

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Diego José Gambin

**AVALIAÇÃO DA AUTOPERCEPÇÃO EM SAÚDE BUCAL,
QUALIDADE DE VIDA E PREVALÊNCIA DE COMPLEXOS
MICROBIANOS EM INDÍVIDUOS SUBMETIDOS À
HEMODIÁLISE**

Passo Fundo

2022

Diego José Gambin

**AVALIAÇÃO DA AUTOPERCEPÇÃO EM SAÚDE BUCAL,
QUALIDADE DE VIDA E PREVALÊNCIA DE COMPLEXOS
MICROBIANOS EM INDÍVIDUOS SUBMETIDOS À
HEMODIÁLISE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Odontologia da Faculdade de Odontologia da UPF,
para a obtenção do título de Doutor em Odontologia
– área de concentração em Clínica Odontológica, sob
orientação da Profa. Dra. Micheline Sandini Trentin
e Co-orient Prof. Dr. João Paulo De Carli.

Passo Fundo

2022

ATA DE APROVAÇÃO DA BANCA

FICHA CATALOGRÁFICA

BIOGRAFIA DO AUTOR

Diego José Gambin, filho de José Gambin e Elita Balestrin Gambin. Nascido em vinte seis de julho de 1991 em Palmitinho, Rio Grande do Sul. Graduado em Odontologia pela Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI- Erechim/RS), em 13 de janeiro de 2017. Durante a graduação, esteve ligado a projetos e monitoria voluntária ligada as disciplinas de Periodontia II e Clínica Odontológica II que resultaram em algumas publicações no formato de artigo, pôsteres e temas livres. Mestre em Odontologia (2019) com ênfase em Clínica Odontológica pela Universidade de Passo Fundo (RS). Especialista em Periodontia pela Uninguá- Rede HPG de Porto Alegre/RS. Em 02/2019 foi selecionado para o curso de Doutorado em Odontologia com ênfase em Clínica Odontológica pela Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo, na modalidade bolsista CAPES (bolsa taxa-salário). Tem experiência docente nas disciplinas de Periodontia, Clínica Odontológica, Anatomia e escultura dental e Dentística.

Possui 24 artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais. Atualmente é docente no Curso de Auxiliar de Saúde Bucal da Universidade de Passo Fundo e professor colaborador na Liga de Periodontia.

AGRADECIMENTOS

A Deus,

À minha família que sempre demonstrou o real significado da palavra perseverança.

Aos meus pais José Gambin e Elita Balestrin Gambin por todo o amor e apoio durante esse período, aos familiares e amigos que de algum modo contribuíram para a conclusão de mais essa etapa.

Agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro concedido por meio de uma bolsa de estudos.

Um agradecimento especial aos funcionários do Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo, Rio Grande do Sul pelo acolhimento durante a execução desse estudo.

Um agradecimento especial para meu colega de doutorado Leonardo Saraiva, aos alunos de graduação: Felipe Dallepiane e Marciele Furh, Daniela Merib, Jayne Manica, Keli Casanova, Vanessa Cardoso pelo apoio durante execução e elaboração dessa tese.

Agradeço a Prof. Me. Luciane Daroit pela colaboração e disponibilidade na elaboração da estatística do presente estudo.

À Universidade de Passo Fundo, incluindo todos os seus funcionários, alunos e professores, por tornarem possível mais esta etapa da minha carreira.

À minha orientadora Dra. Micheline Sandini Trentin pela parceria, orientação e condução exemplar deste trabalho.

Ao meu co-orientador Dr. João Paulo de Carli, pelo excelente auxílio e suporte durante a realização desse estudo.

Aos membros da banca avaliadora dessa tese pelo tempo disponível e fazer parte desse momento.

À todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para que este trabalho fosse realizado.

MUITO OBRIGADO!

SUMÁRIO

| | |
|-----------------------------|----|
| LISTA DE TABELAS | 10 |
| LISTA DE FIGURAS | 11 |
| LISTA DE ABREVIATURAS..... | 12 |
| RESUMO ¹ | 13 |
| ABSTRACT ² | 14 |
| INTRODUÇÃO..... | 15 |
| PROPOSIÇÃO | 17 |
| Objetivos gerais | 17 |
| Objetivos específicos | 17 |
| ARTIGO I | 18 |
| Revista Einstein | 45 |
| ARTIGO II | 45 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS | 70 |
| REFERÊNCIAS | 71 |
| APÊNDICES | 75 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Razão de excluídos e inclusão dos artigos..... | 29 |
| Tabela 2. Características demográficas e metodológicas dos estudos incluídos..... | 31 |
| Tabela 3. Características clínicas dos parâmetros periodontais e dos estudos incluídos..... | 33 |
| Tabela 4. Avaliação da qualidade dos estudos incluídos de acordo com o NIH Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross Sectional Studies..... | 35 |
| Tabela 5. Estudos de prevalência de bactérias dos complexos verde, laranja e vermelho em amostras da bolsa periodontal..... | 37 |
| Tabela I. Perfil socioeconômico dos indivíduos participantes do estudo..... | 50 |
| Tabela II. Descrição das doenças sistêmicas apresentadas no grupo controle (UPF) e grupo teste (HSVP)..... | 53 |
| Tabela III. Comparação das doenças sistêmicas do grupo controle e do grupo teste e o valor de p ... | 54 |
| Tabela IV. Descrição de percepção de saúde..... | 55 |
| Tabela V. Avaliação da autopercepção, condição bucal e atendimento odontológico..... | 57 |
| Tabela VI. Média e Desvio Padrão de acordo com score geral e domínios OHIP-14 do grupo controle e teste de pacientes com hemodiálise (n=240)..... | 62 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Fluxograma de estratégia de pesquisa..... | 29 |
|---|----|

LISTA DE ABREVIATURAS

%- Porcentagem

CD- Não descrito

DM- Diabetes *mellitus*

DP- Doença periodontal

DRC- Doença renal crônica

F- Feminino

M- Masculino

Mm- milímetro(s)

n- número de participantes no estudo

NR- Não aplicável

OHIP- Questionário de índice de qualidade de vida

PA- Periodontite agressiva

PC- Periodontite crônica

PCR- Reação em cadeia de polimerase

PICOS(s)- Participantes, intervenção, comparação e tratamento

PRISMA- Itens Preferidos de Relatório para Revisões Sistemáticas e Meta-Análise

PS- Periodontite severa

RS- Rio Grande do Sul

SD- Desvio padrão

STROBE (*ST*rengthening the *R*eporting of *OB*servational studies in *E*pidemiology)

RESUMO ¹

Objetivo: Avaliar a autopercepção de saúde bucal, qualidade de vida e a prevalência de um perfil microbiano periodontal em indivíduos submetidos à hemodiálise. **Materiais e Métodos:** Inicialmente, trata-se de uma revisão sistemática com metanálise, de acordo com o item PRISMA, bases de dados: PubMed, Web Of Science, Scopus, Cochrane e Lilacs, usando termos MeSH e palavras-chave, definidos a partir do acrônimo PICOS (População, Intervenção, Comparação, Resultados, Estudos). A seleção de artigos ocorreu através de critérios de inclusão e exclusão. O risco de viés e a qualidade de evidência foram avaliados pela Qualidade do NIH para Coorte Observacional e Estudos Transversais. Posteriormente, foi realizado um estudo epidemiológico de caráter transversal de caso controle aplicando critérios de inclusão e exclusão, calibração e treinamento, coleta de dados em um grupo controle na UPF e o caso controle HSVP e análise estatística (Qui-quadrado, Mann-Whitney e ANOVA), sendo $p < 0,05$ valor de significância. **Resultados:** 5 artigos foram incluídos e verificou-se a prevalência do complexo verde: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (6.69%), complexo laranja: *Prevotella intermedia* (16.85%), *Prevotella nigrescens* (37.51%), e o complexo vermelho: *Treponema denticola* (29.11%), seguido de *Porphyromonas gingivalis* (49.45)% e por último *Tanerella forsythia* (56.37%) que foi o microrganismo mais predominante. Referente ao estudo epidemiológico: Nota-se que os pacientes com DCR possuem mais doenças sistêmicas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e anemia. Esses pacientes também demonstraram piores indicadores de qualidade de vida relacionados à saúde bucal nos parâmetros de domínio funcional, incapacidade funcional e desvantagem social. **Conclusão:** Na microbiota subgengival de pacientes com DRC em hemodiálise, o complexo vermelho demonstrou maiores índices e prevalência, sendo o *Tanerella forsythia* o patógeno mais encontrado. E ainda, a DRC influencia na autopercepção de saúde de vida e na qualidade de vida nos quesitos: domínio funcional, incapacidade física e desvantagem social.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Microrganismo. Doença periodontal. Qualidade de vida.

ABSTRACT ²

Objective: To assess self-perception of oral health, quality of life and the prevalence of a periodontal microbial profile in individuals undergoing hemodialysis. **Materials and Methods:** Initially, this is a systematic review with meta-analysis, according to the PRISMA item, databases: PubMed, Web Of Science, Scopus, Cochrane and Lilacs, using MeSH terms and keywords, defined from of the acronym PICOS (Population, Intervention, Comparison, Results, Studies). The selection of articles occurred through inclusion and exclusion criteria. Risk of bias and quality of evidence were assessed by the NIH Quality for Observational Cohort and Cross-sectional Studies. Subsequently, a cross-sectional epidemiological study of a case control was carried out, applying inclusion and exclusion criteria, calibration and training, data collection in a control group at the UPF and the control case HSVP and statistical analysis (Chi-square, Mann-Whitney and ANOVA) , with $p < 0.05$ significance value. **Results:** 5 articles were included and the prevalence of the green complex was verified: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (6.69%), orange complex: *Prevotella intermedia* (16.85%), *Prevotella nigrescens* (37.51%), and the red complex: *Treponema denticola* (29.11%), followed by *Porphyromonas gingivalis* (49.45%) and finally *Tanerella forsythia* (56.37%) which was the most predominant microorganism. Regarding the epidemiological study: It is noted that patients with RHD have more systemic diseases, such as arterial hypertension, diabetes mellitus and anemia. These patients also showed worse quality of life indicators related to oral health in the parameters of the functional domain, functional disability and social disadvantage. **Conclusion:** In the subgingival microbiota of patients with CKD on hemodialysis, the red complex showed higher rates and prevalence, with *Tanerella forsythia* being the most frequently found pathogen. Furthermore, CKD influences the self-perception of health of life and quality of life in the following categories: functional domain, physical disability and social disadvantage.

Keywords: Chronic kidney disease. Microorganism. Periodontal disease. Quality of life

² Autopercepção em saúde bucal, qualidade de vida e microbiota periodontal em portadores de doença renal crônica.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal e a doença renal crônica (DRC) são condições inflamatórias que afetam consideravelmente a saúde sistêmica e qualidade de vida dos indivíduos acometidos. De modo geral, a doença periodontal ocorre mais frequentemente em pessoas com doença renal crônica (DRC). Porém, é considerada indeterminada a relação entre as duas enfermidades. Estudo prévio afirma que a doença periodontal é um fator de risco independente da população exposta (ANDRONOVICI *et al.*, 2018) e nota-se que a doença periodontal é multifatorial (OZMERIC *et al.*, 2018). No entanto, diversos estudos mostraram uma associação entre doenças bucais e DRC, além do que cuidados orais regulares pode ser uma importante estratégia para reduzir a DRC (AKAR *et al.*, 2011; GRUBBS *et al.*, 2011; SIRIRNAMRUNGWONG; CHINUDOMWONG, 2014; RICARDO *et al.*, 2015; AUSAVARUNGNIRUN *et al.*, 2016; KIM *et al.*, 2017; ANDRONOVICI *et al.*, 2018).

A prevalência da DRC está em constante expansão, não só nos países industrializados, mas em todo o mundo, sendo assim de grande significado devido a sua alta morbimortalidade (BHATSANGE & PATIL, 2012; SOUZA *et al.*, 2014; HONARMAND *et al.*, 2017; KHANUM *et al.*, 2017; SHARMA *et al.*, 2018; MIYATA *et al.*, 2019). Estratégias para enfrentar este problema mundial de saúde incluem identificação de seus fatores de risco associados, comorbidades e complicações, além do manejo adequado dos problemas pertinentes (SIRIRNAMRUNGWONG; CHINUDOMWONG, 2014; RICARDO *et al.*, 2015).

A microbiota oral está associada à virulência do biofilme oral, sendo que os microrganismos orais interagem com o hospedeiro, e assim podem desenvolver a doença periodontal (CASTILLO *et al.*, 2007; KOO *et al.*, 2017). Com isso, há uma necessidade do profissional conhecer a microbiota presente na associação da doença periodontal com a DRC (CASTILLO *et al.*, 2007; BASTOS *et al.*, 2011; ISMAILI *et al.*, 2015). Pois, a presença bacteriana específica juntamente com outros fatores, como má higiene oral podem ocasionar as periodontites através da formação de bolsas periodontais e perda do nível de inserção, observadas por meio dos mediadores inflamatórios liberados pelas endotoxinas e lipopolissacarídeos desencadeados no processo de destruição tecidual (OZMERIC *et al.*, 2018).

A qualidade de vida pode estar relacionada à comorbidades como depressão em indivíduos submetidos à hemodiálise (ALENCAR *et al.*, 2020). Além, de uma relação com o tempo hemolítico que o paciente fica exposto. Após a sessão da hemodiálise o paciente pode estar exposto à dor, anemia, fraqueza e complicações depressivas derivadas ao ciclo semanal de hemodiálise. O cansaço físico e mental é um quesito relacionado à diminuição da qualidade de vida dessa população acometida (SARHAN *et al.*, 2021). E ainda, autopercepção da saúde sistêmica e bucal pode estar altamente relacionada com a qualidade de vida de uma população referente às enfermidades bucais (BORDIN *et al.*, 2020).

Assim, o presente estudo buscará avaliar uma série de portadores de DRC quanto à autopercepção de saúde bucal e qualidade de vida, além de verificar, por meio de uma revisão sistemática da literatura com metanálise, a prevalência do perfil microbiano periodontal destes indivíduos.

PROPOSIÇÃO

Objetivos gerais

O objetivo deste estudo foi, através de um estudo clínico, apresentar a autopercepção em saúde bucal e qualidade de vida em doentes renais crônicos, além de verificar, por meio de uma revisão sistemática da literatura com metanálise, a prevalência de alguns complexos específicos microbianos em doentes renais crônicos.

Objetivos específicos

Os objetivos específicos deste estudo foram:

- (1) Mensurar a autopercepção da saúde bucal de indivíduos submetidos à hemodiálise ou não.
- (2) Avaliar a qualidade de vida de indivíduos submetidos à hemodiálise.
- (3) Correlacionar a qualidade de vida com autopercepção de saúde bucal.
- (4) Apresentar a prevalência de complexos microbianos periodontais: vermelho, laranja e verde.

