not show areas of soft tissue calcifications. However, the prevalence of arteriosclerosis was 25.4% in the sample. Most patients had altered phosphorus levels at the time they underwent panoramic radiography. The results also revealed that these biochemical variables do not seem to influence the absence of lamina dura, soft tissue calcifications and horizontal bone loss in patients with CKD. In addition, patients undergoing renal replacement therapy have a propensity for loss of lamina dura and risk associated with calcification of blood vessels when associated with a lower density of cortical bone (right side $p=0.025$; left side ($p=0.032$)). patients with

CKD undergoing renal replacement therapy have poorer bone quality, decreased lamina dura and a risk associated with calcification of blood vessels.

Keywords: mandible; radiography panoramic; calcinosis;
renal insufficiency, chronic; bone diseases, metabolic.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Fluxograma de obtenção da amostra.....	12
Figura 2 -	Local de avaliação do índice cortical na radiografia panorâmica.....	13
Figura 3 -	Desenho esquemático do aspecto cortical mandibular.....	14
Figura 4 -	Radiografia panorâmica exibindo áreas de calcificação, aspecto poroso da cortical e a perda da lâmina dura.....	21
Figura 5 -	Radiografia panorâmica com presença de calcificação de vaso sanguíneo.	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Variáveis sociodemográficas dos pacientes com doença renal crônica.....	19
Tabela 2.	Valores da média do índice antegonial da mandíbula segundo o tratamento da DRC.....	19
Tabela 3.	Distribuição das variáveis radiográficas segundo o sexo.....	20
Tabela 4.	Distribuição das variáveis radiográficas em relação ao tratamento.....	23
Tabela 5.	Valores médios dos níveis séricos de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina e paratormônio.....	24
Tabela 6.	Distribuição dos resultados normais e alterados dos exames laboratoriais segundo o sexo.....	25
Tabela 7.	Valores dos níveis séricos de fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio em relação à cortical óssea direita e esquerda.....	26
Tabela 8.	Valores dos níveis séricos de fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio em relação à lâmina dura e perda óssea horizontal.....	27
Tabela 9 .	Valores da média e desvio-padrão da presença de calcificações em tecidos moles em relação aos níveis séricos de fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio.....	28

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. PROPOSIÇÃO.....	6
2.1. Objetivo geral.....	6
2.2. Objetivos específicos.....	6
3. ARTIGO.....	7
3.1. Página do título	7
3.2. Resumo	8
3.3. Introdução.....	9
3.4. Materiais e métodos.....	11
3.5. Resultados.....	16
3.6. Discussão.....	29
3.7. Referências bibliográficas.....	35
4. CONCLUSÃO.....	39
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXOS.....	44
APÊNDICES	46

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) se caracteriza como uma perda progressiva e irreversível da taxa de filtração glomerular dos rins. Ela é considerada um problema global de saúde que envolve vários aspectos que devem ser considerados para uma boa condução no tratamento da doença. (HILL, 2016).

Em 2017, a prevalência global de DRC foi de 9,1%, com cerca de 700 milhões de casos, desde 1990 a prevalência de DRC aumentou em 29,3%. Um aumento substancial foi observado na incidência de doença renal em estágio terminal (DRCT) tratado por terapia de substituição renal, com diálise e transplante renal aumentando em 43,1% e 34,4 %, respectivamente. (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020). Fatores sociais, genéticos, ambientais e de autocuidado estão envolvidos na progressão dessa doença (CHARLES; FERRIS, 2020). Em geral, a DRC se manifesta de forma progressiva, irreversível e silenciosa, dificultando o diagnóstico precoce. Desta forma, uma conduta multiprofissional é imprescindível para o seu enfrentamento (GAITONDE *et al.*, 2017).

Quando a doença se encontra no momento onde não há mais suficiência de filtração glomerular para manter a adequada homeostase corporal conceitua-se como Insuficiência Renal Crônica (IRC) ou doença renal crônica em estágio terminal (DRCT). Nesse estágio da doença, o paciente necessita obrigatoriamente de tratamento renal substitutivo sendo eles a diálise peritoneal, hemodiálise ou o transplante renal. Em 2017, o Ministério da Saúde repassou 3,2 bilhões de reais para o custeio do tratamento renal substitutivo, sendo 2,7% do seu orçamento anual (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Com a evolução da DRC, algumas complicações orais e sistêmicas podem surgir. Dessa forma, é comum se observar uma maior predisposição à periodontite, a distúrbios do metabolismo mineral e ósseo e diminuição do fluxo salivar que pode causar xerostomia, disfagia, disgeusia e sensação de queimação na boca (VESTERINEN *et al.*, 2012)

Vários estudos sobre a saúde bucal de pacientes com a DRC

demonstraram uma alta prevalência de infecções orais na fase pré-diálise, bem como uma maior suscetibilidade às infecções oportunistas no pós-transplante devido ao uso de medicações imunossupressoras (VESTERINEN *et al.*, 2007; NYLUND *et al.*, 2015; RUOKONEN *et al.*, 2019).

Dentre as várias comorbidades associadas à IRC, vale ressaltar o distúrbio mineral e ósseo associado à doença renal crônica (DMO-DRC). A DMO-DRC é uma das complicações que pode se desenvolver já no início da DRC e caracteriza-se como uma síndrome que envolve alterações clínicas, bioquímicas e ósseas. Além disso, está associada às calcificações metastáticas, sendo um fator de morbimortalidade (JORGETTI, 2008).

Os casos de fraturas ósseas em pacientes com DRC estão associados a hospitalizações, morbidade e mortalidade, aumentando assim a demanda econômica do estado para suprir essas intercorrências. Nos EUA, os custos anuais para o tratamento de fraturas em pacientes com DRC estágios 3-5D são estimados em até 556 milhões de dólares (KIM *et al.*, 2016).

Um estudo realizado com pessoas com DRC em diálise demonstrou que o tempo médio de sobrevivência foi bem menor naqueles pacientes que sofreram fratura de quadril quando comparados aos que não tiveram. A amostra deste estudo foi pareada por idade, doença cardiovascular e duração da diálise (MITTALHENKLE *et al.*, 2004).

Estudos epidemiológicos têm encontrado uma associação entre o surgimento de calcificação extra esqueléticas e o aumento dos níveis séricos de hormônio da paratireoide (PTH), da calcemia, da fosfatemia e do produto cálcio e fósforo (BLOCK *et al.*, 2008).

O padrão ouro de diagnóstico da DMO-DRC é a biópsia, sendo avaliada pela histomorfometria óssea. Entretanto, a técnica não é frequentemente realizada por ser um procedimento invasivo e de difícil análise. Nesse sentido, outros exames complementares como a densitometria óssea pode ser de grande valia para a avaliação óssea desses pacientes, mesmo apresentando sensibilidade e especificidade menores quando comparado a histomorfometria (BARRETO *et al.*, 2008; KDIGO, 2017).

Em 2015, Çağlayan *et al.* avaliaram vários índices radiomorfométricos em 15 tomografias do tipo *cone-beam* de pacientes com a DRC e comparou com controles saudáveis. Eles observaram que não existe correlação significativa entre os índices mental, antegonial, mandibular panorâmico, tamanho da câmara pulpar e o número de dentes com calcificação na polpa em pacientes com DRC. Por outro lado, o índice cortical da mandíbula mostrou mais porosidade da margem do córtex mandibular de pacientes com DRC do que o grupo saudável. Além disso, a perda da lâmina dura e a calcificação dos tecidos moles foram mais comuns em pacientes com DRC.

Em 2017, o *Kidney Disease Improving Global Outcomes Committee on Bone Quality* atualizou suas diretrizes e incluiu a triagem da osteoporose e do risco de fratura por meio de exames radiográficos nos pacientes com a DRC (KHAIRALLAH; NICKOLAS, 2018).

Maia e colaboradores (2018) estudaram 309 radiografias panorâmicas e observaram uma relação de prevalência de calcificações da artéria carótida em pacientes com DRC.

Índices qualitativos e quantitativos que incluem o índice cortical mandibular, índice mental, índice antegonial, índice gonial ou índice mandibular panorâmico têm sido usados para radiografias panorâmicas, para avaliar a qualidade óssea e observar sinais de reabsorção e osteoporose (YASAR *et al.*, 2009). Queiroz e colaboradores em 2019 correlacionaram índices radiomorfométricos com os níveis séricos de PTH, cálcio e fósforo para auxiliar no diagnóstico de DMO-DRC. As seguintes variáveis radiomorfométricas foram medidas: índice mentoniano, altura no forame mentoniano, altura mandibular total, índice mandibular panorâmico, altura original da mandíbula, reabsorção óssea alveolar, distância do forame mentoniano à crista óssea alveolar, índice cortical mandibular, padrão ósseo trabecular. Os resultados demonstraram que tais índices podem ser um instrumento importante não invasivo para detectar possíveis alterações na qualidade óssea em áreas da cortical mandibular. Esse tipo de análise pode contribuir com o diagnóstico do DMO-DRC.

No ano de 2020, Munhoz e colaboradores observaram variáveis densitométricas em 44 radiografias panorâmicas por meio da densitometria óssea. Os resultados revelaram que o índice cortical mandibular das radiografias panorâmicas pode ser uma ferramenta útil na triagem de casos de pacientes com uma baixa densidade mineral óssea.