Hipóteses

- (1) Pacientes portadores de doença renal crônica sob tratamento de hemodiálise apresentam piores índices de qualidade de vida e autopercepção em saúde bucal quando comparados a pacientes do grupo controle.
- (2) Pacientes portadores de doença renal crônica sob tratamento de hemodiálise apresentam microbiota periodontal alterada em relação a não portadores de doença renal crônica.

ARTIGO I

Prevalência de complexos microbianos vermelho, laranja e verde em bolsas periodontal em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise: Uma revisão sistemática e meta-análise**Resumo**

Objetivo: Verificar a prevalência dos complexos microbiológicos vermelho, verde e laranja em bolsas periodontais de pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) em hemodiálise. **Materiais e Métodos:** Essa revisão sistemática foi conduzida de acordo com o PRISMA. Utilizaram-se como estratégia de busca as seguintes bases de dados: PubMed, Web Of Science, Scopus, Cochrane e Lilacs, no período de 12/2020 até 02/2021 por meio de dois revisores independentes, usando termos MeSH e palavras-chave, definidos a partir do acrônimo PICOS (População, Intervenção, Comparação, Resultados, Estudos). A seleção de artigos ocorreu através de critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos artigos publicados desde 2007-2017, idioma inglês, estudos de caráter transversais. O risco de vies e a qualidade de evidência foram avaliados a partir da ferramenta de Avaliação de Qualidade do NIH para Coorte Observacional e Estudos Transversais. Além disso, uma análise quantitativa por meio de metanálise de proporção foi realizada. **Resultados:** 5 artigos foram incluídos e verificou-se a prevalência do complexo verde: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (6.69%), complexo laranja: *Prevotella intermedia* (16.85%), *Prevotella nigrescens* (37.51%), e o complexo vermelho: *Treponema denticola* (29.11%), seguido de *Porphyromonas gingivalis* (49.45)% e por último *Tanerella forsythia* (56.37%) que foi o microrganismo mais predominante. **Conclusão:** Na microbiota subgengival de pacientes com DRC em hemodiálise, o complexo vermelho demonstrou maiores índices e prevalência, sendo o *Tanerella forsythia* o patógeno mais encontrado.

Relevância Clínica: Compreender a prevalência e o perfil microbiológico dos principais complexos bacterianos é essencial no auxílio do manejo da doença, bem como a elaboração de novas condutas e recursos terapêuticos.

Keywords: Doença periodontal. Bolsa periodontal. Doença renal crônica. Hemodiálise. Microrganismos.

Introdução

A doença renal crônica (DRC) constitui uma alteração estrutural renal (glomerular, tubular e endócrina) que é geralmente progressiva, irreversível e provoca a redução ou limitação da capacidade de filtração do rim, causando uremia e acúmulo de substâncias no sangue que devem ser filtradas e expelidas pelos rins¹⁻³. Uma vez estabelecido esse diagnóstico médico, uma das opções de tratamento é a diálise e a hemodiálise, a última promove a filtração do sangue e remove produtos da degradação metabólica e o excesso de fluidos⁴.

A doença periodontal (DP) se refere a doenças inflamatórias comuns conhecidas como gengivite e periodontite, que são causadas por uma microbiota patogênica no biofilme subgengival. O seu progresso resulta numa infecção e doença inflamatória dos tecidos de suporte dentário, osso alveolar e ligamento periodontal, que leva à perda dentária, e também permite a formação de uma bolsa periodontal^{2, 5-7}. Um indicativo que marca o início da periodontite é a mudança drástica da flora microbiana da região. Os microrganismos *Streptococcus* e *Actinomyces* que são predominantes num periodonto saudável são substituídos gradativamente por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*. Este processo de perda de inserção periodontal pode ser interrompido através da erradicação da microbiota patológica⁸.

Existe uma relação bidirecional entre DP e DRC⁹. A presença de processo inflamatório infeccioso e crônico, como a DP, pode influenciar negativamente a progressão da DRC^{10, 2}. A inflamação local na DP pode potencialmente aumentar a gravidade da doença sistêmica de um indivíduo⁶. Patógenos periodontais conseguem entrar na circulação sanguínea e causar alguma inflamação sistêmica silenciosa¹¹.

Apesar das especulações de que a DRC está intimamente associada à ocorrência de progressão da DP, características patológicas detalhadas no nível molecular e o significado clínico de DP em indivíduos com DRC não são totalmente compreendidos³. Há algum tempo foi identificado que existem espécies bacterianas em complexos na placa subgengival de sulcos gengivais ou bolsas periodontais. Esses complexos microbianos do biofilme subgengival são classificados em cinco grupos: vermelho, verde, laranja, amarelo e roxo. Sendo os complexos mais estudados e relacionados à associação de doença periodontal o vermelho e laranja¹².

Sendo considerada alta a prevalência da DP na população mundial, sabe-se que uma saúde periodontal comprometida tem alto impacto nas doenças sistêmicas¹³. Os patógenos periodontais desempenham um papel significativo no desenvolvimento da inflamação renal e na indução da disfunção renal¹⁴, porém, existem poucos estudos sobre a microbiota oral em indivíduos com DRC¹⁵.

Desse modo, o objetivo da presente revisão sistemática é apresentar a prevalência da microbiota dos complexos: vermelho, verde e laranja presentes nas bolsas periodontais de pacientes renais crônicos em hemodiálise.

Materiais e Métodos

Protocolo e Registro

Esta revisão sistemática de literatura foi registrada no Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas (PROSPERO) sob o seguinte número de identificação CRD42020161794 e efetuada conforme as recomendações da declaração de Itens Preferidos de Relatório para Revisões Sistemáticas e Meta-Análise (PRISMA)¹⁶.

Critérios de Eleição

Os critérios de eleição foram por meio de PICO (Participantes – dentes permanentes humanos com doença periodontal e doença renal crônica. Intervenção ou Exposição – ensaios microbiológicos em bolsas periodontais. Comparação ou Controle – dentes permanentes humanos sem doença periodontal e paciente sem doença renal crônica. Resultados primários – associação entre complexos microbiológicos específicos em bolsas periodontais com pacientes renais crônicos em hemodiálise e Tipos de Estudos Incluídos – estudos clínicos com coletas em pacientes humanos).

Questão Focada

Nessa revisão sistemática a seguinte pergunta foi abordada: Há prevalência da microbiota dos complexos: vermelho, verde e laranja presentes nas bolsas periodontais de pacientes renais crônicos em hemodiálise com aqueles que não estão em hemodiálise?

Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão que foram adotados nessa etapa de busca foram:

- I. Estudos que investigaram o perfil microbiológico em bolsas periodontais de pacientes com DRC e periodontite em dentes permanentes.
- II. Nenhuma restrição de tempo ou idioma foi aplicada.

Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão que foram adotados nessa etapa de busca foram:

- I. Estudos em dentes decíduos.

II. Estudos periodontais nos quais as bactérias dos complexos vermelho, laranja e verde não são descritas.

III. Revisões, relatos de caso, protocolos, comunicações breves, opiniões pessoais, cartas, pôsteres, resumos de conferências e pesquisas laboratoriais.

IV. Estudos que não associam microrganismos com DRC e hemodiálise.

V. Estudos publicados no alfabeto latino (romano).

VI. Texto completo não encontrado.

VII. Análise estatística inadequada para o estudo proposto.

Estratégia de busca

Entre 13 de dezembro de 2020 e 15 de fevereiro de 2021, as seguintes bases de dados foram pesquisadas: PubMed, Web Of Science, Scopus, Cochrane e Lilacs. As mesmas foram pesquisadas por meio de dois revisores independentes (D.D.M e J.O.M) utilizando termos MeSH e outras palavras chaves adaptadas de acordo com cada base de dados (**Apêndice 1**). As referências foram gerenciadas pelo software de referência (EndNote X7; Thomson Reuters, Filadélfia, PA) e remoção das duplicatas. Logo após, as referências foram exportadas para um aplicativo específico para revisões sistemáticas (*Rayyan QCRI*)¹⁷. Esse processo de gerenciamento de referências e exportação para o aplicativo foi realizado pelo terceiro revisor (J.P.C.), a fim de adiantar a seleção de estudos e permitir a seleção duplo-cego nesse primeiro momento pelos dois revisores (D.J.G. e J.O.M).

Apêndice 1. Termos e estratégias de busca nas bases de dados (13 de dezembro de 2020).

| Base de Dados | Palavras – chave |
|----------------------|-------------------------|
|----------------------|-------------------------|

| | |
|----------------------|--|
| <p>PUBMED</p> | <p>(“CDK” OR “hemodialysis” OR “HD” OR “chronic kidney disease” OR “renal insufficiency” OR “haemodialysis” OR “chronic renal failure” OR “renal dialysis” OR “renal haemodialysis” OR “renal hemodialysis” OR “renal transplantation” OR “renal transplantions”) AND (“periodontics” OR “periodontal” OR “perio” OR “periodontal pocket” OR “periodontal pockets” OR “periodontal tissue” OR “periodontal disease” OR “periodontal diseases” OR “pathways” OR “periodontium” OR “periodontitis” OR “periodontally”) AND (“Fusobacterium periodonticum” OR “Parvimonas micra” OR “Prevotella intermedia” OR “Prevotella nigrescens” OR “Streptococcus constellatus” OR “Campylobacter gracilis” OR “Porphyromonas gingivalis” OR “Tannerella forsythia” OR “Treponema denticola” OR “Fusobacterium nucleatum” OR “Campylobacter rectus” OR “Campylobacter showae” OR “Eubacterium nodatum” OR “Aggregatibacter actinomycetemcomitans” OR “Actinobacillus actinomycetemcomitans” OR “Capnocytophaga gingivalis” OR “Capnocytophaga ochracea” OR “Capnocytophaga sputigena” OR “Eikenella corrodens” OR “red complex” OR “orange complex” OR “green complex” OR “bacterium” OR “bacteria” OR “microorganisms” OR “microorganism” OR “infection” OR “infections” OR “microbiological” OR “specie” OR “species” OR “human microbiome” OR “human microbiomes” OR “bacterial” OR “biofilm” OR “biofilms” OR “pathogens” OR “microbiota” OR “microbiotas” OR “microbial” OR “culture” OR “anaerobic bacteria” OR “microbiology” OR “pathogenicity” OR “plaque dental” OR “microflora” OR “flora”)</p> |
|----------------------|--|

| | |
|--------|--|
| SCOPUS | <p> TITLE-ABS-KEY("CDK" OR "hemodialysis" OR "HD" OR "chronic kidney disease" OR "renal insufficiency" OR "haemodialysis" OR "chronic renal failure" OR "renal dialysis" OR "renal haemodialysis" OR "renal hemodialysis" OR "renal transplantation" OR "renal transplantations") AND TITLE-ABS-KEY("periodontics" OR "periodontal" OR "perio" OR "periodontal pocket" OR "periodontal pockets" OR "periodontal tissue" OR "periodontal disease" OR "periodontal diseases" OR "pathways" OR "periodontium" OR "periodontitis" OR "periodontally") AND TITLE-ABS-KEY("Fusobacterium periodonticum" OR "Parvimonas micra" OR "Prevotella intermedia" OR "Prevotella nigrescens" OR "Streptococcus constellatus" OR "Campylobacter gracilis" OR "Porphyromonas gingivalis" OR "Tannerella forsythia" OR "Treponema denticola" OR "Fusobacterium nucleatum" OR "Campylobacter rectus" OR "Campylobacter showae" OR "Eubacterium nodatum" OR "Agregatibacter actinomycetemcomitans" OR "Actinobacillus actinomycetemcomitans" OR "Capnocytophaga gingivalis" OR "Capnocytophaga ochracea" OR "Capnocytophaga sputigena" OR "Eikenella corrodens" OR "red complex" OR "orange complex" OR "green complex" OR "bacterium" OR "bacteria" OR "microorganisms" OR "microorganism" OR "infection" OR "infections" OR "microbiological" OR "specie" OR "species" OR "human microbiome" OR "human microbiomes" OR "bacterial" OR "biofilm" OR "biofilms" OR "pathogens" OR "microbiota" OR "microbiotas" OR "microbial" OR "culture" OR "anaerobic bacteria" OR "microbiology" OR "pathogenicity" OR "plaque dental" OR "microflora" OR "flora") </p> |
|--------|--|

| | |
|------------------------------|--|
| <p>WEB OF SCIENCE</p> | <p>TS=("CDK" OR "hemodialysis" OR "HD" OR "chronic kidney disease" OR "renal insufficiency" OR "haemodialysis" OR "chronic renal failure" OR "renal dialysis" OR "renal haemodialysis" OR "renal hemodialysis" OR "renal transplantation" OR "renal transplantations") AND TS=("periodontics" OR "periodontal" OR "perio" OR "periodontal pocket" OR "periodontal pockets" OR "periodontal tissue" OR "periodontal disease" OR "periodontal diseases" OR "pathways" OR "periodontium" OR "periodontitis" OR "periodontally") AND TS=("Fusobacterium periodonticum" OR "Parvimonas micra" OR "Prevotella intermedia" OR "Prevotella nigrescens" OR "Streptococcus constellatus" OR "Campylobacter gracilis" OR "Porphyromonas gingivalis" OR "Tannerella forsythia" OR "Treponema denticola" OR "Fusobacterium nucleatum" OR "Campylobacter rectus" OR "Campylobacter showae" OR "Eubacterium nodatum" OR "Agregatibacter actinomycetemcomitans" OR "Actinobacillus actinomycetemcomitans" OR "Capnocytophaga gingivalis" OR "Capnocytophaga ochracea" OR "Capnocytophaga sputigena" OR "Eikenella corrodens" OR "red complex" OR "orange complex" OR "green complex" OR "bacterium" OR "bacteria" OR "microorganisms" OR "microorganism" OR "infection" OR "infections" OR "microbiological" OR "specie" OR "species" OR "human microbiome" OR "human microbiomes" OR "bacterial" OR "biofilm" OR "biofilms" OR "pathogens" OR "microbiota" OR "microbiotas" OR "microbial" OR "culture" OR "anaerobic bacteria" OR "microbiology" OR "pathogenicity" OR "plaque dental" OR "microflora" OR "flora")</p> |
|------------------------------|--|