Abdnian *et al.* (2021) compararam alguns índices dentais e esqueléticos em radiografias panorâmicas de pacientes com DRC em hemodiálise, diálise peritoneal com um grupo controle pareado por idade e sexo. Os resultados desse estudo permitiram concluir que o índice antegonial, o índice da cortical mandibular e o padrão do trabeculado ósseo mostraram uma redução na densidade mineral do osso cortical e trabecular em pacientes com DRC e mais severamente em pacientes em hemodiálise do que aqueles em diálise peritoneal.

Muitos estudos propõem o uso de diferentes índices quantitativos e qualitativos realizados por meio de radiografias panorâmicas para estimar a situação da densidade óssea esquelética (LÓPEZ *et al.*, 2011). Segundo Gaur *et al.* (2013), o índice cortical mandibular pode ser usado de forma confiável como uma ferramenta diagnóstica para triagem de pacientes com osteoporose.

A radiomorfometria se apresenta como um método de avaliação da qualidade óssea, sendo um instrumento importante de mensuração do osso cortical e trabecular. Dessa forma, ela pode ser utilizada de maneira a contribuir no diagnóstico e ajudar a determinar o grau de DMO-DRC em que o paciente se encontra (BARRETO *et al.*, 2008).

A presença de qualquer tipo de erosão na cortical pode ser considerada um indicador útil para detecção de diminuição da densidade mineral óssea, já que em aproximadamente 80% dos casos, ela está associada ao diagnóstico de osteopenia (CALCIOLARI *et al.*, 2015).

A osteoporose pode ser a razão por trás de uma redução na densidade mineral e na massa dos ossos maxilares (MILIUNIENE *et al.*, 2008). Nesse sentido, a radiografia panorâmica por ser um exame comum na prática clínica odontológica e por meio dela ser possível a observação da cortical óssea,

calcificação de vasos sanguíneos se torna um exame complementar de ajuda na identificação e avaliação da DMO-DRC.

2. PROPOSIÇÃO

2.1. Objetivo geral

O objetivo desse estudo foi analisar o aspecto ósseo da mandíbula por meio do índice agonial e de algumas variáveis qualitativas em radiografias panorâmicas de indivíduos com a DRC em diferentes estágios e modalidades de tratamento.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar o índice antegonial nas radiografias panorâmicas de indivíduos com a DRC.
- Analisar a qualidade óssea da mandíbula (aspecto cortical mandibular, padrão ósseo trabecular, presença de calcificação de tecido mole, a presença de lâmina dura e perda óssea horizontal) de indivíduos com a DRC em relação ao sexo e aos diferentes estágios da doença por meio da radiografia panorâmica.
- Levantar os níveis séricos de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina e paratormônio nos indivíduos em diferentes estágios da DRC.
- Correlacionar os fatores de morbimortalidade (calcificação de vasos sanguíneos) com a qualidade óssea nos indivíduos com a DRC.
- Correlacionar as variáveis quantitativas e qualitativas da radiografia panorâmica de indivíduos com a DRC e os níveis séricos de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina e PTH.

3. ARTIGO

Análise da qualidade óssea mandibular de indivíduos em diferentes estágios da doença renal crônica por meio de radiografias panorâmicas*

Rafael Fiorese Costa ^{1,2}

Rafael Zancan Mobile ¹

Melissa Rodrigues de Araujo, DDS ¹

Ângela Fernandes, DDS ¹

Antonio Adilson Soares de Lima, DDS, PhD¹

¹ Departamento de Estomatologia da Universidade Federal do Paraná – UFPR.

² Fundação de Amparo à Pesquisa em Enfermidades Renais e Metabólicas – PRÓ-RENAL - Brasil.

Título curto: Qualidade óssea mandibular de indivíduos em diferentes estágios da doença renal crônica.

Tipo de manuscrito: Artigo de pesquisa

Autor para correspondência:

Antonio Adilson Soares de Lima

Departamento de Estomatologia da UFPR

Rua Prefeito Lothário Meissner, 632, Jardim botânico.

81210-170 Curitiba/PR Brasil

Telefone: +55 41 33604026 Fax: +55 41 33604134

Email: aas.lima@ufpr.br

*Este manuscrito foi redigido com base nas normas da revista Dentomaxillofacial Radiology (Anexo 1).

RESUMO

Objetivo: Investigar as características radiográficas da mandíbula de pacientes com DRC por meio da análise da radiografia panorâmica.

Métodos: 144 radiografias de pacientes com DRC (81 homens e 63 mulheres com média de idade de 52 anos) em tratamento por hemodiálise, diálise peritoneal, transplantado renal e tratamento renal conservador foram analisadas em relação às seguintes variáveis: índice antegonial, índice cortical mandibular, padrão ósseo trabecular, presença de calcificação de tecido mole, a presença de lâmina dura e perda óssea horizontal. Além disso, os níveis de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e do hormônio da paratireoide correlacionados aos achados radiográficos.

Resultados: A média do índice antegonial foi similar para ambos os lados (esquerdo = $3,3 \pm 0,67$ e direito = $3,3 \pm 0,73$). Apenas lâmina dura apresentou diferença estatística significativa em relação ao tratamento da DRC ($P=0,019$). A maioria dos indivíduos apresentava o aspecto nítido da cortical óssea e não exibia áreas de calcificações em tecidos moles, a prevalência de calcificação de vasos sanguíneos foi de 25,4%. A maioria dos pacientes apresentaram os níveis de fósforo alterados. Os resultados também revelaram que estas variáveis bioquímicas parecem não influenciar na lâmina dura, calcificações em tecidos moles ou perda óssea horizontal dos pacientes com DRC. Além disso, indivíduos com menor densidade cortical óssea mandibular apresentaram prevalência de calcificações de vasos sanguíneos.

Conclusão: Indivíduos com DRC em tratamento renal substitutivo apresentam diminuição da lamina dura. Existe uma maior prevalência de calcificação de vasos sanguíneos em indivíduos com menor densidade cortical mandibular.

Palavras chave: Mandíbula; Radiografia, Panorâmica; Calcinose; Insuficiência Renal, Crônica; Doença Óssea, Metabólica.

Introdução

A doença renal crônica (DRC) se caracteriza como uma perda progressiva e irreversível da taxa de filtração glomerular. Ela é compreendida como uma epidemia de natureza não infecciosa em crescimento gradativo de novos casos. A DRC é um problema global de saúde que envolve vários aspectos que devem ser considerados para uma boa condução no tratamento da doença. Fatores sociais, genéticos, ambientais e de autocuidado estão envolvidos na progressão dessa doença (CHARLES & FERRIS 2020). Dessa forma, condutas multiprofissionais são imprescindíveis para o seu enfrentamento (GAITONDE *et al.*, 2017).

A DRC geralmente se manifesta de forma silenciosa, progressiva e irreversível. Quando a doença se encontra no momento onde não há mais suficiência de filtração glomerular para manter a manutenção adequada da homeostase corporal conceitua-se como Insuficiência Renal Crônica (IRC) ou doença renal crônica em estágio terminal (DRCT). Nesse estágio, o indivíduo acometido necessita obrigatoriamente de tratamento renal substitutivo (diálise peritoneal, hemodiálise ou o transplante renal) (DRAWZ & RAHMAN, 2015).

Além da função glomerular também existe fatores hormonais envolvidos, pois os rins são órgãos importantes na função de metabolizar vitamina D. Os rins são capazes de transformar a forma da vitamina 25(OH)D para 1,25(OH), sua forma ativa e funcional. Nesse formato, ela é responsável pela absorção do cálcio. Quando há uma diminuição de 1,25(OH) e, conseqüentemente uma redução nos níveis de cálcio, ocorre um aumento descontrolado do hormônio da paratireoide. Nessas condições, observa-se uma maior predisposição dos pacientes às doenças ósseas (JEAN *et al.*, 2017).

Dentre as várias comorbidades associadas a IRC vale-se ressaltar que o distúrbio mineral e ósseo associado à doença renal crônica (DMO-DRC) é uma das complicações que podem se desenvolver já no início da DRC e está associada à morbimortalidade. Ele caracteriza-se como uma síndrome que envolve alterações clínicas, bioquímicas e ósseas, bem como está associada a

calcificações metastáticas como os ateromas e ateroscleroses (JORGETTI, 2008).

Estudos epidemiológicos tem encontrado associação entre o surgimento de calcificação extra esqueléticas e o aumento dos níveis séricos de paratormônio, calcemia, fosfatemia e do produto cálcio e fósforo, juntamente com aumento da morbidade e da mortalidade relacionadas ao sistema cardiovascular (BLOCK, 2008). Nesse sentido a radiomorfometria se apresenta como um método de avaliação da qualidade óssea, sendo um instrumento importante de mensuração de osso cortical, trabecular, podendo ser utilizado de forma a contribuir no diagnóstico e tratamento das doenças que acometem a região orofacial, bem como determinar o grau de DMO-DRC que o paciente se encontra.

O padrão ouro de diagnóstico da DMO-DRC é a biópsia, sendo avaliada pela histomorfometria óssea. Entretanto, a técnica não é frequentemente realizada por ser um procedimento invasivo e de difícil análise. Nesse sentido, outros exames complementares como a densitometria óssea pode ser de grande valia para a avaliação óssea desses pacientes, mesmo apresentando sensibilidade e especificidade menores quando comparado a histomorfometria (BARRETO *et al.*, 2008; KDIGO, 2017). Desta forma, o objetivo desse estudo foi avaliar o aspecto ósseo por meio de índices radiomorfométricos da mandíbula na radiografia panorâmica de indivíduos com a DRC em diferentes estágios e modalidades de tratamento. Além disso, correlacionar aspectos da morbimortalidade (calcificação de vasos sanguíneos) e níveis séricos de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina e paratormônio.

Materiais e métodos

Este estudo observacional, transversal e retrospectivo foi realizado no período de fevereiro até setembro de 2021 no laboratório de imagiologia do Departamento de Estomatologia da Universidade Federal do Paraná. O projeto desta pesquisa foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o nº 4.022.024 (Anexo 2). Por se tratar de um estudo envolvendo radiografias de pacientes tratados na Fundação de Amparo a Pesquisa em Enfermidades Renais e Metabólicas (Pró-Renal - Brasil) foi solicitado a dispensa do Termo de Consentimento. No entanto, todos os participantes haviam assinado um Termo de Autorização para diagnóstico e plano de tratamento na Pró-Renal que permitia a utilização dos exames complementares em pesquisas (Anexo 3).

Para o cálculo do tamanho da amostra foi utilizado o nível de significância de 90% e erro amostral de 5%, sendo assim necessário um número amostral de 122.

Um total de 409 radiografias panorâmicas foi obtido no setor de Odontologia do ambulatório de nefrologia da Fundação Pró-Renal. Os seguintes critérios de inclusão foram usados para a seleção da amostra: a) radiografias sem distorção da imagem e realizadas no mesmo equipamento radiográfico Orthophos XG 3D Ready® (Dentsply Sirona, New York, Pensilvânia, EUA) e b) presença do osso hioide e da 3ª vertebra cervical na imagem radiográfica. Duzentas e sessenta e cinco radiografias foram descartadas da amostra por não atenderem aos critérios de inclusão (Figura 1).

O resultado dos exames bioquímicos foi coletado no prontuário eletrônico dos pacientes (cálcio sérico, fósforo sérico, fosfatase alcalina e hormônio da paratireoide). A análise das radiografias panorâmicas foi realizada por um cirurgião-dentista com experiência em atendimento a pacientes com a doença renal crônica. Este avaliador não tinha informação a respeito do estado atual de saúde do paciente. O avaliador foi previamente treinado e calibrado por um radiologista com mais de 25 anos de experiência. Foram utilizadas 10 radiografias para a realização do teste e a avaliação foi feita com um espaço de uma semana entre uma observação e outra, sendo realizadas três vezes. O

teste do Kappa foi aplicado inter (valor de Kappa = 0,92) e intra examinador (valor de Kappa = 0,98).

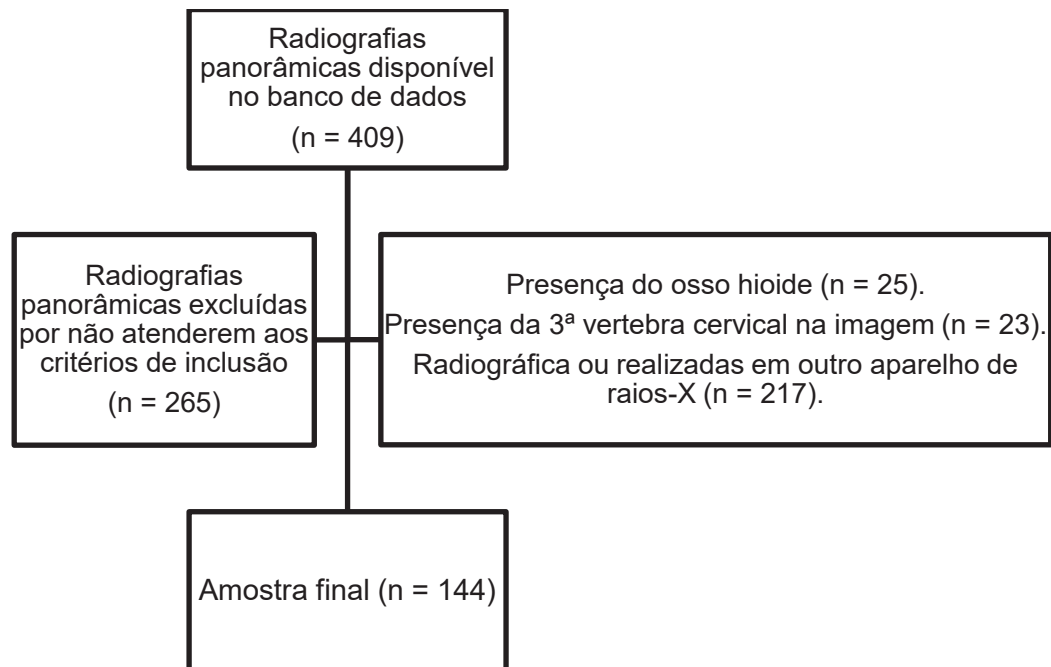


Figura 1. Fluxograma de obtenção da amostra.

Avaliação dos critérios radiográficos

A identificação na radiografia panorâmica foi coberta por uma fita preta para que o avaliador não pudesse reconhecer o paciente. Uma folha de papel manteiga foi usada para a análise quantitativa do índice antegonial. Linhas paralelas foram traçadas sobre o papel na base e na porção ascendente da mandíbula para a verificação do local da análise. O Índice antegonial é a medida em milímetros da distância da borda inferior a superior do córtex mandibular no local da intersecção das duas linhas traçadas no papel manteiga (linha mandibular e linha ascendente da mandíbula), em ambos os lados, obtendo uma média das duas (Figura 2).

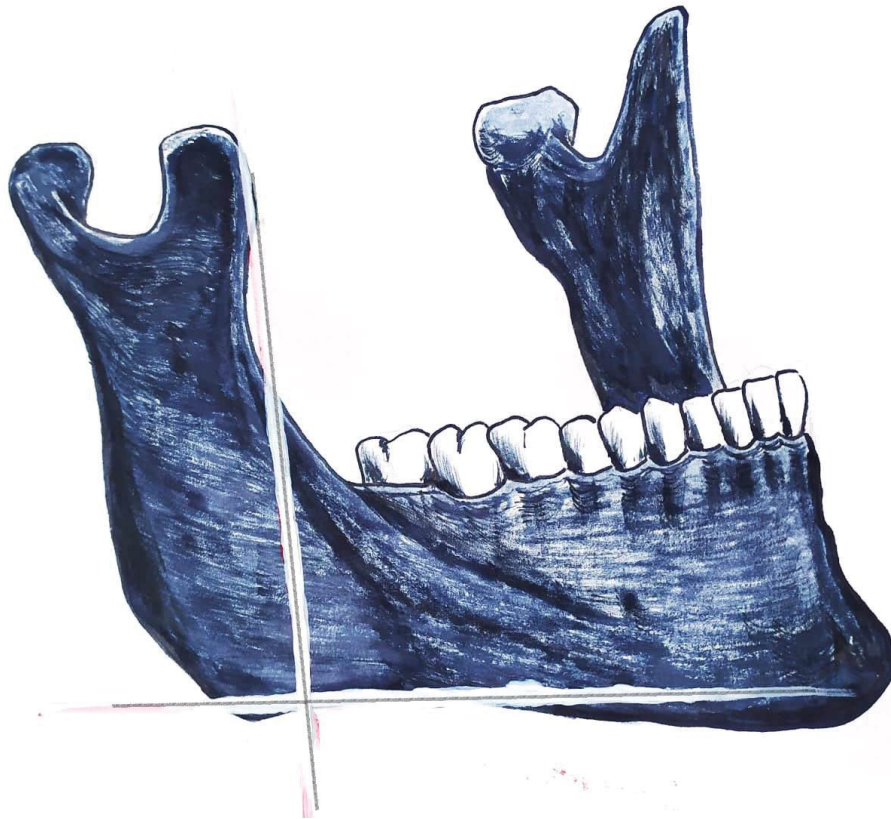


Figura 2. Local de avaliação do índice cortical na radiografia panorâmica.

As seguintes variáveis qualitativas foram utilizadas: aspecto cortical mandibular (ACM), padrão ósseo trabecular, presença de calcificação de tecido mole, a presença de lâmina dura e de displasia cemento-óssea e perda óssea horizontal.

A classificação de Klemetti *et al.* (1994) foi usada na avaliação do ACM:

- C1 – córtex com aspecto normal (sem defeito em ambos os lados).
- C2 – córtex com presença de defeitos semilunares e de áreas de descalcificação.
- C3 – córtex poroso e com grande presença de áreas descalcificação.