| | |
|-----------------|---|
| COCHRANE | <p>(<i>Fusobacterium periodonticum</i>" OR "<i>Parvimonas micra</i>" OR "<i>Prevotella intermedia</i>" OR "<i>Prevotella nigrescens</i>" OR "<i>Streptococcus constellatus</i>" OR "<i>Campylobacter gracilis</i>" OR "<i>Porphyromonas gingivalis</i>" OR "<i>Tannerella forsythia</i>" OR "<i>Treponema denticola</i>" OR "<i>Fusobacterium nucleatum</i>" OR "<i>Campylobacter rectus</i>" OR "<i>Campylobacter showae</i>" OR "<i>Eubacterium nodatum</i>" OR "<i>Agregatibacter actinomycetemcomitans</i>" OR "<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>" OR "<i>Capnocytophaga gingivalis</i>" OR "<i>Capnocytophaga ochracea</i>" OR "<i>Capnocytophaga sputigena</i>" OR "<i>Eikenella corrodens</i>" OR "red complex" OR "orange complex" OR "green complex" OR "bacterium" OR "bacteria" OR "microorganisms" OR "microorganism" OR "infection" OR "infections" OR "microbiological" OR "specie" OR "species" OR "human microbiome" OR "human microbiomes" OR "bacterial" OR "biofilm" OR "biofilms" OR "pathogens" OR "microbiota" OR "microbiotas" OR "microbial" OR "culture" OR "anaerobic bacteria" OR "microbiology" OR "pathogenicity" OR "plaque dental" OR "microflora" OR "flora") in Title Abstract Keyword AND ("periodontics" OR "periodontal" OR "perio" OR "periodontal pocket" OR "periodontal pockets" OR "periodontal tissue" OR "periodontal disease" OR "periodontal diseases" OR "pathways" OR "periodontium" OR "periodontitis" OR "periodontally") in Title Abstract Keyword AND ("CDK" OR "hemodialysis" OR "HD" OR "chronic kidney disease" OR "renal insufficiency" OR "haemodialysis" OR "chronic renal failure" OR "renal dialysis" OR "renal haemodialysis" OR "renal hemodialysis" OR "renal transplantation" OR "renal transplantations") in Title Abstract Keyword</p> |
| LILACS | <p>tw=("CDK" OR "hemodialysis" OR "HD" OR "chronic kidney disease" OR "renal insufficiency" OR "haemodialysis" OR "chronic renal failure" OR "renal dialysis" OR "renal haemodialysis" OR "renal hemodialysis" OR "renal transplantation" OR "renal transplantations" OR "hemodiálisis" OR "enfermedad renal crónica" OR "insuficiencia renal" OR "insuficiencia renal crónica" OR "diálisis renal" OR "hemodiálisis renal" OR "trasplante renal" OR "trasplantes renales" OR "hemodiálise" OR "doença renal crônica" OR "insuficiência renal" OR "insuficiência renal crônica" OR "diálise renal" OR "hemodiálise renal" OR "transplante</p> |

| | |
|--|--|
| | renal” OR “transplantes renais”) AND tw("periodontics" OR "periodontal" OR "perio" OR "periodontal pocket" OR "periodontal pockets" OR "periodontal tissue" OR "periodontal disease" OR "periodontal diseases" OR "pathways" OR "periodontium" OR "periodontitis" OR "periodontally" OR "Periodoncia" OR "periodontal" OR "perio" OR "bolsa periodontal" OR "bolsas periodontales" OR "tejido periodontal" OR "enfermedad periodontal" OR "enfermedades periodontales" OR "vías" OR "periodoncio" OR "periodontitis" OR "Periodontalmente" OR "bolsas periodontais" OR "tecido periodontal" OR "doença periodontal" OR "doenças periodontais" OR "vias" OR "periodonto" OR "periodontite" AND tw=("Fusobacterium periodonticum" OR "Parvimonas micra" OR "Prevotella intermedia" OR "Prevotella nigrescens" OR "Streptococcus constellatus" OR "Campylobacter gracilis" OR "Porphyromonas gingivalis" OR "Tannerella forsythia" OR "Treponema denticola" OR "Fusobacterium nucleatum" OR "Campylobacter rectus" OR "Campylobacter showae" OR "Eubacterium nodatum" OR "Aggregatibacter actinomycetemcomitans" OR "Actinobacillus actinomycetemcomitans" OR "Capnocytophaga gingivalis" OR "Capnocytophaga ochracea" OR "Capnocytophaga sputigena" OR "Eikenella corrodens" OR "red complex" OR "orange complex" OR "green complex" OR "bacterium" OR "bacteria" OR "microorganisms" OR "microorganism" OR "infection" OR "infections" OR "microbiological" OR "specie" OR "species" OR "human microbiome" OR "human microbiomes" OR "bacterial" OR "biofilm" OR "biofilms" OR "pathogens" OR "microbiota" OR "microbiotas" OR "microbial" OR "culture" OR "anaerobic bacteria" OR "microbiology" OR "pathogenicity" OR "plaque dental" OR "microflora" OR "flora") |
|--|--|

Seleção dos estudos

A seleção dos estudos passou por dois momentos. Primeiro momento foi através do aplicativo Rayyan QCRI (https://rayyan.qcri.org/users/sign_in), que resultou na busca inicial em 6.546, sendo 1.806 duplicados, 4.737 estudos foram lidos pelo seu título e resumo de forma independente e cega pelos revisores (D.J.G. e J.O.M). Ao final da seleção individual dos artigos elegíveis pelos dois revisores, o terceiro revisor demonstrou os resultados. Houve um total de 11 estudos incluídos em comum e 20 estudos tiveram conflito. Os conflitos foram resolvidos

através da coordenadora da revisão (M.S.T) e após isso 6 artigos foram selecionados pelo seu título e resumo. Em um segundo momento, foi realizada a leitura completa dos 6 artigos pelos mesmos revisores (D. J. C. e J.O.M) de forma independente e aplicando os critérios de elegibilidade e exclusão. As dúvidas e desacordos foram resolvidos por análise de um terceiro revisor para obter consenso (J.P.C.). Desacordos referentes à elegibilidade dos estudos foram resolvidos entre a equipe pesquisadora e a coordenadora da pesquisa (M.S.T).

Extração de dados

A extração de dados de cada artigo selecionado foi realizada de forma independente pelos dois revisores (D.J.G. e J.O.M). As variáveis extraídas de cada estudo selecionado incluíram: autor, ano de publicação, país, características dos participantes (n, idade) e o resultado. Os resultados foram tabelados a fim de armazenar as informações encontradas e selecionadas.

Processo de coleta de dados e itens de dados

A coleta de dados foi realizada por dois revisores de maneira independente (D.J.G. e J.O.M). Os dados importantes referentes a cada estudo incluíam características do estudo (autores, ano de publicação, país), dos participantes (tamanho da amostra, idade e gênero), resultado e conclusões. Também foram coletadas informações das características periodontais como: profundidade de sondagem considerada, localização da bolsa periodontal, mobilidade dental, perda óssea, perda de nível de inserção clínica e sangramento gengival.

Avaliação do risco de viés em estudos individuais e qualidade de evidência

Os dados extraídos foram avaliados por meio dos itens da Ferramenta de Avaliação de Qualidade do NIH para Coorte Observacional e Estudos Transversais (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>).

Foram adaptadas as 14 questões estruturadas da ferramenta, referente à qualidade de evidências dos artigos incluídos. Cada revisor (D.J. G e J.O.M) extraiu de forma independente os dados e casos de desacordos foram esclarecidos por um terceiro revisor (J.P.C). Scores foram atribuídos para qualidade metodológica de acordo com critérios pré-determinados e ao final foi realizado um cálculo. Dessa forma, os artigos dentro de cada critério obtiveram um escore avaliado em alto (9-7), moderado (6-4) ou baixo (3-0). O risco de viés foi categorizado como alto, quando o estudo atingiu até 49% da pontuação “sim”, moderado se atingiram de 50% a 69% da pontuação “sim” e baixo quando atingiu 70% da pontuação “sim”.

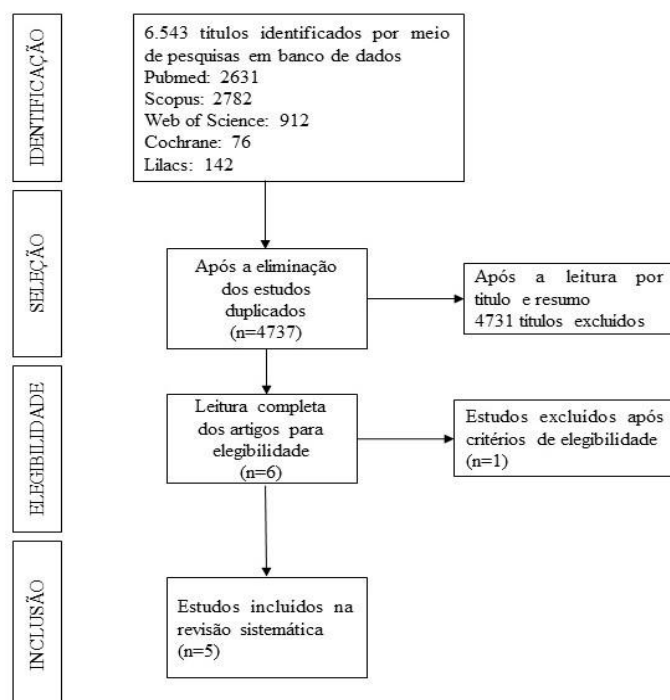
Análise estatística

Uma análise quantitativa foi realizada através de metanálise de proporção a fim de analisar a taxa de sucesso utilizando o *MedCalc Statistical Software* versão 14.8.1 (MedCalc Software, Ostend, Bélgica). Para analisar o *odds ratio*, uma meta-análise será realizada com o Review Manager (RevMan versão 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2014). A heterogeneidade foi calculada por I^2 , seguindo as Diretrizes Cochrane apropriadas, sendo que um valor maior que 50% foram considerados um indicador de heterogeneidade substancial entre os estudos¹⁸. Assim, aplicamos o efeito aleatório para cada análise. Quanto ao nível de significância, o mesmo foi fixado em 5%.

Resultados

A busca eletrônica inicial resultou em um total de 6.543 artigos com cada palavra chave usada (Figura 1), sendo 2.631 títulos da base de dados Pubmed (Apêndice 1), 2.782 da base de dados Scopus, 912 da base de dados Web of Science, 142 da base de dados Lilacs, 76 títulos da biblioteca Cochrane. Após a eliminação independente dos artigos duplicados (n=1.806), um total de 4.737 títulos foram lidos pelo seu título e resumo sendo que, 4.731 títulos foram excluídos por não abordarem o assunto e os complexos bacterianos verde e laranja. Desse modo, 6 títulos foram considerados para possível inclusão e para leitura completa. Entre esses estudos, 1 título foi excluído e 5 26 incluídos para a seguinte revisão (Tabela 2 e Tabela 3). O fluxograma da estratégia de pesquisa está representado na (Figura 1).

Figura 2. Fluxograma de estratégia de pesquisa



Estudos excluídos

Após a leitura completa dos 6 artigos selecionados e a aplicação dos critérios de elegibilidade, 1 artigo foi excluído, pelos seguintes critérios: estudo em pacientes que estavam em pré-diálise, e bactérias do complexo verde e laranja que não foram investigados. Dessa maneira, dos 6 artigos selecionados inicialmente, 5 foram utilizados para a seguinte revisão sistemática. As razões das exclusões dos artigos se encontram na **Tabela 1**.

Tabela 1. Razão de excluídos e inclusão dos artigos

| Referência | Primeiro autor (Ano) | Razão para exclusão |
|------------|-------------------------------|---------------------|
| 1. | Castilho <i>et al.</i> (2007) | Incluído |
| 2. | Takeuchi <i>et al.</i> (2007) | Incluído |
| 3. | Bastos <i>et al.</i> , (2011) | Incluído |
| 4. | Ismail <i>et al.</i> (2015) | 3 |
| 5. | Schmalz <i>et al.</i> (2017) | Incluído |

Legenda: (1): Estudos em dentes decíduos. (2): Estudos periodontais nos quais as bactérias dos complexos vermelho, laranja e verde não são descritas. (3): Revisões, relatos de caso, protocolos, comunicações breves, opiniões pessoais, cartas, pôsteres, resumos de conferências e pesquisas laboratoriais. (4): Estudos que não associam microrganismos com DRC e

hemodiálise. (5): Estudos publicados no alfabeto latino (romano). (6): Texto completo não encontrado. (7): Análise estatística inadequada para o estudo proposto.

Estudos incluídos

Para a presente revisão, 5 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade, sendo que, um foi realizado no Brasil, dois na Alemanha, um na Espanha e o outro no Japão. Todos os artigos investigaram a microbiota de bolsas periodontais em pacientes com DRC em hemodiálise. As características demográficas e metodológicas dos cinco estudos incluídos estão apresentadas na **Tabela 2**. De modo geral, os 5 estudos possuem design transversal e indicavam a presença de microrganismos usando unidades de medida semelhantes, como prevalência, assim uma análise quantitativa foi realizada.

Tabela 2. Características demográficas e metodológicas dos estudos incluídos.

| Referência | País | Etnia | Amostras | Método de detecção | Design de estudo | Sexo | Idade (média) |
|-------------------------------|----------|--------------|----------|--------------------|------------------|---|------------------------|
| Castillo <i>et al.</i> (2007) | Espanha | Granada | 52 | PCR | Transversal | 24 homens (46,2%) e 28 mulheres (53,8%) | 61,5 |
| Takeuchi <i>et al.</i> (2007) | Japão | Tóquio | 41 | PCR | Transversal | NR | 61,6 |
| Bastos <i>et al.</i> (2011) | Brasil | Minas Gerais | 22 | PCR | Transversal | NR | 56 |
| Schmalz <i>et al.</i> (2016) | Alemanha | Leipzig | 35 | PCR | Transversal | M – 21 F – 14 | 56,4 |
| Schmalz <i>et al.</i> (2017) | Alemanha | Leipzig | 159 | PCR | Transversal | N DM (M): 63 (F): 30 DM (M): 65 (F): 1 | N DM: 66,7 DM: 70,5 |

Legenda: (NR): Não reportado; (PCR): Reação em cadeia de polimerase; (N-DM, DM): não diabetes mellitus; (DM): Diabetes *mellitus*; (M): Masculino; (F): Feminino.

Características dos participantes do estudo

Os estudos selecionados incluíram indivíduos adultos (faixa etária: entre 29 a 79 anos), com DRC em hemodiálise e com dentes diagnosticados com DP, sendo que dois artigos não revelaram o sexo dos pacientes. Os pacientes foram excluídos do estudo, caso obtivessem pelo menos um dos seguintes critérios de exclusão: pacientes que foram submetidos a tratamento periodontal nos últimos 6 meses ao estudo; história de tabagismo, histórico de uso de antibióticos e anti-inflamatórios 6 meses antes; mulheres grávidas ou amamentando; pacientes <18 anos; diabéticos não controlados; portadores de HIV; pacientes com outras infecções ou febre de origem desconhecida; convulsão ou distúrbio nervoso e incapacidade de submeter-se a exame oral; transplante de órgãos (exceto para rim); supressão imunológica; viciados (drogas ou álcool); distúrbios de apreensão cerebral; doenças infecciosas (hepatite A, B, C; tuberculose; vírus da imunodeficiência humana); falta de habilidades motoras; outras doenças gerais que requerem medicamentos; e habilidades inadequadas da língua alemã.