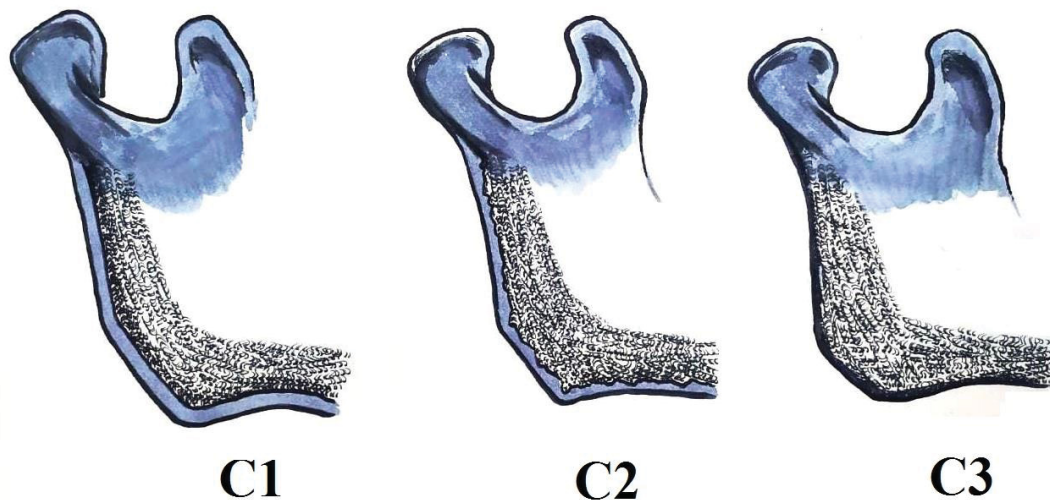


Figura 3. Desenho esquemático aspecto cortical mandibular.

O padrão do trabeculado ósseo foi analisado baseado na classificação preconizada por Lindh *et al.* (2008):

- Presença de trabéculas conectadas entre si, de aspecto normal e presença de pequenos espaços na medula óssea;
- Trabeculado denso com pouca presença de espaços na medula óssea;
- Aspecto esparso com pouca trabécula e muito espaço na medula óssea;
- Aspecto de esparso com pouca trabécula e com aparência de vidro despolido.

O resultado dos seguintes exames bioquímicos foi obtido no prontuário dos pacientes: hormônio da paratireoide (PTH), cálcio sérico, fósforo sérico e fosfatase alcalina. Foram incluídos aqueles exames obtidos no mesmo período ou até três meses antes ou depois da realização da radiografia panorâmica, os pacientes fazem esses exames trimensais para o controle da DRC. Em seguida, esses valores foram correlacionados com os fatores de morbimortalidade da DRC.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio do software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS versão 20.0, IBM Inc., Chicago, IL, EUA).

A normalidade e a homogeneidade das variáveis foram verificadas respectivamente por meio dos testes de Kolmogorov-Smirnov e Levene. Testes paramétricos (T de Student e Anova) e não paramétricos (Mann-Whitney e Kruskal Wallis) foram utilizados para analisar as variáveis. Nesta análise, foi utilizada a correção de Bonferroni, que altera o nível de significância (p), com a finalidade de evitar erros derivados de múltiplas comparações. A significância estatística foi fixada em 5% e o intervalo de confiança em 95%.

Resultados

A amostra deste estudo foi constituída de 144 indivíduos (81 homens e 63 mulheres) cuja média de idade foi de 52 anos. A tabela 1 apresenta a distribuição dos pacientes do sexo masculino e feminino segundo a idade, a forma de tratamento no momento da tomada radiográfica e a situação atual em relação à doença. A maior parte dos pacientes se encontrava na faixa etária dos 49 aos 68 anos de idade. Em relação ao tratamento, a maioria dos homens estava sendo tratado por hemodiálise e diálise peritoneal. Por outro lado, a maioria das mulheres estava sendo tratada por hemodiálise e pelo tratamento conservador. Atualmente, a maioria desses pacientes independente do sexo, já foi submetida ao transplante renal.

A média do índice antegonial da mandíbula dos pacientes com a DRC e controles são apresentados na tabela 2. A análise de variância (ANOVA) revelou que não existe diferença para essa variável em função da fase de tratamento da DRC.

A tabela 3 demonstra a distribuição dos aspectos radiográficos segundo o sexo. A maioria das radiografias apresentava uma imagem da mandíbula com o aspecto do trabeculado ósseo normal, a cortical óssea estava nítida e não exibia áreas de calcificações em tecidos moles, de displasia óssea e de perda óssea horizontal. No entanto, a maioria dos pacientes do sexo masculino exibia a perda da lâmina dura. A prevalência de calcificação de vasos sanguíneos foi de 25,4% na amostra. No entanto, o teste do Quiquadrado revelou que não houve diferença estatisticamente significativa entre as variáveis radiográficas acima descritas e o sexo dos pacientes.

A figura 4 apresenta uma radiografia panorâmica de um paciente com a DRC exibindo a cortical óssea da mandíbula com aspecto poroso, áreas de calcificação de vasos sanguíneos e a perda da lâmina dura, a figura 5 apresenta uma radiografia panorâmica com presença de calcificação de vaso sanguíneo. No geral, a prevalência das alterações ósseas nas radiografias panorâmicas dos pacientes com DRC foram: perda da lâmina dura (47,2%), perda óssea horizontal (38,8%), calcificações de tecidos moles (22,9%), trabeculado ósseo alterado (19,4%) e displasia cemento-óssea (14,5%).

A tabela 4 apresenta a distribuição das variáveis radiográficas em relação ao tratamento da DRC. Somente a variável lâmina dura apresentou diferença estatisticamente significativa em relação ao tratamento da DRC ($P=0,019$). A ausência da lâmina dura foi mais evidente naqueles indivíduos em que a DRC estava ativa e o paciente estava sendo tratado por diálise peritoneal, hemodiálise ou já tinha sido submetido ao transplante de rim.

Os valores da média, da mínima e da máxima para os níveis séricos de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina e PTH são exibidos na tabela 5. As médias do fósforo, da fosfatase alcalina (para as mulheres) e do paratormônio estavam acima dos valores referenciais. A maioria dos pacientes de ambos os sexos apresentou os níveis séricos de fósforo alterados no momento em que fizeram a radiografia panorâmica (tabela 6).

Dados de exames bioquímicos foram cruzados com os achados radiográficos para investigar associação entre eles (Tabela 7). De acordo com essa análise, os níveis elevados da enzima fosfatase alcalina e do paratormônio podem ter contribuído com o aspecto alterado da cortical óssea dos pacientes com DRC. Quanto mais altos estavam os níveis da fosfatase alcalina e do paratormônio, mais a cortical óssea da mandíbula apresentava o defeito semilunar e aspecto poroso.

O pós-teste (correção de Bonferroni) foi realizado e revelou que a diferença estatisticamente significativa ocorreu para a fosfatase alcalina e os aspectos C1 e C2 ($p=0,002$) e entre C1 e C3 ($p=0,025$) na cortical óssea direita. Para o lado esquerdo, também foram observadas as diferenças estatisticamente significativas para a fosfatase alcalina e os aspectos C1 e C2 ($p=0,007$) e entre C1 e C3 ($p=0,017$). Esses achados foram observados em ambos os lados da mandíbula. Além disso, os níveis de paratormônio foram estatisticamente significativos nos aspectos C1 e C3 ($p=0,046$).

A análise de variância (ANOVA) comparou a frequência entre as medianas dos níveis de cálcio sérico e o aspecto da cortical óssea da mandíbula. Não foi observada diferença estatística entre essas variáveis, pois o valor de p observado foi de 0,666. Uma análise de correlação foi feita usando o teste do Quiquadrado de Pearson para relacionar o aspecto cortical em relação à presença de calcificações em tecidos moles. Ela reforçou a hipótese de que

existe uma maior propensão das pessoas com uma menor qualidade do aspecto cortical a desenvolver calcificações de tecidos moles ($P=0,025$; $P=0,032$, respectivamente).

Quando os níveis séricos de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina e do paratormônio foram comparados às variáveis radiográficas, o teste de U de Mann-Whitney revelou que os níveis desses componentes do sangue parecem não influenciar na ausência da lâmina dura e na perda óssea horizontal dos pacientes com a DRC (tabela 8). Da mesma forma, a análise de variância (ANOVA) mostrou que a formação de áreas de calcificação nos tecidos moles não pareceu estar associada aos níveis elevados de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina e do paratormônio (Tabela 9).

Tabela 1. Variáveis sociodemográficas dos pacientes com doença renal crônica.

Variáveis	Homens n (%)	Mulheres n (%)
Idade		
18 – 28 anos	6 (50%)	6 (50%)
29 - 38 anos	7 (36,8%)	12 (63,2%)
39 - 48 anos	12 (54,5%)	10 (45,5%)
49 - 58 anos	23 (65,7%)	12 (34,2%)
59 - 68 anos	23 (57,5%)	17 (42,5%)
> 68 anos	10 (62,5%)	6 (37,5%)
Tratamento		
Hemodiálise	54 (67,5%)	26 (32,5%)
Diálise peritoneal	13 (61,9%)	8 (38,1%)
Transplante	5 (83,3%)	1 (16,7%)
Tratamento renal conservador	5 (21,7%)	18 (78,3%)
Sem doença renal	4 (28,6%)	10 (71,4%)
Desfecho		
Tratamento renal conservador	1 (100%)	0 (0%)
Hemodiálise	15 (65,2%)	8 (34,8%)
Diálise peritoneal	3 (75%)	1 (25%)
Transplantado	29 (69%)	13 (31%)
Óbito	15 (62,5%)	9 (37,5%)
Não informado	18 (36,7%)	31 (63,2%)
Total	81 (56,25%)	63 (43,75%)

Tabela 2. Valores da média do índice antegonial da mandíbula segundo o tratamento da DRC.

Variável	Tratamento renal conservador Média ± DP	Hemodiálise Média ± DP	Diálise Peritoneal Média ± DP	Transplante renal Média ± DP	Saudável Média ± DP	p
Índice antegonial	3,19 ± 0,55	3,48 ± 2,56	3,46 ± 0,6	3,53 ± 0,35	3,76 ± 0,54	0,990

* ANOVA - Significância estatística quando $p < 0,05$. DP = Desvio-padrão

Tabela 3. Distribuição das variáveis radiográficas segundo o sexo.