Características das intervenções realizadas

Exames periodontais foram realizados para determinação do diagnóstico. Desse modo, todos os estudos identificaram que dentes diagnosticados continham bolsas periodontais > 3 mm e evidência de perda de inserção, apresentavam também sangramento gengival. Além disso, os 5 estudos utilizaram métodos de detecção microbiológica baseados em PCR. As características clínicas periodontais dos estudos incluídos na revisão sistemática, estão descritas na **Tabela 3**. Risco de viés dos estudos incluídos e sua força da evidência.

Tabela 3. Características clínicas dos parâmetros periodontais e dos estudos incluídos

| PARÂMETROS PERIODONTAIS | | | | | | | |
|-------------------------------|------------------------|-------------------|------------|-------------|---------------------------|----------------------|---------------|
| REFERÊNCIA | Bolsa Periodontal (BP) | Localização da BP | Mobilidade | Perda óssea | Perda de inserção clínica | Sangramento gengival | Classificação |
| Castillo <i>et al.</i> (2007) | >3mm | +1 sítio | NR | NR | Sim | Sim | NR |
| Takeuchi <i>et al.</i> (2007) | >4mm | 1 sítio | NR | NR | Sim | NR | NR |
| Bastos <i>et al.</i> (2011) | >5mm | 6 sítios | NR | Sim | Sim | Sim | PC |
| Schmalz <i>et al.</i> (2016) | >3mm | +1 sítio | NR | NR | Sim | Sim | PA |
| Schmalz <i>et al.</i> (2017) | >3mm | 2 sítios | NR | NR | Sim | Sim | PM e PS |

Legenda: NR: não reportado; PM: periodontite moderada; PS: periodontite severa; PC: periodontite crônica; PA: periodontite agressiva.

O risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão sistemática está resumido na **Tabela 4**, de acordo com a NIH Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies. Todos os 5 artigos explicitaram uma questão de pesquisa (item # 1), as características da população do estudo (Item # 2), a recrutação de mais de 50% de participantes elegíveis (Item # 3), além de definir em detalhes os critérios de elegibilidade (Item # 4), tamanho da amostra (Item # 5), a avaliação da exposição determinada no início do estudo (Item # 6), as medidas de resultado (Item # 11) e também foi conduzida análise estatística (Item #14). Não foi possível a aplicação da questão de prazo para verificação do efeito (Item # 7), de níveis de exposição diferentes (Item # 8), medidas de exposição e avaliação (Item #9 e #10), cegamento dos avaliadores de resultado (item #12) e taxa de acompanhamento (item #13), do NIH Quality Assessment Tool.

Tabela 4: Avaliação da qualidade dos estudos incluídos de acordo com o NIH Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross Sectional Studies.

| Questão | Referências | | | | | |
|--|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-------|
| | Castillo <i>et al.</i> (2007) | Takeuchi <i>et al.</i> (2007) | Bastos <i>et al.</i> (2011) | Schmalz <i>et al.</i> (2016) | Schmalz <i>et al.</i> (2017) | Total |
| 1. Pergunta de pesquisa | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| 2. População do estudo | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| 3. Taxa de participação de pessoas elegíveis | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| 4. Critérios de elegibilidade | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| 5. Tamanho da amostra | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| 6. Avaliação da exposição | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| 7. Prazo | NA | NA | NA | NA | NA | 0 |
| 8. Níveis de exposição | NA | NA | NA | NA | NA | 0 |
| 9. Medidas de exposição | CD | CD | CD | CD | CD | 0 |
| 10. Avaliação de exposição repetida | NA | NA | NA | NA | NA | 0 |
| 11. Medidas de resultado | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| 12. Cegamento dos avaliadores | NA | NA | NA | NA | NA | 0 |
| 13. Taxa de acompanhamento | NA | NA | NA | NA | NA | 0 |
| 14. Análise estatística | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| TOTAL | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | |

Legenda: NA: não aplicável; CD: não descrito.

Os artigos incluídos não atendem a todos os itens do NIH Quality Assessment Tool. Os 5 artigos atenderam a 8 itens, ou seja, há pelo menos 50% dos itens avaliados, sendo assim o risco de viés entre os estudos foi moderado. Com isso, a avaliação da certeza das conclusões e da força das evidências foi desenvolvida calculando-se o número de estudos que destacaram a presença de um microrganismo específico.

Características das medidas de resultado

Todos os artigos relataram a composição da placa microbiana das bolsas periodontais assim, uma análise quantitativa das espécies rastreadas foi realizada na **Tabela 5**.

Tabela 5. Estudos de prevalência de bactérias dos complexos verde, laranja e vermelho em amostras da bolsa periodontal.

| Meta-análise (número de estudos incluídos) | Casos | Total | Prevalência (95% CI) | I 2 (95% CI) | Intervalo de previsão |
|--|-------|-------|-----------------------|--------------|-----------------------|
| Complexo verde | | | | | |
| ▪ <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (n=5) | 25 | 303 | 6.69% (2.07-19.56) | 84% (68-92%) | (0.14-78.81) |
| Complexo laranja | | | | | |
| ▪ <i>Prevotella intermedia</i> (n=5) | 47 | 303 | 16.85% (10.17-26.61) | 69% (27-87%) | (3.46-53.38) |
| ▪ <i>Prevotella nigrescens</i> (n=3) | 58 | 115 | 37.51% (1.92-94.84) | 89% (71-96%) | (0.00-100.00) |
| Complexo vermelho | | | | | |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> (n=6) | 141 | 303 | 49,45% (21.15-78.11%) | 90%(81-95%) | (0.98-98.98%) |
| <i>Tannerella forsythia</i> (n=6) | 141 | 303 | 56.37% (34.99-76,61%) | 88%(76-94%) | (5.35-96.73%) |
| <i>Treponema denticola</i> (n=5) | 72 | 251 | 29.11% (12.35-54,47%) | 81%(55-92%) | (0.74-95.75%) |

Discussão

Tal estudo se propôs a avaliar a microbiota periodontal patogênica em indivíduos que estão sob hemodiálise a fim de verificar a inter-relação de estudos e apresentar a prevalência das bactérias periodontais que compreendem o complexo vermelho, verde e laranja. Em todos os estudos foram incluídos apenas pacientes com DRC em hemodiálise para a meta-análise. Os estudos relataram que a influência da microbiota oral pode se estender além da cavidade oral, influenciando nas condições sistêmicas¹⁵. A DP pode se tornar uma fonte de infecção, visto que pacientes com DRC são susceptíveis devido à imunodeficiência causada pela uremia¹.

Os complexos microbianos do biofilme subgengival são classificados em cinco grupos: vermelho, verde, laranja, amarelo e roxo¹². Os estudos que apresentam a prevalência desses complexos em bolsas periodontais ainda são insuficientes. Assim, esta revisão sistemática de literatura selecionou 5 estudos após passar por alguns critérios de inclusão e exclusão^{10,15,30} Schmalz *et al.* (2016). Todos os estudos incluídos nessa revisão utilizaram o método PCR para identificação bacteriana. PCR é um teste microbiano que reconhece e quantifica espécies bacterianas por meio da amplificação gênica de fragmentos de DNA pré-determinados, com alta sensibilidade e especificidade²². A quantificação em comunidades microbianas complexas é crucial para compreender e modelar ecossistemas naturais e projetados. Várias técnicas baseadas em biologia molecular independente de cultura têm sido usadas para estudar as comunidades microbianas, métodos de cultura microbiológica apontam limitações como maior exigência de meios culturais, a dificuldade ou inviabilidade de cultivo de algumas espécies, controle de reprodução microbiana, transporte adequado das amostras e condições laboratoriais^{23,24}.

Ainda não foi determinado se o tratamento e terapia periodontal podem influenciar na progressão da doença renal crônica¹⁹, no entanto, o tratamento periodontal reduz a inflamação sistêmica e melhora a taxa de filtração glomerular podendo assim contribuir para a melhora da DRC²⁵. Para tratar a doença periodontal, é imprescindível reconhecer o papel patogênico das bactérias que se acumulam na bolsa periodontal. A terapia química e mecânica por si só não consegue eliminar completamente todas as bactérias envolvidas na DP, no entanto, diminuir a quantidade bacteriana e controlar os fatores de modificação pode paralisar a atividade da doença²⁶.

No presente estudo/revisão sistemática a prevalência de bactérias do complexo vermelho foi: *Treponema denticola* (29.11%), *Porphyromonas gingivalis* (49.45%) e *Tannerella forsythia* (56.37%), complexo laranja: *Prevotella nigrescens* (37.51%), *Prevotella intermedia* (16.85%) e do complexo verde: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (6.69%).

Tannerella forsythia é um anaeróbico gram-negativo membro da família *Cytophaga-Bacteroides*²⁷. É um dos habitantes mais proeminentes do biofilme subgengival que é crucial

para causar a periodontite ²⁸. A patogenicidade de *Tannerella forsythia* está relacionada a sua capacidade de habitar a placa subgengival, obter nutrientes locais e interagir com outros membros do biofilme da placa oral, bem como escapar das defesas do hospedeiro ²⁹.

Castillo *et al* ¹⁵ 2007 também concluíram em seu estudo que *Tannerella forsythia* foi o patógeno com maior prevalência em indivíduos em hemodiálise e que esses pacientes apresentaram um maior número de microrganismos periodonto-patógenos quando comparados a um grupo controle e não ligou a duração prolongada de hemodiálise com uma relação estatisticamente significativa com bolsas, microbiota específica ou composição do biofilme. Takeuchi *et al* ³⁰ encontraram uma taxa de detecção de *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Prevotella nigrescens* significativamente mais elevada no grupo doença do que no grupo controle.

Treponema denticola é um patógeno periodontal anaeróbico, uma espiroqueta e tem sido associada a doenças periodontais e sua progressão, juntamente com outras bactérias Gram-negativas. O acúmulo desses patógenos e seus produtos na bolsa periodontal podem tornar as células do revestimento do periodonto altamente suscetíveis a lise e danos. *Treponema denticola* se adere aos fibroblastos e produz diversos fatores deletérios que podem contribuir para a virulência da bactéria ³¹.

Por outro lado, Bastos um estudo demonstrou que o patógeno mais frequente no grupo hemodiálise foi *Porphyromonas gingivalis* constante ainda a uma presença da *Tannerella forsythia* e concluiu que as bactérias do complexo vermelho foram mais frequentes em pacientes com periodontite e doença renal crônica do que em indivíduos saudáveis ¹⁰.

Porphyromonas gingivalis é uma bactéria anaeróbia oral gram-negativa que participa da patogênese da periodontite. Essa bactéria pode se tornar altamente destrutiva e proliferar em um grande número de células em lesões periodontais, isso se deve ao seu arsenal de fatores de virulência especializados ³².

Espécies do complexo vermelho são encontradas em maior proporção à medida que se move de supragengival para subgengival e da saúde para a doença ³³. Espécies do complexo laranja procedem à colonização por espécies do complexo vermelho. O complexo vermelho exibe uma forte relação com profundidade de bolsa e sangramento à sondagem, esse complexo mostrou uma relação mais forte com os parâmetros clínicos considerados mais significativos em diagnóstico periodontal ¹².

Aggregatibacter actinomycetemcomitans é um cocobacilo capnofílico gram negativo, é um bastão pequeno, não móvel, sacarolítico e de extremidades arredondadas. Uma bactéria periopatogênica associada à periodontite agressiva localizada. Embora diferentes sorotipos de Aa tenham expressão diferencial de fator de virulência. A presença de toxina denominada toxina de distensão citotetal, leucotoxina e lipopolissacarídeo foram mais extensivamente estudados no contexto da modulação da resposta imune do hospedeiro e conservar a infecção ³⁴.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans é reconhecido como um possível patógeno periodontal, por sua maior frequência de detecção e números elevados nas lesões de periodontite^{23,35}.

A *Prevotella intermedia* e a *Prevotella nigrescens*, pertencentes ao complexo laranja, estão entre as espécies mais frequentemente encontradas na placa subgengival intimamente associado à doença¹². *Prevotella intermedia*, um anaeróbio gram-negativo, foi compreendido como um patógeno periodontal devido a sua presença em lesões nos pacientes com periodontite precoce, periodontite avançada e gengivite ulcerativa necrosante aguda³⁵.

Tanto a *Prevotella nigrescens* quanto a *Prevotella intermedia* apresentam genomas altamente dinâmicos e podem assumir vários fatores exógenos por meio de transferência horizontal de genes, podem se mostrar como "substâncias cruciais" na placa subgengival, o que pode refletir mudanças na dinâmica microbiana e ambiental no ecossistema microbiano subgengival. Isso fornece uma visão sobre o potencial de *Prevotella intermedia* e *Prevotella nigrescens* como alvos para intervenções eficazes na doença periodontal. Fatores relacionados à modificação e recombinação do genoma, indica que os isolados de *Prevotella* em locais de doenças podem ser mais capazes de reconstrução genômica. Tais grupos microbiológicos apresentam fatores de virulência mais exclusivos relacionados à síntese de cápsula e lipopolissacarídeo, sistemas de secreção, proteinases e toxinas, sugerindo que cepas de locais de doença podem ter virulência mais específica, particularmente para *Prevotella intermedia*³⁶.

E ainda, a prevalência obtida dessas bactérias específicas da microbiota subgengival poderá contribuir para entender o perfil microbiológico dos pacientes envolvidos e correlacioná-lo com as possíveis condições clínicas e sistêmicas existentes. Desse modo, podendo auxiliar no reparo dessa patologia, com condutas terapêuticas para o controle da doença.

Por fim, como limitações metodológicas desse estudo pode-se citar baixo número de artigos inclusos, por ainda serem poucos os estudos que investigam estes complexos bacterianos específicos. Com isso, há uma necessidade de investigar mais o assunto aqui discutido.

Conclusão

Portanto, os resultados obtidos e das limitações encontradas no presente estudo, dentre o complexo vermelho, *Tanerella forsythia* foi o patógeno mais predominante, com prevalência de 56,37% seguido de *Porphyromonas gingivalis* com 49,45% e por último *Treponema denticola* 29,11% e nos complexos verde e laranja, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (6.69%), *Prevotella nigrescens* (37.51%) e *Prevotella intermedia* (16.85%).

Referências

1. Queiroz SM, Amorim AG, Andrade ALDL, Núñez MAG, Freitas RA, Galvão HC (2013) Influence of dialysis duration and parathyroid hormone on the clinical and radiographic oral conditions of pre-transplant patients with chronic kidney disease. *Braz J Oral Sci*, 12(2): 125-131.
2. Kim YJ, Moura LM, Caldas CP, Perozini C, Ruivo GF, Pallos D (2017) Evaluation of periodontal condition and risk in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *Einstein*, 15 (2):173-177. doi: 10.1590/S1679-45082017AO3867.
3. Kitamura M, Mochizuki Y, Miyata Y, Obata Y, Mitsunari K, Matsuo T, Ohba K, Mukae H, Yoshimura A, Nishino T, Sakai H (2019) Pathological Characteristics of Periodontal Disease in Patients with Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation. *Int J Mol Sci*, 20(4):3413. doi: 10.3390/ijms20143413.
4. Lopes JM, Fukushima RL, Inouye K, Pavarini SC, Orlandi FS (2014) Quality of life related to the health of chronic renal failure patients on dialysis. *Acta Paul Enferm*, 27(3): 230-6. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201400039>
5. Silva N, Abusleme L, Bravo D, Dutzan N, Garcia-sesnich J, Vernal R, Hernanfez M, Gamonal J (2015) Host response mechanisms in periodontal diseases. *J Appl Oral Sci*, 23(3):329-355. doi: 10.1590/1678-775720140259.
6. Ozmeric N, Bissada N, Silva APB (2018) The association between inflammatory bowel disease and periodontal conditions: Is there a common bacterial etiology. *J Int Acad Periodontol*, 20(2):40-51.
7. Li L, Zhang Y-L, Liu X-Y, Meng X, Zhao R-Q, Ou L-L, Li B-Z, Xing T (2021) Periodontitis Exacerbates and Promotes the Progression of Chronic Kidney Disease Through Oral Flora, Cytokines, and Oxidative Stress. *Front Microbiol*, 11(12):656372. doi: 10.3389/fmicb.2021.656372.
8. Lindhe S, Bagui N, Gupta AA, Bhagat P, Kheur S (2018) Efficacy of ozone therapy on *Porphyromonas gingivalis* count in chronic periodontitis: An in vivo study. *J Oral Dis Mark*, 2(1): 30-34. doi: :[10.15713/ins.jodm.17](https://doi.org/10.15713/ins.jodm.17)
9. Fisher MA, Borgnakke WS, Taylor GW (2010) Periodontal disease as a risk marker in coronary heart disease and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 19 (6): 519-526. doi: [10.1097/MNH.0b013e32833eda38](https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32833eda38)
10. Bastos JA, Diniz CG, Bastos MG, Vilela, EM, Silva VL, Chaoubah A, Souza- Costa DC, Andrade LC (2011) Identification of periodontal pathogens and severity of periodontitis in patients with and without chronic /kidney disease. *Arch Oral Biol*, 56(8):804-811. doi: 10.1016/j.archoralbio.2010.12.006.

11. Hajishengallis G (2015) Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat. Rev. Immunol*, 15(1): 30-44. doi: 10.1038/nri3785.
12. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr (1998) Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, 25(2):134-44. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x.
13. Celeste RK, Oliveira SC, Junges R (2019) Threshold-effect of income on periodontitis and interactions with race/ethnicity and education. *Rev. Bras. Epidemiol*, 14(22):e190001. doi: 10.1590/1980-549720190001.
14. Chopra A, Sivaraman K (2019) An update on possible pathogenic mechanisms of periodontal pathogens on renal dysfunction. *Critical Reviews in Microbiology*, 45(56):514-538. doi: 10.1080/1040841X.2018.1553847.
15. Castillo A, Mesa F, Liebana J, García-Martínez O, Ruiz S, García-Valdecasas J, O'valle F (2007) Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing hemodialysis: a cross-sectional study. *Oral Diseases*, 13 (2): 198-205. doi: 10.1111/j.1601-0825.2006.01267.x. PMID: 17305623.
16. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA (2015) Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic reviews* 4 (1):1 -9. doi:10.1186/2046-4053-4-1.
17. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A (2016) A Rayyan – a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 5 (1): 1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
18. Higgins JPT, Green S (2011) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011] The Cochrane Collaboration
19. Sharma P, Fenton A.; Dias IHK, Heaton B, Brown CR, Sidhu A, Rahman M, et al.(2021) Oxidative stress periodontal inflammation and renal function. *Journal of Clinical Periodontology*, 3(48):357-367.doi: 10.1111/jcpe.13414.
20. Ismail FB, Ismail G, Dumitriu AS, Baston C, Berbecar V, Jurubita R, Andronesi A, Dumitriu HT, Sinescu I (2015) Identification of subgingival periodontal pathogens and association with the severity of periodontitis in patients with chronic kidney diseases: A cross-sectional study. *Biomed Res Int*, 2015 1-7. doi: 10.1155/2015/370314.
21. Kshirsagar AV, Offenbacher S, Moss KL, Barros SP, Beck J (2007) Antibodies to periodontal organisms are associated with decreased kidney function – The dental atherosclerosis risk in communities study. *Blood Purification*, 25 (1): 125-132. doi: 10.1159/000096411.
22. Beldran TBL, Nogueira MNM, Spolidorio LC, Estrela C, Spolidorio DMP (2010) Patógenos periodontais: comparação entre cultura bacteriana e PCR em tempo real para

- teste diagnostic/ Rev Odontol Bras Central, 19, (50): 187-191. doi: <https://doi.org/10.36065/robrac.v19i50.496>
23. Socransky SS, Haffajee, AD, Smith, C, Martin L, Haffajee JA, Uzel NG, Goodson JM (2004) Use of checkerboard DNA–DNA hybridization to study complex microbial ecosystems. Oral Microbiol and Immunol, 19(6):352-362. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-302x.2004.00168.x>
 24. Bonk F, Popp D, Harms H, Centler F (2018) PCR-based quantification of taxaspecific abundances in microbial communities: Quantifying and avoiding common pitfalls. J Microbiol Methods, 153:139-147. doi: 10.1016/j.mimet.2018.09.015.
 25. Delbove T, Gueyffier F, Juillard L, Kalelbacher E, Boulch DM, Nony P, Grosgeat B, Gritsch K(2010). Effect of periodontal treatment on the glomerular filtration rate, reduction of inflammatory markers and mortality in patients with chronic kidney disease: a systematic review. PLos One, 16, (1) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245619>
 26. Mombelli A (2018) Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. Periodontol 2000, 76(1):85-96. doi: 10.1111/prd.12147.
 27. Tanner ACR, Listgarten MA, Ebersole JL, Strzempko MN (1986) *Bacteroides forsythus* sp. nov., a Slow-Growing, Fusiform *Bacteroides* sp. from the Human Oral Cavity . Int J Syst Bacteriol, 36(2):213-221. <https://doi.org/10.1099/00207713-36-2-213>
 28. Pham TK, Roy S, Noirel J, Douglas I, Wright PC, Stafford GPA (2010) quantitative proteomic analysis of biofilm adaptation by the periodontal pathogen *Tannerella Forsythia*. Proteomics, 10:3130-314. doi: 10.1002/pmic.200900448.
 29. Sutherland IW (2001) The biofilm matrix – an immobilized but dynamic microbial environment. Trend Microbiol, 9: 222-227. doi: 10.1016/s0966-842x(01)02012-1.
 30. Takeuchi Y, Ishikawa H, Inada M, Schinozuka O, Umeda M, Yamazaki T (2007) Study of the oral microbial flora in patients with renal disease. Nephrology (Carlton), 12(2):182–90. doi: 10.1111/j.1440-1797.2007.00767.x.
 31. Sela MN (2001) Role of *Treponema denticola* in periodontal diseases. Rev Oral Biol Med, 12(5):399-413. <https://doi.org/10.1177/10454411010120050301>
 32. Mysak J, Podzimek S, Sommerova P, Lyuya Y, Bartova J, Janatova T, Prochazkova J, Duskova J (2014) *Porphyromonas gingivalis*: major periodontopathic pathogen overview. J Immunol Res 2014:1-8. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201400039>
 33. Socransky SS, Haffajee AD (2002) Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontology, 28:12-55. doi: 10.1034/j.1600-0757.2002.280102.x
 34. Herbert BA, Novince CM, Kirkwood KL (2016) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, a potent immunoregulator of the periodontal host defense

- system and alveolar bone homeostasis. *Mol Oral Microbiol*, 31(3):207-27. doi: 10.1111/omi.12119.
35. Haffajee DA, Socransky SS (1994) Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000, 5:78-111. doi: 10.1111/j.1600-0757.1994.tb00020.x.
 36. Zhang Y, Zhen M, Zhan Y, Song Y, Zhang Q, Wang J (2017) Population Genomic Insights into Variation in *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* Isolates and Its Association with Periodontal Disease. *Front Cell Infect Microbiol*, 21(7):409. doi: 10.3389/fcimb.2017.00409.
 37. Schmalz G, Kauffles A, Kollmar O, Slotta JE, Vasko R, Muller G, Haak R, Zienoliz D (2016) Oral behavior dental, periodontal and microbiological findings in patients undergoing hemodialysis and after kidney transplantation. *BMC Oral Health*, 16(1):16-72
 38. Schmalz G, Schiffers N, Schwabe S, Vasko R, Muller GA, Haak R, Mausberg RF, Ziebolz D (2017) Dental and periodontal health, and microbiological and salivary conditions in patients with or without diabetes undergoing haemodialysis. *Int Dent J*, 67:186-193.

ARTIGO II

**Autopercepção de saúde e qualidade de vida em pacientes com
doença renal crônica submetidos à hemodiálise: Caso controle**

Introdução

A doença renal crônica (DRC) é uma condição inflamatória que pode afetar consideravelmente a saúde sistêmica e qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Essa doença é classificada em 5 estágios: (1) Afecções renais com taxa de filtração glomerular normal; (2) Afecções renais com leve redução na TFG; (3) Redução moderada da filtração glomerular; (4) Redução grave da filtração glomerular; e (5) Falência renal. O valor da filtração glomerular vai informar ao médico o nível da função renal. À medida que a insuficiência renal progride, o número da filtração glomerular diminui (National Kidney Foundation's, 2002).

Estima-se que a IRC tenha uma prevalência mundial de 11-13% entre a população de adultos (Hill *et al.*, 2016). Com isso, a prevalência da DRC está em constante expansão, não só nos países industrializados, mas em todo o mundo, sendo assim de grande significado devido a sua alta morbimortalidade (Bhatsange & Patil, 2012; Souza *et al.*, 2014; Honarnad *et al.*, 2017; Khanum *et al.*, 2017; Sharma *et al.*, 2018;

Miyata *et al.*, 2019). Suge-se, entre 30-50% dos casos de insuficiência renal crônica terminal, são devidos a diabetes *mellitus* e hipertensão arterial (Kitamura *et al.*, 2019). Fatores nutricionais e a depressão podem estar relacionados à qualidade de vida dos indivíduos hemolíticos (Marte *et al.*, 2019; Hussien *et al.*, 2021).

No entanto, diversos estudos mostraram uma associação entre doenças bucais e DRC, além do que cuidados orais regulares pode ser uma importante estratégia para reduzir a IRC (Akar *et al.*, 2011; Grubbs *et al.*, 2011; Sirinamrungwong; Chinudomwong, 2014; RICARDO *et al.*, 2015; Ausavarungnirun *et al.*, 2016; Kim *et al.*, 2016 Aandronovici *et al.*, 2018).

Estratégias para enfrentar este problema mundial de saúde incluem identificação de seus fatores de risco associados, comorbidades e complicações, além do manejo adequado dos problemas pertinentes (Sirinamrungwong & Chinudomwong, 2014; Rircardo *et al.*, 2015).

Assim, por meio de um estudo que aborde um panorama clínico da população do sul do Brasil através de dados de níveis autopercepção sistêmico, bucal e a qualidade de vida de indivíduos submetidos à hemodiálise com DRC. Testando a hipótese que pacientes submetidos à hemodiálise podem ter uma percepção de saúde e qualidade e vida menor os pacientes de um grupo que não tenha DRC.

Materiais e Métodos

O presente estudo passou pela aprovação dos seguintes órgãos: Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Passo

Fundo/RS (UPF/RS) tenho parecer CAAE28580719.5.00005342 e pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) de Passo Fundo/RS. A metodologia do presente estudo baseou-se como base o STROBE (*STrengthening the **R**eporting of **O**bservational studies in **E**pidemiology*).

Desenho do estudo

Caracterizado como um estudo observacional de caso controle. Variáveis: variável preditora: doença renal crônica; variáveis desfechos: autopercepção de saúde bucal e qualidade de vida.

Amostra

Para constituir amostra desta pesquisa, foram selecionados voluntários com DRC em hemodiálise atendidos no HSVP em Passo Fundo/RS (n=116 indivíduos), um perfil semelhante (gênero e faixa etária) para o grupo controle, recrutado pacientes da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo/RS (n=124 indivíduos).

Critérios de inclusão

Foram incluídos neste estudo os indivíduos que contemplarem os seguintes critérios de seleção: (1): Indivíduos submetidos à hemodiálise no HSVP e, no grupo controle, indivíduos sob tratamento odontológico na Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo/RS, (2): indivíduos com idade acima de 18 anos, (4): indivíduos

que aceitem participar da pesquisa e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido.

Crêterios de exclusão

Foram excluídos deste estudo os indivíduos que: (1): apresentarem idade menor que 18 anos, (2): indivíduos com necessidades especiais, (3): não consentirem participar da pesquisa.

Estudo Piloto

Um estudo foi realizado na Faculdade de Odontologia da UPF, Passo Fundo, RS, Brasil. Tal estudo será necessário para ajustar os instrumentos de coleta dos dados, além de identificar o método de abordagem mais adequado para a população analisada.

Calibração e Treinamento

A calibração e o treinamento da equipe pesquisadora (2 pessoas: 2 examinadores) será realizada na Universidade de Passo Fundo/RS no Rio Grande do Sul antes do início do estudo um piloto, através de um módulo teórico-prático realizado em sala de aula com projeção de imagens. A concordância dos examinadores foi realizada com base no estudo piloto com a obtenção do coeficiente *Kappa* (0,92) para concordância de examinadores.

Coleta de dados

Os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa foram submetidos a um questionário estruturado contendo questões sobre socioeconômico, demográfico, fatores comportamentais, condições de saúde geral, condições de saúde bucal e itens do índice de qualidade de vida OHIP-14 pelas dimensões. Além, disso, foi fornecido um termo de consentimento livre e esclarecido, conscientizando-os sobre a participação no presente estudo.