Variáveis	Homens n (%)	Mulheres n (%)	Valor de p
Índice cortical mandibular			
C1 (normal)	61 (57%)	46 (43%)	
C2 (defeito semilunar)	19 (61,3%)	12 (38,7%)	0,132
C3 (poroso)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	
Calcificação de tecidos moles			
Calcificação de vasos sanguíneos	12 (50%)	12 (50%)	
Outras calcificações tecido mole	5 (55,6%)	4 (44,4%)	0,809
Sem calcificação	63 (57,3%)	47 (42,7%)	
Lâmina dura			
Presente	37 (49,3%)	38 (50,7%)	0,940
Ausente	43 (63,2%)	25 (36,8%)	
Trabeculado ósseo			
Normal	64 (55,7%)	51 (44,3%)	
Denso	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0,608
Esparso	7 (53,8%)	6 (46,2%)	
Aspecto de “vidro despolido”	5 (55,6%)	4 (44,4%)	
Displasia cemento-óssea			
Presente	13 (61,9%)	8 (38,1%)	0,572
Ausente	68 (55,3%)	55 (44,7%)	
Perda óssea horizontal			
Presente	30 (53,6%)	26 (46,4%)	0,605
Ausente	51 (58%)	37(42,0%)	
Total	81 (56,3%)	63 (43,8%)	

*Teste do Quiquadrado - Significância estatística quando $p < 0,05$.



Figura 4. Radiografia panorâmica exibindo aspecto poroso da cortical, áreas de calcificação e a perda lâmina dura.



Figura 5. Radiografia panorâmica com presença de calcificação de vaso sanguíneo.

Tabela 4. Distribuição das variáveis radiográficas em relação ao tratamento.

Variáveis	Hemodíalise n (%)	Diálise peritoneal n (%)	Transplante renal n (%)	Tratamento renal conservador n (%)	Saudável n (%)	p*
Índice cortical mandibular						
C1 (normal)	56 (51,9%)	17 (15,7%)	4 (3,7%)	17 (15,7%)	14 (13%)	
C2 (defeito semilunar)	18 (60%)	4 (13,3%)	2 (6,7%)	6 (20%)	0 (0%)	0,251
C3 (poroso)	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Calcificação de tecidos moles						
Calcificação de vasos sanguíneos	16 (66,7%)	5 (20,8%)	0 (0%)	2 (8,3%)	1 (4,1%)	
Sialolito	3 (33,3%)	4 (44,4%)	0 (0%)	2 (22,2%)	0 (0%)	0,093
Sem calcificação	60 (54,5%)	12 (10,9%)	6 (5,5%)	19 (17,3%)	13 (11,8%)	
Lâmina dura						
Presente	40 (53,3%)	8 (10,7%)	1 (1,3%)	14 (18,7%)	12 (16%)	0,019
Ausente	39 (57,4%)	13 (19,1%)	5 (7,4%)	9 (13,2%)	2 (2,9%)	
Trabeculado ósseo						
Normal	60 (52,2%)	16 (13,9%)	4 (3,5%)	21 (18,3%)	14 (12,2%)	
Denso	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,455
Esperso	8 (61,5%)	3 (31,2%)	1 (7,7%)	1 (7,7%)	0 (0%)	
Aspecto de "vidro despolido"	7 (77,8%)	0 (0%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	0 (0%)	
Displasia cimento-óssea						
Presente	14 (66,7%)	3 (14,3%)	1 (4,8%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0,577
Ausente	66 (53,7%)	18 (14,6%)	5 (4,1%)	20 (16,3%)	14 (11,4%)	
Perda óssea horizontal						
Presente	34 (60,7%)	9 (16,1%)	1 (1,8%)	11 (19,6%)	1 (1,8%)	0,074
Ausente	46 (52,3%)	12 (13,6%)	5 (5,7%)	12 (13,6%)	13 (14,8%)	

* Teste do Quiquadrado - Significância estatística quando p < 0,05.

Tabela 5. Valores médios dos níveis séricos de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina e paratormônio.

Exames laboratoriais	Valores referenciais	Média	Mínima	Máxima	Desvio-padrão
Fósforo sérico (mg/dL)	2,5 – 4,5	6,36	1,4	64,6	0,96
Cálcio sérico (mg/dL)	8,5 – 10,2	9,06	8,9	10,9	1,05
Fosfatase alcalina em homens (UL)	40 – 129	112,81	39,9	483,7	133,12
Fosfatase alcalina em mulheres (UL)	35 – 104	177,28	24,1	801	132,42
Paratormônio (pg/mL)	12 – 65	399	15,8	2,983	456,84

Tabela 6. Distribuição dos resultados normais e alterados dos exames laboratoriais segundo o sexo.

Variáveis	Homens n (%)	Mulheres n (%)
Fósforo sérico		
Resultado normal	18 (64,2)	10 (35,8%)
Resultado alterado	46 (68,6%)	21 (31,4%)
Cálcio sérico		
Resultado normal	44 (67,7%)	21 (32,3%)
Resultado alterado	20 (66,7%)	10 (33,3%)
Fosfatase alcalina		
Resultado normal	50 (70,4%)	21 (29,6%)
Resultado alterado	14 (58,3%)	10 (41,7%)
Paratormônio		
Resultado normal	38 (69,1%)	17 (30,9%)
Resultado alterado	25 (64,1%)	14 (35,9%)

Tabela 7. Valores dos níveis séricos de fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio em relação à cortical óssea direita e esquerda.

Cortical direita	C1			C2			C3			Valor de p
	Mediana	Mínima	Máxima	Mediana	Mínima	Máxima	Mediana	Mínima	Máxima	
Fósforo sérico (mg/dL)	5,46	1,4	44,0	5,15	3,0	64,6	6,5	4,4	8,4	0,462
Fosfatase alcalina (UL)	78,4	24,1	8.660,0	101,85	39,9	217,0	479,6	102,6	801,0	0,003*
Paratormônio (pg/mL)	224,5	15,8	2.983,0	301,5	38,1	1518,0	1149,5	223,0	1.990,0	0,008*
Cortical esquerda										
	C1			C2			C3			Valor de p
	Mediana	Mínima	Máxima	Mediana	Mínima	Máxima	Mediana	Mínima	Máxima	
Fósforo sérico (mg/dL)	5,42	1,4	44,0	5,4	3,0	64,6	6,5	4,4	8,4	0,477
Fosfatase alcalina (UL)	78,0	24,1	8.660	105,0	39,9	235,0	479,6	102,6	801,0	0,002*
Paratormônio (pg/mL)	228,0	15,8	2983,0	278,0	38,1	1518,0	1149,5	223,0	1990,0	0,012*

* Teste de Kruskal-Wallis - Significância estatística quando p <0,05.

Tabela 9. Valores da média da presença de calcificações em tecidos moles em relação aos níveis séricos de fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio.

	Sem calcificação		Com calcificação de vasos sanguíneos		Com outras calcificações de tecidos moles		Valor de p
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Fósforo sérico (mg/dL)	5,76	2,039	8,85	13,295	5,50	2,429	1,376
Fosfatase alcalina (UL)	119,38	93,295	204,05	224,587	86,50	24,793	0,081
Paratormônio (pg/mL)	383,91	447,470	475,20	541,679	368,67	350,701	0,708
Cálcio (mg/dL)	8,92	1,154	9,35	0,875	9,00	1,265	0,408

* ANOVA - Significância estatística quando $p < 0,05$. DP = Desvio-padrão

1 Discussão

2

3 O presente estudo investigou a qualidade do osso da mandíbula de 144
4 indivíduos em tratamento renal crônico usando a radiografia panorâmica como
5 instrumento de análise. Além disso, algumas variáveis radiográficas estudadas
6 foram correlacionadas aos níveis séricos de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e
7 do hormônio da paratireoide. A literatura ainda carece de estudos sobre
8 qualidade óssea mandibular em indivíduos com a DRC, especialmente, com
9 amostras mais robustas. No entanto, há registros de pesquisas baseadas na
10 análise de radiografias panorâmicas e tomografias de feixe cônico (YASAR *et al.*,
11 2009; HENRIQUES *et al.*, 2014; ÇAĞLAYAN *et al.*, 2015; MAIA *et al.*, 2018;
12 ABDINIAN *et al.*, 2019; MUNHOZ *et al.*, 2020; MOHAMED *et al.*, 2021).

13 A doença renal crônica é um problema global de saúde pública e no Brasil
14 sua prevalência é considerada incerta (MARINHO *et al.*, 2017). O perfil
15 epidemiológico dos pacientes da nossa amostra foi de uma maioria de
16 indivíduos do sexo masculino e com idade variando entre 49 e 68 anos.
17 Segundo Marinho *et al.*, (2017), os homens brancos com idade entre 45-64
18 anos (43,4%) são tratados mais por hemodiálise (90,1%) e diálise peritoneal
19 em menor proporção no tratamento renal substitutivo e mulheres no tratamento
20 renal conservador. Os últimos censos de diálise brasileira mostram que o
21 predomínio de pacientes nos centros de tratamento renal é de indivíduos do
22 sexo masculino (THOMÉ *et al.*, 2019).