Análise estatística

Os dados foram tabulados em Microsoft ExcelTM, a análise estatística foi realizada por meio de *software* (SPSS, v.20.0, IBM, Chicago, IL.). Os dados quantitativos foram analisados pelo teste Qui-quadrado (variáveis categóricas). As variáveis quantitativas serão analisadas utilizando o teste não paramétrico de Wilcoxon-Mann-Whitney. O nível de significância estatístico aceito para esse estudo foi o valor de $p < 0,05$ entre os grupos.

As análises utilizando o OHIP-14 trabalharam com a variável de forma contínua, tendo seus valores médios de cada domínio e do score geral comparados segundo o grupo (controle ou teste), através do teste ANOVA *One Way*, onde o programa estatístico foi o SPSS (*“Statistical Package for the Social Sciences”*, versão 28.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). O nível de significância estatística estabelecido para todas as análises foi de 5% ($p < 0,05$). Um modelo Linear foi testado para verificar a média do score geral de acordo com o grupo.

Resultados

Os resultados do presente estudo epidemiológico contou com 240 participantes, sendo no grupo controle (Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul) com 124 indivíduos e no grupo teste (Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, Rio grande do Sul) com 116 indivíduos que passaram por critérios de exclusão e inclusão pré-estabelecidos por essa pesquisa. Os dados foram descritos nas tabelas abaixo:

Tabela I. Perfil socioeconômico dos indivíduos participantes do estudo:

| Descrição faixa etária, gênero, cor da pele, estado civil, ocupação e escolaridade. | | |
|---|-------------------------|-----------------|
| Faixa etária | Grupo controle | Grupo teste |
| | n (%) | n (%) |
| 20-35 anos | 39 (31,5%) | 13 (11,2%) |
| 35-50 anos | 36 (29,0%) | 26 (22,4%) |
| 50-65 anos | 35 (28,2%) | 42 (36,2%) |
| 65-80 anos | 14 (11,53%) | 27 (23,3%) |
| Maior de 80 anos | 0 (0%) | 8 (6,9%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| | | |
| Gênero | Grupo Controle n (%) | Grupo teste (%) |
| Masculino | 74 (59,7%) | 68 (58,6%) |

| | | |
|--------------------------------------|------------------------|----------------------|
| Feminino | 50 (40,3%) | 48 (41,4%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| | | |
| Cor da pele | Grupo Controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Branca | 97 (78,2%) | 70 (60,3%) |
| Preta | 5,0 (4%) | 16 (13,8%) |
| Parda | 20 (16,1%) | 26 (22,4%) |
| Amarela | 0 (0%) | 1,0 (0,9%) |
| Indígena | 2,0 (1,6%) | 3,0 (2,6%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Estado Civil | Grupo Controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Solteiro | 53 (42,7%) | 29 (25%) |
| Casado | 52 (41,9%) | 60 (51,7%) |
| Divorciado/separado | 7,0 (5,6%) | 10 (8,6%) |
| Viúvo | 5,0 (4,0%) | 10 (8,6%) |
| União estável | 7 (5,6%) | 7,0 (6%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Trabalha/Trabalhou | Grupo Controle n(%) | Grupo teste n (%) |
| Não/nunca | 8 (6,9%) | 6 (4,8%) |
| Trabalhou ou trabalha no momento | 97 (83,6%) | 36 (29%) |
| Trabalhou mas não está no momento | 11 (9,5%) | 81 (65,3%) |

| | | |
|------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Atividade Atual | Grupo Controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Trabalhando | 78 (62,9%) | 6 (5,2%) |
| Aposentado | 27 (21,8%) | 68 (58,6%) |
| Encostado | 1 (0,8%) | 1 (0,9%) |
| Do lar | 3 (2,4%) | 23 (19,8%) |
| Desempregado | 4 (3,2%) | 6 (5,2%) |
| NSA | 9 (7,3%) | 10 (8,6%) |
| IGN | 2 (1,6%) | 2 (1,7%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Escolaridade | Grupo Controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Nenhuma | 0 (0%) | 2 (1,7%) |
| Primário incompleto | 0 (0%) | 21 (18,1%) |
| Primário completo | 14 (11,3%) | 45 (38,8%) |
| Ginasial completo | 15 (12,1%) | 21 (18,1%) |
| Colegial completo | 62 (50%) | 22 (19%) |
| Superior completo | 33 (26,6%) | 4 (3,4%) |
| IGN | 0 (0%) | 1 (0,9%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |

Na **tabela I**, está descrito 5 faixas etárias dos entrevistados, sendo que no grupo controle a faixa etária de 20-35 anos (31,5%) foi a com maior participantes, e no grupo teste foi a faixa etária de 35-50 anos (36,2%). No item gênero o grupo controle obteve 59,7% masculino e feminino 40,3% no grupo teste gênero masculino (58,6%) e feminino (41,4%). Referente à cor da pele a cor branca foi a com maior frequência em ambos os grupo: controle 78,2% e 60,3% no grupo teste. Sobre estado civil o grupo controle apresentou 42,7% para solteiro e no grupo teste 51,7% para casado. A descrição sobre se os indivíduos estão trabalhando ou não no momento da entrevista consta que no grupo controle 83,6% estão trabalhando e no grupo teste 65,3% trabalhou, mas no momento não está trabalhando. E ainda, avaliando a escolaridade dos participantes o principal resulta aponta que no grupo controle o colegial completo comporta 50% da amostra enquanto o primário completo 38,8% no grupo teste.

Tabela II. Descrição das doenças sistêmicas apresentadas no grupo controle (UPF) e grupo teste (HSVP):

| Doenças sistêmicas: | | |
|----------------------------|-------------------------|----------------------|
| | Grupo controle n (%) | Grupo teste n (%) |
| Hipertensão | 21 (16,9%) | 88(75,9%) |
| Doença Renal Crônica | 0 (0%) | 114 (100%) |
| Diabetes <i>mellitus</i> | 11 (8,9%) | 45(38,8%) |
| Problemas respiratórios | 16 (12,9%) | 21(18,1%) |

| | | |
|------------------------|------------|------------|
| Depressão | 10 (8,1%) | 23 (19,8%) |
| Câncer | 3 (2,4%) | 8(6,9%) |
| Anemia | 2(1,6%) | 59(50,9%) |
| Doença Cardiovascular | 10(8,1%) | 27(23,3%) |
| Problemas nutricionais | 3(2,4%) | 24(20,7%) |
| Lúpus | 0(0%) | 5(4,3%) |
| Hepatite C | 0(0%) | 1(0,9%) |
| Outros | 14 (11,3%) | 0(0%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |

Na **tabela II**, está descritos as principais doenças sistêmicas, no grupo controle pode se perceber que as doenças sistêmicas com maior frequência são: hipertensão (16,9%), problemas respiratórios (12,9%) e diabetes *mellitus* (8,9%). No grupo teste a frequência de alterações sistêmicas é observada com uma porcentagem maior (%): Doença renal crônica (100%), hipertensão (75,9%), anemia (50,9%) e diabetes *mellitus* (38,8%).

Tabela III: Comparação das doenças sistêmicas do grupo controle e do grupo teste e o valor de p (Teste de Wilconxon Man-Whitney U):

| Doença sistêmica | Grupo Controle Média | Grupo teste Média | Valor de p |
|------------------|-------------------------|----------------------|------------|
|------------------|-------------------------|----------------------|------------|

| | | | |
|--------------------------------|--------|--------|----------|
| Hipertensão | 86,36 | 157,03 | P=0,00* |
| Doença renal crônica | 62,50 | 182,50 | P=0,00* |
| Diabetes mellitus | 103,15 | 139,05 | P=0,00* |
| Problemas respiratórios | 117,48 | 123,72 | P=0,266 |
| Depressão | 113,68 | 127,79 | P=0,008* |
| Câncer | 117,90 | 123,38 | P=0,098 |
| Anemia | 91,94 | 151,03 | P=0,000* |
| Problema Nutricional | 109,90 | 131,83 | P=0,00* |
| Doença Cardiovascular | 111,68 | 129,93 | P=0,001* |
| Lúpus | 118,0 | 123,17 | P=0,20 |
| Hepatites | 120,0 | 121,03 | P=0,301 |
| Total | 124 | 116 | |

Na **tabela III**, foi realizada uma comparação entre os grupos referente à saúde sistêmica, com isso os valores com significância estatística foram hipertensão ($p=0,00$), doença renal crônica ($p=0,00$), diabetes mellitus ($p=0,00$), depressão ($p=0,008$), anemia ($p=0,000$), problema nutricional ($p=0,00$) e doença cardiovascular ($p=0,001$).

Tabela IV: Descrição da percepção de saúde:

| Autopercepção de saúde bucal, sistêmica e mastigação: | | |
|---|-------------------------|----------------------|
| | Grupo controle n (%) | Grupo teste n (%) |
| Percepção de saúde sistêmica | | |
| Muito boa | 20 (16,1%) | 5 (4,3%) |
| Boa | 83 (66,9%) | 47(40,58%) |
| Regular | 18 (14,5%) | 49(42,2%) |
| Ruim | 2(1,6%) | 11(9,5%) |
| Muito ruim | 1(0,8%) | 4(3,4%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| | | |
| Percepção de saúde bucal | Grupo controle n (%) | Grupo teste n (%) |
| Muito boa | 19 (15,3%) | 5 (4,3%) |
| Boa | 57(46,0%) | 58 (50,0%) |
| Regular | 30(24,2%) | 30 (25,9%) |
| Ruim | 14(11,3%) | 18 (15,5%) |
| Muito ruim | 4(3,2%) | 5(4,3%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| | | |
| Mastigação | Grupo controle n(%) | Grupo tese n (%) |

| | | |
|------------|------------|------------|
| Muito boa | 26(21,0%) | 21(18,1%) |
| Boa | 71(57,3%) | 54(46,6%) |
| Regular | 19 (15,3%) | 32(27,6%) |
| Ruim | 5 (4,0%) | 7 (6,0%) |
| Muito ruim | 3 (2,4%) | 2(1,7%) |
| Total | 124(100%) | 116 (100%) |

Na **tabela IV**, está descrito a autopercepção dos indivíduos do grupo controle e teste. No grupo controle a maior frequência de na percepção sistêmica foi a regular (42,2%) quando a saúde e no grupo teste foi à boa (66,9%). Referente à saúde bucal o grupo controle respondeu boa (46%) e o grupo teste boa (50%). No quesito de percepção sobre a mastigação o grupo controle considerou boa (57,3%) e o grupo teste concordou com (46,6%).

Tabela V: Avaliação da autopercepção, condição bucal e atendimento odontológico:

| Tabela condições saúde bucal | | |
|-------------------------------------|-------------------------|----------------------|
| Xerostomia | Grupo controle | Grupo teste |
| | n (%) | n (%) |
| Não | 103 (83,1%) | 97 (78,2%) |
| Sim | 21 (16,9%) | 27 (21,8%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Última visita ao dentista | Grupo controle n (%) | Grupo teste n (%) |

| | | |
|---|------------------------|---------------------|
| Nunca foi | 2 (1,6%) | 39 (33,6%) |
| <6 meses | 81 (65,3%) | 21 (18,1%) |
| 6 meses – 1 ano | 21 (16,9%) | 18 (15,5%) |
| 1 – 2 anos | 10 (8,1%) | 17 (14,7%) |
| 2 – 5 anos | 9 (7,3%) | 9 (7,8%) |
| 5 – 20 anos | 1 (0,8%) | 12 (9,6%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Local último atendimento | Grupo controle | Grupo teste |
| | n (%) | n (%) |
| Posto de saúde | 17 (13,7%) | 51 (44%) |
| Atendimento particular | 42 (33,9%) | 57 (49,1%) |
| Outros(s) | 1 (0,8%) | 6 (5,3%) |
| Universidade(s) | 63 (50,8%) | 0 (0%) |
| NSA | 1 (0,8%) | 2 (1,8%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Motivo da última consulta odontológica | Grupo controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Rotina /manutenção | 35 (28,2%) | 22 (19%) |
| Dor | 10 (8,1%) | 18 (15,5%) |
| Sangramento/infla | 3 (2,4%) | 1 (0,9%) |
| Cárie/rest/obturaç. | 21 (16,9%) | 15 (12,9%) |
| Tratamento canal | 12 (9,7%) | 4 (3,4%) |

| | | |
|---|------------------------|---------------------|
| Extração | 13 (10,5%) | 28 (24,1%) |
| Dentadura nova | 7 (5,6%) | 18 (15,5%) |
| Outros | 23 (18,5%) | 10 (8,6%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Dor ao mastigar | Grupo controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Não | 99 (79,8%) | 95 (81,9%) |
| Sim | 25 (20,2%) | 21 (18,1%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Dificuldade ao mastigar alimentos consistentes | Grupo controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Não | 88 (71%) | 76 (65,5%) |
| Sim | 36 (29%) | 40 (34,5%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Dificuldade ao engolir | Grupo controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Não | 118 (95,2%) | 107 (92,2%) |
| Sim | 6 (4,8%) | 9 (7,8%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Dor na boca ou dentes | Grupo controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Não | 101 (81,5%) | 92 (79,3%) |

| | | |
|---------------------------|------------------------|---------------------|
| Sim | 23 (18,5%) | 24 (20,7%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |
| Intensidade da dor | Grupo controle n(%) | Grupo teste n(%) |
| Leve | 15 (12,1%) | 12 (10,3%) |
| Moderada | 10 (8,1%) | 8 (6,9%) |
| Severa | 0 (0%) | 5 (4,3%) |
| Não tem dor | 99 (79,8%) | 91 (78,4%) |
| Total | 124 (100%) | 116 (100%) |

Na **tabela V** foram avaliados autopercepção de condições bucais, sobre percepção de boca seca (xerostomia) o grupo controle (16,9%) e no grupo teste (21,8%). Referente à afirmação de quando foi a ultima consulta principal resultado apontou em tempo o mesmo valor menos de 6 meses no grupo controle (65,3%) e no grupo teste (33,6%). Respondendo sobre o ultimo local que o participante buscou atendimento odontológico foi no grupo controle Universidade (50,8%) e no grupo teste na Unidade básica de saúde (44%). O motivo que levou a ultima consulta foi o de rotina/ manutenção sendo no grupo controle (28,2%) e no grupo teste (19%). Quanto perguntado se no momento da entrevista o individuo sentia dificuldade de mastigar o grupo controle (29%) e no grupo teste (34,5%). Analisando se havia dificuldade de engolir alimentos mais consistentes o grupo controle apontou (4,8%) e no teste (7,8%). No quesito se sentia dor gengival, na ATM, dental ou na boca a resposta dada pelo grupo controle (18,5%) e no teste (20,7%). E

ainda, avaliando a intensidade da dor no momento foi leve o grupo controle (12,8%) e o teste (10,3%).

Tabela VI: Média e Desvio Padrão de acordo com score geral e domínios OHIP-14 do grupo controle e teste de pacientes com hemodiálise (n=240):

| Grupo | | Variáveis | | | | | | | |
|-------------------------|-------|----------------|----------------------|---------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Control e (n=116) | | Score geral | Domínio funcional | Dor física | Desconforto psicológico | Incapacidade de física | Incapacidade de psicológica | Incapacidade de social | Desvantagem social |
| | Média | 5,91 | 0,52 | 1,72 | 1,25 | 0,53 | 0,96 | 0,50 | 0,40 |
| | SD | 7,19 | 1,18 | 1,94 | 1,89 | 1,30 | 1,56 | 1,07 | 0,95 |
| Teste (n=124) | | | | | | | | | |
| | Média | 6,90 | 0,86 | 1,75 | 1,43 | 0,75 | 1,04 | 0,49 | 0,55 |
| | SD | 8,24 | 1,55 | 1,98 | 1,98 | 1,49 | 1,77 | 0,99 | 1,30 |
| valor de p^* | | 0,324 | 0,006* | 0,536 | 0,352 | 0,042* | 0,165 | 0,592 | 0,031* |

Legenda: SD: Desvio padrão.

Na **tabela VI** observamos que não houve diferença entre o grupo controle e teste no *score* geral do OHIP-14, no entanto, o grupo teste apresentou maior média nos domínios funcional, incapacidade física e desvantagem social. Um modelo linear generalizado mostrou que o grupo controle tende a apresentar menor média no score geral do OHIP14 quando comparado ao grupo teste (β -0,221(-0,32 - -0,12; $p < 0,001$) – Controle).

Discussão

O presente estudo aceita parcialmente a hipótese proposta de que portadores de DCR submetida a hemodiálise apresentaram piores índices de QV e autopercepção de saúde bucal quando comparados aos pacientes controle. Nota-se que os pacientes com DCR possuem mais doenças sistêmicas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e anemia. Esses pacientes também demonstraram piores indicadores de qualidade de vida relacionado à saúde bucal nos parâmetros de domínio funcional, incapacidade funcional e desvantagem social. A utilização de um questionário clínico, sociodemográfico e do OHIP-14 aplicados aos dois grupos (caso e controle) garantiram a comparação e confirmação dos resultados obtidos.

Os resultados apontam que pacientes do gênero masculino foram mais prevalentes nas amostras, no grupo controle foi 59,7% e no grupo teste 58,6%, corroborando com os resultados de outras pesquisas semelhantes, 57 % (Sesso *et al.*, 2017), 63,75 % (Almeida *et al.*, 2012) e 67,4% (Miyahira *et al.*, 2016) e 59% (Jesus *et al.*, 2019). Quanto à faixa

etária, a prevalência etária foi de 20-35 anos (31,5%) e no grupo teste foi de 35-50 anos 36,2%.

Os dados presentes sobre emprego e fonte de renda trazem resultados interessantes. Dos 116 pacientes com DCR, apenas 5,2% estão trabalhando no momento, já 58,6% estão aposentados ou assinalaram a ocupação “do lar” 19,8%. Esses dados podem ser explicados porque a doença renal crônica exige tratamento permanente, a adequada adesão e colaboração são condicionantes para o controle da doença e o sucesso da terapia (Maldaner *et al.*, 2008). Além disso, são nítidas as consequências da DRC e da hemodiálise na vida dos pacientes, causando mudanças drásticas no cotidiano (Cruz *et al.*, 2016). Às vezes as pessoas permanecem anos realizando hemodiálise e necessitam ir a hospitais ou clínicas especializadas até três vezes por semana, durante o período de duas a quatro horas (Sesso & Belasco, 1996).

Quanto às doenças sistêmicas mais prevalentes na amostra analisada de DCR, a hipertensão arterial foi a mais prevalente (75,9%), seguido de anemia (50,9%) e diabetes mellitus (38,8%). Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo sobre qualidade de vida e DRC, onde a hipertensão arterial foi a doença mais prevalente (68,6%), seguida do diabetes mellitus (37,3%) (Silva, 2019). Esses resultados podem ser explicados por estudos epidemiológicos que alegam que a pressão arterial e os fatores de risco usuais para doenças cardiovasculares estão diretamente relacionados a danos em órgãos-alvo, o que inclui a rigidez vascular e resultados ruins em pacientes submetidos à hemodiálise (Bucharles *et al.*, 2019). Outro estudo, diz que

a disfunção renal relacionada à hipertensão arterial contribui aumentando a pressão hidrostática intraluminal (Amodeo, 2008).

Quanto a relação de Diabetes mellitus com DRC, no Brasil, cerca de 63% dos casos de DRC são portadores de hipertensão arterial sistêmica e Diabetes Mellitus (Almeida *et al.*, 2015). Em comparação aos nossos dados de prevalência, esse número é mais elevado. Quando a disfunção renal está ligada ao diabetes, descrita na literatura como nefropatia diabética, uma série de fatores atuam em conjunto, promovendo o enfraquecimento da membrana basal glomerular, a expansão da matriz mesangial, a diminuição do número de podócitos, glomeruloesclerose e fibrose túbulo intersticial (Amodeo, 2008).

A segunda doença mais prevalente no grupo DRC foi a anemia, presente em metade dos casos (50,9%). A anemia é definida como níveis de hemoglobina $< 13,0$ g/dL no homem e $< 12,0$ g/dL na mulher, é uma complicação muito comum da DRC, pois é o resultado da interferência da produção de eritropoietina (EPO) (BASTOS *et al.*, 2010; SCATOLIN *et al.*, 2010). Esses resultados podem ser explicados pela alteração na fisiologia renal, já que os rins exercem múltiplas funções que podem ser didaticamente caracterizadas como filtração, reabsorção, homeostasia, funções endocrinológicas e metabólica (Gordino, 2019).

Quando os grupos testes e controles foram pareados e comparados referente a saúde sistêmica, algumas doenças mostraram diferença estatísticas entre os grupos: hipertensão arterial sistêmica ($p=0,00$), doença renal crônica ($p=0,00$), diabetes mellitus ($p=0,00$), depressão ($p=0,008$), anemia ($p=0,000$), problema nutricional ($p=0,00$) e doença cardiovascular ($p=0,001$). Demonstrando que o grupo DRC é propenso a desenvolver ou já possuir doenças sistêmicas.

A qualidade de vida também é influenciada pelas condições da cavidade oral. Assim, o impacto da saúde bucal tem sido muito estudado e tem ganhado importância na literatura (ZUCOLOTO *et al.*, 2016; Baiju *et al.*, 2017). Interferência na saúde bucal pode afetar as habilidades de comunicação, alimentação, autoestima, estética e de atividades diárias dos indivíduos (Thiruvankadam *et al.*, 2015). Além de problemas locais, condições bucais podem atuar também como um fator modificador para condições sistêmicas, como o diabetes mellitus, doenças respiratórias e a DRC (Sharma *et al.*, 2016).

Nesse sentido ao comparar o grupo controle com o teste (DRC), utilizando as pontuações do OHIP-14 e seus domínios internos, foi observado diferença estatisticamente significativa dentro do grupo DRC, nos domínios funcionalidade ($p < 0,006$), incapacidade física ($p < 0,042$) e desvantagem social ($p < 0,031$). De modo geral, parece que a população sem doença renal crônica apresenta maior qualidade de vida frente a pacientes acometidos pela doença ao comparar esses domínios. Esses dados são divergentes ao estudo de Silva (2019), pois ao comparar as pontuações do OHIP-14 total e seus domínios internos num grupo DRC e caso controle não foi observado diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Já num estudo realizado no Irã em pacientes em tratamento dialítico, foi encontrado um impacto negativo da condição bucal (avaliada pelo questionário OHIP-14) sobre a qualidade de vida destes pacientes (Pakpour *et al.*, 2015).

O presente estudo apresenta alguns pontos considerados limitantes. O principal deles, diz respeito à impossibilidade de realizar exames clínicos dos pacientes incluídos na pesquisa em virtude da pandemia de Covid-19. Assim, dados importantes como índice CPO-D,

índice de sangramento gengival, profundidade de sondagem, exames radiográficos e lesões da mucosa oral não puderam ser coletados. Outro ponto limitante consiste na impossibilidade da padronização do tempo de hemodiálise do grupo caso, assim como o viés de memória e a subjetividade em responder os questionários.

Relevância clínica: o presente estudo permitiu que se traçasse um perfil da autopercepção da saúde oral, qualidade de vida de doentes renais crônicos submetidos à hemodiálise, servindo como um parâmetro não apenas regional, mas permitindo que se extrapole os dados coletados para quem estude pacientes com diagnóstico de DRC.

Referências

GORDINO, S. M. Epidemiologia da insuficiência renal crônica e anemia associada em adultos. 2019. 57f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica), apresentada a Universidade de Lisboa, Lisboa, 2019.

BAIJU, R. et al. Oral health and quality of life: Current concepts. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, JCDR Research & Publications Private Limited, v. 11, n. 6, p. ZE21, 2017.

THIRUVENKADAM, G. et al. Oral health-related quality of life of children seeking orthodontic treatment based on child oral health impact profile: A cross-sectional study. Contemporary clinical dentistry, Medknow Publications, v. 6, n. 3, p. 396, 2015.

SESSO, Ricardo Cintra et al. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v. 39, n. 3, p. 229-245, 2017.

SESSO, R.; BELASCO, A. G. Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. Nephrology Dialysis Transplant, Reggio Calabria, v. 11, p. 2417-2420, 1996.

SHARMA, P. et al. Association between periodontitis and mortality in stages 3–5 chronic kidney disease: Nhanes iii and linked mortality study. *Journal of clinical periodontology*, Wiley Online Library, v. 43, n. 2, p. 104–113, 2016.

ALMEIDA, A.B. et al. Qualidade de vida do paciente renal crônico em hemodiálise. *Revista de Iniciação Científica da Libertas*. v. 2, n. 1, p. 83-93, 2012.

Almeida AF, Serafino GC, Luz AB. Agregação familiar da doença renal crônica secundária à hipertensão arterial ou diabetes mellitus: estudo caso-controle. *Ciência & Saúde Coletiva*, 20(2):471-478, 2015.

PAKPOUR, A. H. et al. A case-control study on oral health-related quality of life in kidney disease patients undergoing haemodialysis. *Clinical oral investigations*, Springer, v. 19, n. 6, p. 1235–1243, 2015.

Amodeo C. Diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença renal crônica: estratégias terapêuticas e suas limitações. *Rev Bras Hipertens*, 15(2):111-116, 2008.

Bastos, M. G., Bregman, R. & Kirsztajn, G. M. Chronic kidney disease: frequent and severe, but also preventable and treatable. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 56, 248–253 (2010).

BUCHARLES, Sérgio Gardano Elias et al. Hipertensão em pacientes em diálise: diagnóstico, mecanismos e tratamento. *J. Bras. Nefrol.*, São Paulo, v. 41, n. 3, p. 400-411, 2019.

MIYAHIRA, C. K. et al., Avaliação da dor torácica, sono e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica. *Arquivos de Ciências da Saúde*. v. 23, n. 61-66, 2016.

MALDANER, C.R. et al. Fatores que influenciam a adesão ao tratamento na doença crônica: o doente em terapia hemodialítica. *Rev. Gaúcha Enferm.*, v.29, n.4, p.697-753, 2008.

Vera Fontoura Egg Schier da Cruz.; Grazielle Tagliamento.; Ana Claudia Wanderbrooc. The maintenance of work life by chronic kidney patients

in hemodialysis treatment: an analysis of the meanings of work. Saude soc. 25 (4) Oct-Dec 2016 • <https://doi.org/10.1590/S0104-12902016155525>

SILVA, P. HEMODIÁLISE: ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS RENAI CRÔNICOS. 2020. 78f. Dissertação (Mestrado). MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE, apresentado à Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2020.

Scatolin, B. E. et al. Daily life activity of patients on intermittent peritoneal dialysis with cycler. Arq. Ciências da Saúde 17, 15–21, 2010.

ZUCOLOTO, M. L.; MAROCO, J.; CAMPOS, J. A. D. B. Impact of oral health on healthrelated quality of life: a cross-sectional study. BMC oral health, BioMed Central, v. 16, n. 1, p. 55, 2016.

Nadaby Maria Jesus; Gracielly Ferreira de Souza; Clesnan Mendes-Rodrigues.; Omar Pereira de Almeida Neto.; Deusdélia Dias Magalhães Rodrigues.; Cristiane Martins Cunha. Qualidade de vida de indivíduos com doença renal crônica em tratamento dialítico. Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.) 2019;41(3):364-374

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a doença renal crônica influencia na autopercepção de saúde de vida e na qualidade de vida nos quesitos: domínio funcional, incapacidade física e desvantagem social.

Com isso, os resultados encontrados no presente estudo, dentre o complexo vermelho, *Tanerella forsythia* foi o patógeno mais predominante, com prevalência de 56,37% seguido de *Porphyromonas gingivalis* com 49,45% e por último *Treponema denticola* 29,11% e nos complexos verde e laranja, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (6,69%), *Prevotella nigrescens* (37,51%) e *Prevotella intermedia* (16,85%).

REFERÊNCIAS

AKAR, H.; AKAR, G. C.; CARRERO, J. J.; STENVINKEL P.; LINDHOLM, B. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, v. 6, n.[sn], p. 218-226, 2011.

ANDRONOVICI, A. M.; CĂRUNTU, I. D.; HURJUI, L.; VLAD, C.; FOIA, L. Comparative analysis of periodontal status in hemodialysis patients- A clinical approach. *Romanian J Oral Rehabil*, v. 10, n. 3, p. 57-68, 2018.

AUSAVARUNGNIRUN R.; WISETSIN, S.; RONGKIETTECHAKORN, N.; CHAICHALERMSAK S.; UDOMPOL, U.; RATTANASOMPATTIKUL, M. Association of dental and periodontal disease with chronic kidney disease in patients of a single, tertiary care centre in Thailand. *BMJ Open*, v. 6, n. [sn], p. 1-8, 2016.

BASTOS, J. A.; DINIZ, C. G.; BASTOS, M. G.; VILELA, E. M.; SILVA, V. L.; CHAUBAH, A.; SOUZA-COSTA, D. C.; ANDRADE, L. C. Identification of periodontal pathogens and severity of

periodontitis in patients with and without chronic kidney disease. *Arch Oral Biol*, v. 56, n. 8, p. 804-811, 2011.