23 Estudos de base populacional indicam que a epidemiologia da DRC difere
24 por sexo, acometendo mais mulheres do que homens. Paradoxalmente, parece
25 haver uma preponderância de homens entre os pacientes que iniciam a terapia
26 renal substitutiva; os efeitos protetores dos estrogênios nas mulheres e/ou os
27 efeitos nocivos da testosterona, juntamente com estilos de vida pouco
28 saudáveis, podem fazer com que a função renal diminua mais rapidamente nos
29 homens do que nas mulheres. O declínio natural da taxa de filtração glomerular
30 juntamente com o aumento da expectativa de vida da população faz com que
31 pessoas com mais idade sejam o grupo de risco da DRC (CARRERO *et al.*,
32 2018).

1 O envelhecimento também é um fator importante no desenvolvimento de
2 osteoporose e da DMO-DRC. À medida que o esqueleto envelhece, este traz
3 consigo outras mudanças fisiológicas e estruturais. Além disso, o esqueleto
4 também “sente” os efeitos do envelhecimento/doenças de outros
5 sistemas/órgãos do corpo (PAZIANAS; MILLER, 2021). Alguns estudos tem
6 demonstrado que uma diminuição da espessura cortical na região antegonial
7 em mulheres idosas pode ser um indicador de osteoporose (KNEZOVÍČ
8 ZLATARIĆ *et al.*, 2002; DUBRAVKA; ASJA, 2005). Aliado a isso, o índice
9 antegonial da mandíbula tem sido sugerido como um potencial indicador de
10 osteopenia esquelética (LEDGERTON *et al.*, 1999). No nosso estudo, não
11 houve diferença estatisticamente significativa para o índice antegonial dos
12 pacientes com a DRC em relação à fase do tratamento da doença. Esses
13 achados corroboram a outros estudos envolvendo pacientes com a DRC
14 (ABDINIAM *et al.*, 2019, ÇAĞLAYAN *et al.*, 2015; MOHAMED *et al.*, 2021).

15 Alterações dentárias e esqueléticas são achados comuns em pacientes
16 com a DRC (GANIBEGOVIĆ, 2000). De acordo com Scutellari *et al.* (1996), as
17 radiografia panorâmicas permitem a observação das seguintes alterações nos
18 ossos maxilares dos pacientes com a DRC: osteoporose, esclerose óssea focal
19 adjacente às raízes, redução ou perda da lâmina dura, calcificações de tecidos
20 moles ou em glândulas salivares e tumores marrons.

21 Em nosso estudo, o índice cortical mandibular, aspecto cortical
22 mandibular, o padrão ósseo trabecular, a presença de calcificação de tecido
23 mole, de displasia cemento-óssea e a ausência da lâmina dura e perda óssea
24 horizontal foram analisadas nas radiografias panorâmicas. A prevalência
25 dessas alterações foram similares aquelas observadas por Scutellari *et al.*
26 (1996), exceto para a perda da lâmina dura. No presente estudo, a prevalência
27 encontrada foi quase o dobro (47,2%). No entanto, somente a lâmina dura
28 apresentou diferença estatística significativa em relação à evolução da doença.
29 A ausência da lâmina dura ficou mais evidente naqueles indivíduos em
30 tratamento renal substitutivo. Esse resultado também foi observado por
31 Çağlayan *et al.* (2015).

32 A calcificação vascular é outro achado comum na DRC, especialmente
33 nos estágios mais avançados da doença (LONDON *et al.*, 2004). Em termos

1 gerais, a instabilidade dos íons cálcio e fosfato na circulação mais a
2 diferenciação anormal das células musculares lisas vasculares em células
3 semelhantes a osteoblastos/condroblastos são a base da calcificação
4 vascular (VALDIVIELSO *et al.*, 2019). A prevalência de calcificação de vasos
5 sanguíneos na amostra de nosso estudo foi de 25,4% e estava mais presente
6 nas radiografias panorâmicas dos indivíduos em tratamento renal substitutivo,
7 especialmente por hemodiálise. Esse mesmo achado foi observado por Kansu
8 *et al.* (2005) que encontraram uma maior prevalência de calcificações da
9 artéria carótida em pacientes sob hemodiálise e naqueles que haviam sido
10 submetidos ao transplante renal. Pacientes com a DRC sofrem de alta
11 incidência de eventos cardiovasculares, e pacientes em prevenção
12 secundária são tratados como pacientes de alto risco cardiovascular
13 (VALDIVIELSO *et al.*, 2019).

14 O cálcio e o fósforo são absolutamente essenciais para a vida, mas seu
15 equilíbrio e regulação precisam ser rigidamente controlados porque tanto os
16 saldos positivos quanto os negativos têm implicações clínicas importantes.
17 Em pacientes com a DRC, um balanço negativo desses íons favorece a perda
18 mineral óssea, osteoporose, aumento do risco de fragilidade óssea e fraturas.
19 Por outro lado, um balanço positivo favorece a calcificação dos tecidos moles,
20 consequentes eventos cardiovasculares que pode estar relacionado com uma
21 alta morbimortalidade (VIEGAS *et al.*, 2019).

22 A interação complexa do cálcio, fósforo, da enzima fosfatase alcalina e
23 do paratormônio sobre a saúde dos ossos necessita de acompanhamento em
24 pacientes com a DCR (CHARLES; FERRIS, 2020). O presente estudo
25 observou que a média dos níveis de fósforo, da fosfatase alcalina (para as
26 mulheres) e do paratormônio estava acima dos valores referenciais. No
27 entanto, apenas o fósforo sérico exibiu níveis mais alterados na maioria dos
28 pacientes quando essas variáveis bioquímicas foram analisadas tomando por
29 base se o resultado estava normal ou alterado. Segundo Suki e Moore (2016),
30 a constância relativa dos níveis séricos de fósforo na DRC é mantida pela
31 interação de múltiplos fatores, incluindo o PTH, o fator de crescimento de
32 fibroblastos 23, a vitamina D e outros que atuam no intestino, rins e osso. À
33 medida que a doença renal progride e há menos capacidade de equilibrar o

1 fósforo através da excreção urinária, o aumento do fósforo circulante exacerba
2 ainda mais a renovação óssea.

3 O fosfato é um regulador conhecido do metabolismo mineral e contribui
4 para o crescimento hiperplásico da paratireoide urêmica e a secreção do PTH.
5 Níveis elevados de PTH exercem seus efeitos principalmente no osso, onde
6 estimula os osteoclastos a mobilizar o cálcio do tecido ósseo para normalizar o
7 cálcio sérico, resultando em reabsorção e redução da massa óssea (LEE *et al.*,
8 2010). Dessa forma, os ossos maxilares podem sofrer alterações expressivas
9 durante a evolução da doença renal crônica. Esse fato pode ser observado
10 quando o aspecto da cortical óssea foi correlacionado aos níveis de fósforo, da
11 fosfatase alcalina e do PTH. Entretanto, na nossa amostra, isso só foi
12 confirmado em relação à fosfatase alcalina e o PTH pela correção de
13 Bonferroni. À medida que os níveis dessas substâncias se elevaram, houve
14 uma mudança no padrão morfológico do osso da mandíbula. Desta forma,
15 muitos pacientes apresentaram a presença de defeitos semilunares e de áreas
16 de descalcificação na radiografia panorâmica.

17 Não foi observada uma correlação entre as medianas dos níveis de
18 cálcio sérico e o aspecto da cortical óssea da mandíbula. Entretanto, os níveis
19 elevados da enzima fosfatase alcalina e do paratormônio podem ter contribuído
20 no aspecto da cortical óssea dos pacientes com DRC em tratamento renal
21 substitutivo. Em 2015, baseados na análise de tomografias do tipo *cone-beam*
22 de pacientes com DRC e saudáveis, Çağlayan *et al.* observaram que o índice
23 cortical da mandíbula mostrou mais porosidade da margem do córtex
24 mandibular de pacientes com DRC do que o grupo saudável. Tal resultado
25 corrobora aos achados do nosso estudo onde foi observada uma pior qualidade
26 da cortical óssea em indivíduos com DRC e fosfatase alcalina e PTH fora dos
27 limites de normalidade.

28 Somente a lâmina dura apresentou diferença estatística significativa em
29 relação aos grupos de tratamento. A ausência da lâmina dura ficou mais
30 evidente naqueles indivíduos em tratamento renal substitutivo. Tal resultado
31 também foi observado Çağlayan *et al.* em 2015. A perda da lâmina dura pode
32 contribuir para a doença periodontal e a perda precoce dos dentes. De acordo
33 com Kitamura *et al.* (2019), pesquisas crescentes mostram que a doença

1 periodontal e a DRC estão positivamente correlacionadas. Embora a doença
2 periodontal seja um importante fator de risco para a DRC, ela tem potencial
3 para ser modificada e tratada. De acordo com Kópic *et al.* (2019), é muito
4 importante que os pacientes com DRC especialmente aqueles em hemodiálise
5 e talvez aguardando transplante renal, melhorem sua higiene bucal e visitem
6 seu cirurgião-dentista com mais frequência, a fim de evitar uma possível
7 deterioração adicional do estado periodontal e possivelmente de seu estado de
8 saúde geral.

9 A lâmina dura é uma imagem radiográfica vista em grande parte das
10 radiografias bucais. Esse termo é aplicado à fina camada de osso cortical
11 denso que reveste as raízes dos dentes hígidos. A presença da lâmina dura é
12 uma indicação da saúde dos dentes. A presença ou ausência da lâmina dura e
13 do ligamento periodontal nas radiografias também pode ser afetada por
14 quaisquer variações na angulação do feixe de raios X (WORTH, 1969). A
15 convexidade ou concavidade das superfícies proximais dos dentes, a curvatura
16 das raízes, o nível da junção cimento-esmalte e a espessura do osso alveolar
17 também podem causar variações na espessura e clareza da lâmina dura
18 (PRAKASH *et al.*, 2015).

19 O desaparecimento da lâmina dura é um achado radiográfico frequente
20 em pacientes com a DRC (SCUTELLARI *et al.*, 1996). No entanto, apesar da
21 sua alta prevalência (47,2%) na nossa amostra, ela pareceu não sofrer
22 influência nos níveis alterados de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina e do PTH
23 em pacientes com a DRC. Em 2017, Koth *et al.* também não encontraram
24 correlação entre os níveis de fósforo e do PTH com o desaparecimento da
25 lâmina dura em pacientes usando bifosfonatos. Tal resultado controverso
26 requer novas investigações para esclarecer esse fato. Além disso, outros
27 estudos imaginológicos com recursos mais sensíveis, tal como a tomografia do
28 tipo *cone-beam* poderão contribuir na obtenção de mais informações a respeito
29 da progressão das modificações ósseas mandibulares em pessoas que
30 possuem DMO-DRC.

31

32

33

1 Conclusões

2 Baseado nos resultados deste estudo pode-se concluir que indivíduos
3 em tratamento renal substitutivo apresentam perda da lâmina dura e risco
4 associado à calcificação de vasos sanguíneos quando associado com uma
5 menor densidade da cortical óssea.

6

7

8 Agradecimento

9 Fundação Pró-Renal - Brasil por todo o apoio para a realização desse
10 trabalho

11

12 Financiamento

13 Todos os gastos envolvidos com a realização dessa pesquisa foram
14 feitos pelos próprios pesquisadores.

15

1 Referências

- 2 Barbosa DA, Gunji CK, Bittencourt ARC, Belasco AGS, Diccini S,
3 Vattimo F, Viana LAC. Co-morbidade e mortalidade de pacientes em
4 início de diálise. *Acta Paul Enferm.* 2006;19:304-9.
- 5 Barreto FC, Barreto DV, Moysés RM, Neves KR, Canziani ME, Draibe
6 SA, Jorgetti V, Carvalho AB. K/DOQI-recommended intact PTH levels do
7 not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. *Kidney
8 Int.* 2008; 73(6):771-7.
- 9 Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM.
10 Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance
11 hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15(8):2208-18.
- 12 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.
13 Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e
14 Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2018 uma análise de situação de
15 saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas /
16 Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento
17 de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da
18 Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 424 p.
- 19 Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. *Prim Care.* 2020;
20 47(4):585-95.
- 21 Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2015;
22 162(11):ITC1-16.
- 23 Dubravka K, Asja C. Comparison of mandibular bone density and
24 radiomorphometric indices in wearers of complete or removable partial
25 dentures. *Oral Radiol* 2005; 21: 51-5.
- 26 Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM. Chronic Kidney Disease: Detection
27 and Evaluation. *Am Fam Physician.* 2017; 96(12):776-83.
- 28 Ganibegović M. Dental radiographic changes in chronic renal disease.
29 *Med Arh.* 2000; 54(2):115-8.
- 30 Henriques JC, de Melo Castilho JC, Jacobs R, Amorim JB, Rosa RR,
31 Matai CV. Severe secondary hyperparathyroidism and panoramic
32 radiography parameters. *Clin Oral Investig.* 2014; 18(3):941-8.
- 33 Jean G, Souberbielle JC, Chazot C. Vitamin D in chronic kidney disease

- 1 and dialysis patients. *Nutrients*. 2017; 9(4):328.
- 2 Jorgetti V. Visão geral da doença óssea na doença renal crônica e nova
3 classificação. *Braz J Nephrol*. 2008; 30:4-5.
- 4 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation,
5 Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone
6 Disorder (CKD-MBD) Foreword. *Kidney Int Suppl* 2017; 7(1):1-59.
- 7 Kitamura M, Mochizuki Y, Miyata Y, Obata Y, Mitsunari K, Matsuo T,
8 Ohba K, Mukae H, Yoshimura A, Nishino T, Sakai H. Pathological
9 characteristics of periodontal disease in patients with chronic kidney
10 disease and kidney transplantation. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(14):3413.
- 11 Knezović Zlatarić D, Celebić A, Lazić B, et al. Influence of age and
12 gender on radiomorphometric indices of the mandible in removable
13 denture wearers. *Coll Antropol* 2002; 26: 259-66.
- 14 Kopic V, Barbić J, Petrović S, Šahinović I, Mihaljević D, Kopic A, Bošnjak
15 A. Periodontal disease in different stages of chronic kidney disease. *Acta
16 Clin Croat*. 2019; 58(4):709-15.
- 17 Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Radiomorphometric
18 indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofac
19 Radiol*. 1999; 28(3):173-81.
- 20 Lee MM, Chu EY, El-Abadi MM, Foster BL, Tompkins KA, Giachelli CM,
21 Somerman MJ. Characterization of mandibular bone in a mouse model of
22 chronic kidney disease. *J Periodontol*. 2010; 81(2):300-9.
- 23 London GM, Marty C, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, de Vernejoul
24 MC. Arterial calcifications and bone histomorphometry in end stage renal
25 disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1943-51.
- 26 Marinho AWGB, Penha AP, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença
27 renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad
28 Saúde Colet*. 2017; 25(3):379-88.
- 29 Mohamed EM, Abdel-Samad AM, Darwish RA, Dahaba MM. Assessment
30 of mandibular osseous changes using radiomorphometric indices by
31 cone beam computed tomography in patients with End-stage renal failure
32 versus normal population (Observational Study). *Saudi J Kidney Dis
33 Transpl*. 2021; 32(2):455-67.

- 1 Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, Honkanen E, Vesterinen M,
2 Ruokonen H, Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, Furuholm J, Sorsa
3 T, Roine R, Ortiz F. Oral symptoms and oral health-related quality of life
4 in patients with chronic kidney disease from predialysis to
5 posttransplantation. *Clin Oral Investig.* 2019; 23(5):2207-13.
- 6 Pazianas M, Miller PD. Osteoporosis and Chronic Kidney Disease-
7 Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Back to Basics. *Am J Kidney*
8 *Dis.* 2021; 78(4):582-9.
- 9 Prakash N, Karjodkar FR, Sansare K, Sonawane HV, Bansal N, Arwade
10 R. Visibility of lamina dura and periodontal space on periapical
11 radiographs and its comparison with cone beam computed tomography.
12 *Contemp Clin Dent.* 2015; 6(1):21-5.
- 13 Scutellari PN, Orzincolo C, Bedani PL, Romano C. Manifestazioni
14 radiografiche dei denti e dei mascellari nell'insufficienza renale cronica
15 [Radiographic manifestations in teeth and jaws in chronic kidney
16 insufficiency]. *Radiol Med.* 1996; 92(4):415-20.
- 17 Suki WN, Moore LW. Phosphorus regulation in chronic kidney disease.
18 *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2016; 12(4 Suppl):6-9.
- 19 Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Inquérito
20 Brasileiro de Diálise Crônica 2017. *J Bras Nefrol.* 2019; 41(2):208-14.
- 21 Valdivielso JM, Rodríguez-Puyol D, Pascual J, Barrios C, Bermúdez-
22 López M, Sánchez-Niño MD, Pérez-Fernández M, Ortiz A.
23 Atherosclerosis in chronic kidney disease: more, less, or just different?
24 *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019; 39(10):1938-66.
- 25 Vesterinen M, Ruokonen H, Furuholm J, Honkanen E, Meurman JH.
26 Clinical questionnaire study of oral health care and symptoms in diabetic
27 vs. non-diabetic predialysis chronic kidney disease patients. *Clin Oral*
28 *Investig.* 2012; 16(2):559-63.
- 29 Vesterinen M, Ruokonen H, Leivo T, Honkanen AM, Honkanen E, Kari K,
30 Lindqvist C, Meurman JH. Oral health and dental treatment of patients
31 with renal disease. *Quintessence Int.* 2007; 38(3):211-9.
- 32 Viegas C, Araújo N, Marreiros C, Simes D. The interplay between
33 mineral metabolism, vascular calcification and inflammation in Chronic

1 Kidney Disease (CKD): challenging old concepts with new facts. Aging
2 (Albany NY). 2019; 11(12):4274-99.

3

1 4. CONCLUSÃO

2

3 Baseado nos resultados deste estudo pode-se concluir que:

- 4 • O índice antegonial não apresentou diferença em relação às diferentes
- 5 formas de tratamento da DRC;
- 6 • A qualidade óssea dos pacientes com a DRC não diferiu entre o sexo
- 7 dos pacientes;
- 8 • Indivíduos em tratamento renal substitutivo apresentaram maior
- 9 propensão à perda da lâmina dura;
- 10 • Indivíduos com níveis elevados da enzima fosfatase alcalina e PTH
- 11 apresentam maior probabilidade de diminuição da densidade cortical
- 12 mandibular;
- 13 • Indivíduos com menor densidade cortical óssea mandibular apresentam
- 14 propensão à presença de calcificação de vasos sanguíneos;
- 15 • Houve diferença entre níveis séricos de fósforo, cálcio, fosfatase alcalina
- 16 e paratormônio nos diferentes estágios da DRC.