BHATSANGE, A.; PATIL, S. R. Assessment of periodontal health status in patients undergoing renal dialysis: A descriptive, cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol*, v. 16, n. 1, p. 37-42, 2012.

CASTILLO, A.; MESA, F.; LIE'BANA, J.; GARCÍ'A-MARTINEZ, O.; RUIZ, S.; GARCÍ'A-VALDECASAS, J.; O'VALLE, F. Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing hemodialysis: a cross-sectional study. *Oral Diseases*, v. 13, n. 2, p. 198-205, 2007.

GRUBBS, V.; PLANTIGA, L. C.; CREWS, D. C.; DOMINGO, K. B.; SARAN, R.; HEUNG, M.; PATEL, P. R.; BURROWS, N. R.; ERNST, K. L.; POWE, N. R. Vulnerable populations and the association between periodontal and chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, v. 6, n. 4, p.711-717, 2011.

HONARMAND, M.; FARHAD-MOLLASHAHI, L.; NAKHAEI, A.; SARGOLZAIE, F. Oral manifestation and salivary changes in renal patients undergoing hemodialysis. *J Clin Exp Dent*, v. 9, n. 2, p. 207-210, 2017.

KHANUM, N.; MYSORE-SHIVALINGU, M.; BASAPPA, S.; PATIL A.; KANWAR, S. Evaluation of changes in salivary composition in

renal failure patients before and after hemodialysis. *J Clin Exp Dent*, v. 9, n. 11, p. 1340-1345, 2017.

KIM, Y. J.; MOURA, L. M.; CALDAS, C. P.; PEROZINI, C.; RUIVO, G. F.; PALLOS, D. Evaluation of periodontal condition and risk in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *Einstein*, v. 15, n. 2, p. 173-177, 2017.

KOO, H.; ALLANB, R. N.; HOWLIND, R. P.; HALL-STOODLEYE, L.; STOODLEYF, P. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies. *Nat Rev Microbiol*, v. 15, n. 12, p. 740-755, 2017.

ISMAIL, F. B.; ISMAIL, G.; DUMITRIU, A. S.; BASTON, C.; BERBECAR, V.; JURUBITA, R.; ANDRONESI, A.; DUMITRIU, H. T.; SINESCU, I. Identification of subgingival periodontal pathogens and association with the severity of periodontitis in patients with chronic kidney diseases: A croos-sectional study. *Biomed Res Int*, v. 2015, n. [sn], p. 1-7, 2015.

MIYATA, Y.; OBATA, Y.; MOCHIZUKI, Y.; KITAMURA, M.; MITSUNARI, K.; MATSUO, T.; OHBA K.; MUKAE H.; NISHINO, T.; YOSHIMURA A.; SAKAI, H. Periodontal disease in patients receiving dialysis. *Int J Mol Sci*, v. 20, n. 15, p. 1-21, 2019.

OZMERIC, N.; BISSADA, N.; SILVA, A. P. B. The association between inflammatory bowel disease and periodontal conditions: Is

there a common bacterial etiology. *J Int Acad Periodontol*, v. 20, n. 2, p. 40-51, 2018.

RICARDO, A. C.; ATHAVALLE, A.; CHEN, J. ; HAMPOLE, H.; GARSIDE, D.; MARUCHA, P.; LASH, J. P. Periodontal disease, chronic kidney disease and mortality: results from the third national health and nutrition examination survey. *BMC Nephrol*, v. 16, n. 97, p. 2- 7, 2015.

SHARMA, L.; SHARMA, R. K.; REDDY, V. K.; MEHROTRA, S.; PRADHAN, D.; GUPTA, A.; PRASAD, N.; BHADAURIA, D. S.; KAUL, A.; SAHA, S. Dental and periodontal disease in hemodialysis patients is associated with inflammation; a study from North India. *J Renal Inj Prev*, v. 7, n. 4, p. 301-306, 2018.

SIRINAMRUNGWONG, M.; CHINUDOMWONG, P. Periodontitis: Tip of the iceberg in chronic kidney disease. *World J Clin Urol*, v. 3, n. 3, p. 295-303, 2014.

SOUZA, C. M.; BRAOSI, A. P. R.; LUCZYSZYN, S. M.; OLANDOSKY, M.; KOTANKO, P.; CRAIG, R. G.; TREVILATTO, P. C.; FILHO, R. P. Association among oral health parameters, periodontitis, and its treatment and mortality in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol*, v. 85, n. 6, p.169-178, 2014.

APÊNDICES

Apêndice 1. Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

“Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa sobre **“AVALIAÇÃO DO PERFIL PERIODONTAL E DA MICROBIOTA ORAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE”**, de responsabilidade do pesquisador Diego José Gambin. “Esta pesquisa justifica-se devido à necessidade de um maior conhecimento acerca das condições de saúde bucal, doença periodontal, microbiota oral e sua associação com a qualidade de participantes em hemodiálise”. O objetivo desta pesquisa é investigar a associação entre a condição periodontal, microbiota oral e qualidade de vida em uma população de indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise no Hospital São Vicente de Paulo na cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. A sua participação na pesquisa será realizada em um encontro único ou podendo ter um acompanhamento durante 2 anos durante a Hemodiálise realizada no hospital São Vicente de Paulo, no período de janeiro/2020 a janeiro de 2022 no período diurno, consistindo de uma entrevista com preenchimento de questionário e um exame clínico da cavidade bucal, conduzidos pelo pesquisador, com duração aproximada de 50 minutos. Pode haver algum tipo de desconforto leve a você no momento do exame clínico ou desconforto psicológico ao responder o questionário. Ao participar da pesquisa, você terá os seguintes benefícios: a) estará contribuindo para um real diagnóstico acerca da situação de saúde bucal de indivíduos com doença renal crônica; b) estará indiretamente auxiliando o possível desenvolvimento de estratégias para as necessidades em saúde bucal em indivíduos com doença renal crônica; c) estará contribuindo para a tese de doutorado desse pesquisador; d) caso seja diagnosticado alguma injúria durante o exame clínico, você receberá orientações sobre como proceder; e) em caso que o indivíduo desenvolva o desfecho desse estudo (doença periodontal) ele será encaminhado para tratamento periodontal na Universidade de Passo Fundo/RS. Você terá a garantia de receber esclarecimentos sobre qualquer dúvida relacionada a pesquisa e poderá ter acesso aos seus dados em qualquer etapa do estudo. Sua participação nessa pesquisa não é obrigatória e você pode desistir a qualquer momento retirando seu consentimento. Você não terá qualquer despesa para participar da presente pesquisa e não receberá pagamento pela sua participação no estudo. As suas informações serão registradas e posteriormente

destruídas. Os dados relacionados à sua identificação não serão divulgados. Os resultados da pesquisa serão divulgados em artigos científicos publicados em revistas de odontologia, mas você terá a garantia do sigilo e da confidencialidade dos dados. Caso você tenha dúvidas sobre o comportamento dos pesquisadores ou sobre as mudanças ocorridas na pesquisa que não constam nesse Termo, e caso se considere prejudicado (a) na sua dignidade e autonomia, você pode entrar em contato com o pesquisador Diego José Gambin pelo telefone (54) 9999-14430, ou com o curso de pós-graduação em Odontologia-Doutorado, ou também pode consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da UPF, pelo telefone (54) 3316-8157, no horário das 08h às 12h e das 13h30min às 17h30min, de segunda a sexta-feira.

Dessa forma, se você concorda em participar da pesquisa como consta nas explicações e orientações acima, coloque seu nome no local indicado abaixo.

Desde já, agradecemos a sua colaboração e solicitamos a sua assinatura de autorização neste termo, que será também assinado pelo pesquisador responsável em duas vias, sendo que uma ficará com você e outra com a pesquisadora.

Passo Fundo, _____ de _____ de 20__.


Nome do (a) participante: _____

Assinatura:

Diego José Gambin
(pesquisador)

Dra. Micheline Sandini Trentin
(orientadora)

Apêndice 2. Parecer do Comitê de ética e pesquisa:

| | |
|---|---|
| <p>UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO/ VICE-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO - VRPPG/ UPF</p> |  |
| <p>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</p> | |
| <p>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</p> | |
| <p>Título da Pesquisa: Avaliação do perfil periodontal e da microbiota oral em indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise</p> | |
| <p>Pesquisador: Micheline Sandini Trentin</p> | |
| <p>Área Temática:</p> | |
| <p>Versão: 2</p> | |
| <p>CAAE: 28580719.5.0000.5342</p> | |
| <p>Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO</p> | |
| <p>Patrocinador Principal: Financiamento Próprio</p> | |
| <p>DADOS DO PARECER</p> | |
| <p>Número do Parecer: 3.929.915</p> | |
| <p>Apresentação do Projeto:</p> | |
| <p>A doença periodontal e a doença renal crônica (DRC) são condições inflamatórias que afetam consideravelmente a saúde sistêmica e qualidade de vida dos indivíduos acometidos. De modo geral, a doença periodontal ocorre mais frequentemente em pessoas com doença renal crônica (DRC). Porém, é considerada indeterminada a relação entre as duas enfermidades.</p> | |
| <p>Objetivo da Pesquisa:</p> | |
| <p>O estudo tem como objetivo avaliar o perfil das condições periodontais e da microbiota periodonto-patogênica em indivíduos com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise.</p> | |
| <p>Avaliação dos Riscos e Benefícios:</p> | |
| <p>Segundo os pesquisadores, haverá riscos mínimos devido a possibilidade de exposição de identidade dos pacientes. Porém, os pesquisadores se comprometem a manter os dados no mais absoluto sigilo. Se houver desconforto durante o exame clínico ou aplicação do questionário os exames serão interrompidos. Como benefício cita a elaboração de estratégias de prevenção, abordagem e tratamento em indivíduos sob hemodiálise, com o propósito de melhorar as condições de bucais desses indivíduos.</p> | |
| <p>Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:</p> | |
| <p>O estudo está dividido em três fases. A Fase 1 é caracterizada por estudo transversal em que serão avaliados 2 grupos de indivíduos (Grupo 1 - indivíduos com DRC no Hospital São Vicente de Paulo</p> | |
| <p>Endereço: BR 285- Km 292 Campus I - Centro Administrativo/Reitoria 4 andar Bairro: São José CEP: 99.052-900 UF: RS Município: PASSO FUNDO Telefone: (54)3316-8157 E-mail: cep@upf.br</p> | |

Página 01 de 03

(G1) e Grupo 2 - grupo controle de indivíduos que estão sendo tratados na Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo (G2). Esses participantes serão avaliados por meio de um questionário médico estruturado e por exame clínico odontológico. Na Fase 2 será realizado um estudo de coorte prospectivo nos pacientes com DRC, nos quais serão aplicados os mesmos exames da Fase 1, repetindo-se as avaliações a cada 3 meses, totalizando 24 meses de acompanhamento (total de 8 avaliações). Por fim, no estudo de Fase 3 será realizada uma coleta bacteriana de bolsas periodontais e fluido salivar de G1 e G2 para análise por meio de reação em cadeia da polimerase (PCR) para diferenciar e quantificar algumas espécies bacterianas periodontopatogênicas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo foi instruído e apresentado de maneira completa e adequada. Os compromissos do pesquisador e das instituições estavam presentes. O projeto foi considerado claro em seus aspectos científicos, metodológicos e éticos.

Recomendações:

Após o término da pesquisa, o CEP UPF solicita: a) A devolução dos resultados do estudo aos sujeitos da pesquisa ou a instituição que forneceu os dados; b) Enviar o relatório final da pesquisa, pela plataforma, utilizando a opção, no final da página "Enviar Notificação" + relatório final.

Sugestões: numerar as páginas do TCLE e alterar o início da pesquisa para Abril de 2020.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, este Comitê, de acordo com as atribuições definidas na Resolução n. 466/12, do Conselho Nacional da Saúde, Ministério da Saúde, Brasil, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa na forma como foi proposto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1460689.pdf | 10/03/2020 18:23:39 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projetofinal.pdf | 10/03/2020 18:17:08 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |
| Cronograma | cronogramafinal.pdf | 10/03/2020 18:16:06 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |

Endereço: BR 285- Km 292 Campus I - Centro Administrativo/Reitoria 4 andar
Bairro: São José CEP: 99.052-900
UF: RS Município: PASSO FUNDO
Telefone: (54)3315-8157 E-mail: cep@upf.br

UNIVERSIDADE DE PASSO
FUNDO/ VICE-REITORIA DE
PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO - VRPPG/ UPF



Continuação do Parecer: 3.929.915

| | | | | |
|---|--------------------------|------------------------|------------------------------|--------|
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLEnovo.pdf | 10/03/2020 18:15:31 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Diego.pdf | 10/03/2020 18:12:17 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | parecerhsvp.pdf | 05/12/2019 15:49:30 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Report_026574.pdf | 05/12/2019 15:47:45 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |
| Orcamento | orcamento.pdf | 01/11/2019 10:58:49 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |
| Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco | declaracaocomite.pdf | 01/11/2019 10:55:49 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | declaracaodeniciopos.pdf | 01/11/2019 10:53:07 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | termodecompromisso.pdf | 01/11/2019 10:52:11 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |
| Folha de Rosto | Folharosto.pdf | 01/11/2019 10:48:52 | Micheline Sandini Trentin | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PASSO FUNDO, 23 de Março de 2020

Assinado por:
Felipe Cittolin Abal
(Coordenador(a))

Endereço: BR 285- Km 292 Campus I - Centro Administrativo/Reitoria 4 andar
Bairro: São José CEP: 99.052-900
UF: RS Município: PASSO FUNDO
Telefone: (54)3316-6157 E-mail: cep@upf.br

Página 03 de 03

Apêndice 3: Parecer da Comissão de Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo:

HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO



Passo Fundo, 03 de novembro de 2019.

Declaração de Autorização de Pesquisa

O Hospital São Vicente de Paulo autoriza a realização do projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação do Perfil Periodontal e da Microbiota Oral em indivíduos com Doença Renal Crônica em Hemodiálise**", cujo pesquisador responsável é Diego José Gambin, condicionado a parecer positivo emitido por Comitê de Ética em Pesquisa do sistema CEP/CONEP.

Antes de iniciar a execução do projeto, o pesquisador responsável deverá disponibilizar cópia do parecer positivo do Comitê de Ética em Pesquisa à secretaria do Centro de Gerenciamento de Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo.

A direção ressalta a necessidade de cumprimento da legislação brasileira relativa à pesquisa envolvendo seres humanos, notadamente a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e disposições complementares, os Códigos de Ética profissionais e o Manual de Conduta Ética do Hospital São Vicente de Paulo na condução do projeto.


Dr. Adonildes Bezerra de Mello
Diretor Técnico Médico
CREMERS 8.073