17

18

5. REFERÊNCIAS

- 1
2
- 3 Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2020; 66
4 Suppl 1(Suppl 1):s03-s09.
- 5 Barbosa DA, Gunji CK, Bittencourt ARC, Belasco AGS, Diccini S,
6 Vattimo F, et al. Co-morbidade e mortalidade de pacientes em início de
7 Barreto FC, Barreto DV, Moysés RM, Neves KR, Canziani ME, Draibe
8 SA, Jorgetti V, Carvalho AB. K/DOQI-recommended intact PTH levels do
9 not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. *Kidney*
10 *Int.* 2008; 73(6):771-7.
- 11 Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM.
12 Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance
13 hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15(8):2208-18.
- 14 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.
15 Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e
16 Promoção da Saúde. *Saúde Brasil 2018 uma análise de situação de*
17 *saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas /*
18 *Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento*
19 *de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da*
20 *Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 424 p.*
- 21 Çağlayan F, Dağistan S, Keleş M. The osseous and dental changes of
22 patients with chronic renal failure by CBCT. *Dentomaxillofac Radiol.*
23 2015; 44(5):20140398.
- 24 Calciolari E, Donos N, Park JC, Petrie A, Mardas N. Panoramic
25 measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: a systematic
26 review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2015; 94(3 Suppl):17S-27S.
- 27 Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, Gallieni M, Harris DCH, Lok CE,
28 et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription:
29 conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes
30 (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2019; 96(1):37-47.
- 31 Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. *Prim Care.* 2020;
32 47(4):585-95.
- 33 Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo

- 1 na Doença Renal Crônica. *Braz J Nephrol.* 2008; 30(Supl. 2):2-3.
- 2 Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2015;
3 162(11):ITC1-16.
- 4 Drüeke TB. A clinical approach to the uraemic patient with extraskeletal
5 calcifications. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11(suppl 3):37-42.
- 6 Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM. Chronic Kidney Disease: Detection
7 and Evaluation. *Am Fam Physician.* 2017; 96(12):776-83.
- 8 Gaur B, Chaudhary A, Wanjari PV, Sunil M, Basavaraj P. Evaluation of
9 panoramic radiographs as a screening tool of osteoporosis in post-
10 menopausal women: A cross sectional study. *J Clin Diagn Res.* 2013;
11 7(9):2051-5.
- 12 GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and
13 national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic
14 analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;
15 395(10225):709-33.
- 16 Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS,
17 Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic
18 Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016 Jul 6;11(7):e0158765.
- 19 Jean G, Souberbielle JC, Chazot C. Vitamin D in chronic kidney disease
20 and dialysis patients. *Nutrients.* 2017; 9(4):328.
- 21 Jorgetti V. Visão geral da doença óssea na doença renal crônica e nova
22 classificação. *Braz. J. Nephrol.* 2008; 30:4-5.
- 23 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation,
24 Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone
25 Disorder (CKD-MBD) Foreword. *Kidney Int Suppl.* 2017; 7(1):1-59.
- 26 Khairallah P, Nickolas TL. Updates in CKD-associated osteoporosis. *Curr*
27 *Osteoporos Rep.* 2018; 16(6):712-23.
- 28 Kim SM, Long J, Montez-Rath M, Leonard M, Chertow GM. Hip fracture
29 in patients with nondialysis-requiring chronic kidney disease. *JBMR.*
30 2016; 31:1803-9.
- 31 Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H. Pantomography in
32 assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res.* 1994;
33 102(1): 68-72.

- 1 Lindh C, Horner K, Jonasson G, Olsson P, Rohlin M, Jacobs R,
2 Karayianni K, van der Stelt P, Adams J, Marjanovic E, Pavitt S, Devlin H.
3 The use of visual assessment of dental radiographs for identifying
4 women at risk of having osteoporosis: the OSTEODENT project. *Oral
5 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106(2):285-93.
- 6 Maia PRL, Medeiros AMC, Pereira HSG, Lima KC, Oliveira PT. Presence
7 and associated factors of carotid artery calcification detected by digital
8 panoramic radiography in patients with chronic kidney disease
9 undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*
10 2018; 126(2):198-204.
- 11 Miliuniene E, Alekna V, Peciuliene V, Tamulaitiene M, Maneliene R.
12 Relationship between mandibular cortical bone height and bone mineral
13 density of lumbar spine. *Stomatologija.* 2008; 10(2):72-5.
- 14 Mittalhenkle A, Gillen DL, Stehman-Breen CO. Increased risk of mortality
15 associated with hip fracture in the dialysis population. *Am J Kidney Dis.*
16 2004; 44:672-9.
- 17 Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, Ott
18 S, Sprague S, Lameire N, Eknoyan G; Kidney Disease: Improving Global
19 Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal
20 osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving
21 Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006; 69(11):1945-53.
- 22 Munhoz L, Gil Choi IG, Miura DK, Watanabe PCA, Arita ES. Bone
23 mineral density and mandibular osteoporotic alterations in panoramic
24 radiographs: Correlation by peripheral bone densitometry in men. *Indian
25 J Dent Res.* 2020; 31(3):457-64.
- 26 Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, Honkanen E, Vesterinen M,
27 Ruokonen H. Oral health in predialysis patients with emphasis on
28 periodontal disease. *Quintessence Int.* 2015; 46(10):899-907.
- 29 Queiroz SM, Andrade ALDL, Oliveira PT, Leite Maia PR, Oliveira
30 ÂGRDC, Almeida Freitas R, Galvão HC. Correlation of
31 radiomorphometric indices of the mandible and biochemical parameters
32 in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney
33 disease. *Eur J Dent.* 2019; 13(3):303-9.

- 1 Ruokonen H, Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, Furuholm J, Sorsa
2 T, Roine R, Ortiz F. Oral symptoms and oral health-related quality of life
3 in patients with chronic kidney disease from predialysis to
4 posttransplantation. *Clin Oral Investig*. 2019; 23(5):2207-13.
- 5 Tomlinson LA, Clase CM. Sex and the Incidence and Prevalence of
6 Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019; 14(11):1557-9.
- 7 Vesterinen M, Ruokonen H, Furuholm J, Honkanen E, Meurman JH.
8 Clinical questionnaire study of oral health care and symptoms in diabetic
9 vs. non-diabetic predialysis chronic kidney disease patients. *Clin Oral*
10 *Investig*. 2012; 16(2):559-63.
- 11 Vesterinen M, Ruokonen H, Leivo T, Honkanen AM, Honkanen E, Kari K,
12 Lindqvist C, Meurman JH. Oral health and dental treatment of patients
13 with renal disease. *Quintessence Int*. 2007; 38(3):211-9.
- 14 Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease.
15 *Lancet*. 2017; 389(10075):1238-52.
- 16 Yasar F, Sener S, Yesilova E, Akgünlü F. Mandibular cortical index
17 evaluation in masked and unmasked panoramic radiographs.
18 *Dentomaxillofac Radiol*. 2009; 38:86-91.
19

1 **ANEXOS**2 ANEXO 1 – AUTHORS GUIDELINE DA REVISTA DENTOMAXILLOFACIAL
3 RADIOLOGY.

4

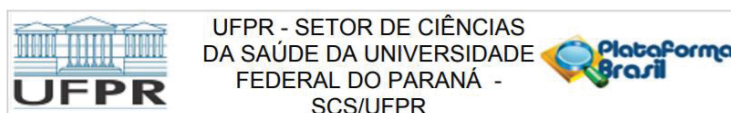
5 O artigo desse trabalho foi elaborado baseado nas normas da
6 Dentomaxillofacial Radiology (<https://www.birpublications.org/journal/dmfr>).

7

8

9 ANEXO 2 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFPR.

10



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Saúde bucal de indivíduos com doença renal crônica e insuficiência renal crônica

Pesquisador: ANTONIO ADILSON SOARES DE LIMA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26752719.8.0000.0102

Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.022.024

Apresentação do Projeto:

Trata-se de respostas as pendências do protocolo de Pesquisa intitulado

Saúde bucal de indivíduos com doença renal crônica e insuficiência renal crônica.

Pesquisador Responsável: Antonio Adilson Soares de Lima.

11

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-240
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 **E-mail:** cometica.saude@ufpr.br

12

13

1 **APÊNDICES**

2

3

APÊNDICE 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS

4

5

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE ÓSSEA MANDIBULAR DE INDIVÍDUOS EM
6 DIFERENTES ESTÁGIOS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA POR MEIO DE
7 RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS**

8

9

Nome: _____ Idade: _____ anos.

10

Tratamento: _____.

11

Desfecho: _____.

12

13

Dados laboratoriais

Exame	Data do exame	Valor
Fósforo sérico		
Cálcio sérico		
PTH		
Fosfatase alcalina		

14

15

Índices e variáveis radiográficas

Índice agonal direito	
Índice agonal esquerdo	
Índice cortical mandibular	C1 () C2 () C3 ()
Aspecto cortical direito	(Normal) (Denso) (Esperso) (Vidro despolido)
Aspecto cortical esquerdo	
Calcificação de tecido mole	Sim () Não ()
Presença da lâmina dura	Sim () Não ()
Aspecto trabecular	Sim () Não ()
Perda óssea horizontal	Sim () Não ()

16

17

18