

DOI: 10.33947/1982-3282-v16n1-4544

MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**ORAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW****MANIFESTACIONES BUCALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**Janiny Conceição Barros de Sousa¹, Layse Mayara de Lima Saraiva², Raíssa Pinheiro de Mendonça³**RESUMO**

Introdução: A doença renal crônica é uma alteração estrutural renal geralmente progressiva e irreversível, que implica na redução ou na limitação da capacidade de filtração dos rins, e afetam direta ou indiretamente o fluxo, concentrações e composição da saliva, causando manifestações bucais. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática sobre as manifestações bucais causadas pela doença renal crônica. **Métodos:** Foram incluídos cinquenta e oito artigos, extraídos das bases de dados Cochrane, LILACS, PubMed, Scopus e Web of Science, por duas pesquisadoras independentes. **Resultados:** Diversas manifestações orais foram encontradas, sendo as mais presentes: redução do fluxo salivar, xerostomia, palidez na mucosa oral, cálculos dentários, inflamação na mucosa e hálito urêmico. **Conclusão:** As manifestações e alterações orais são causadas por alterações sistêmicas provenientes da doença renal crônica, por morbidades da doença, pelas terapias dialíticas e medicamentosas.

PROSPERO CRD42021224152

DESCRITORES: Manifestações bucais; Insuficiência Renal Crônica; Revisão Sistemática.**ABSTRACT**

Introduction: Chronic kidney disease is a renal structural alteration that is generally progressive and irreversible, which implies the reduction or limitation of the kidney's filtration capacity, and directly or indirectly affects the flow, concentrations, and composition of saliva, causing oral manifestations. **Objective:** To perform a systematic review of oral manifestations caused by chronic kidney disease. **Methods:** fifty-eight articles were included, extracted from the Cochrane, LILACS, PubMed, Scopus, and Web of Science databases, by two independent researchers. **Results:** Several oral manifestations were found, being the most present: reduced salivary flow, xerostomia, pallor in the oral mucosa, dental calculi, inflammation in the mucosa and uremic odor. **Conclusion:** Oral manifestations and changes are caused by systemic changes from chronic kidney disease, disease morbidities, dialysis, and medication therapies.

DESCRIPTORS: Oral Manifestations; Renal Insufficiency, Chronic; Systematic Review.**RESUMEN**

Introducción: La enfermedad renal crónica es una alteración estructural renal generalmente progresiva e irreversible, que implica una reducción o limitación de la capacidad de filtración del riñón, y afecta directa o indirectamente el flujo, concentraciones y composición de la saliva, provocando manifestaciones bucales. **Objetivo:** Realizar una revisión sistemática de las manifestaciones bucales causadas por la enfermedad renal crónica. **Métodos:** Se incluyeron cincuenta y ocho artículos, extraídos de las bases de datos Cochrane, LILACS, PubMed, Scopus y Web of Science,

¹ Discente do curso de Bacharelado em odontologia pela faculdade Uninassau Belém² Discente do curso de Bacharelado em odontologia pela faculdade Uninassau Belém³ Mestra em Patologia Oral pela Universidade Federal do Pará. Docente do curso de odontologia da Faculdade Uninassau Belém.

por dos investigadores independentes. **Resultados:** Se encontraron varias manifestaciones bucales, siendo las más presentes: flujo salival reducido, xerostomía, palidez en la mucosa oral, cálculos dentales, inflamación en la mucosa y olor urémico. **Conclusión:** Las manifestaciones y cambios orales son causados por cambios sistémicos de la enfermedad renal crónica, morbilidades de la enfermedad, diálisis y terapias con medicamentos.

DESCRIPTORES: Manifestaciones Bucales; Insuficiencia Renal Crónica; Revisión Sistemática.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma alteração estrutural renal geralmente progressiva e irreversível. Afeta uma ampla gama de tecidos e sistemas, resultando em complicações cardiovasculares, nervosas, respiratórias, endócrinas, hematopoiéticas, gastrointestinais e urológicas, que implicam na redução ou na limitação da capacidade de filtração dos rins, e afetam direta ou indiretamente o fluxo, concentrações e composição da saliva. Várias causas estão associadas à insuficiência renal, sendo as mais frequentes o diabetes mellitus, a hipertensão arterial, a glomerulonefrite crônica e a doença renal policística.¹⁻³

A DRC apresenta acometimento oral decorrente do processo da doença e suas comorbidades, sendo ampla a variedade de manifestações. De acordo com estudos anteriores, a incidência de sintomas orais em pacientes com DRC é de até 90%.⁴ As manifestações orais mais comuns encontradas são: xerostomia, candidíase, queimação, saburra lingual e sabor urêmico.⁵⁻¹²

Há muitos estudos na literatura que apontam as possíveis causas das manifestações bucais na DRC. As mais abordadas incluem a associação com outras doenças sistêmicas, problemas orais decorrentes do processo da doença ou relacionados a terapia medicamentosa, restrição do consumo de líquidos e imunossupressão. Consequentemente, as lesões orais não tratadas podem piorar sua apresentação clínica e o prognóstico, tanto da lesão quanto do estado geral do paciente.^{6,13} A presença de lesões orais também foi associada com redução da taxa de filtração glomerular (TFG) tanto em pacientes com DRC quanto em grupos controle. A associação positiva entre a presença de lesões orais e a redução da TFG em indivíduos saudáveis/controlado é um indicador do possível papel das lesões orais no início e/ou progressão da doença renal.⁵

Portanto, objetivou-se realizar uma pesquisa para a construção de uma revisão sistemática que abordasse as manifestações bucais causadas pela doença renal crônica relatadas na literatura, dando assim, mais abrangência a estudos futuros, mais conhecimento sobre as diversas manifestações bucais e suas causas, mostrar a importância da atenção à saúde bucal no manejo da doença renal crônica, melhorando a qualidade de vida do paciente através da prevenção e controle dessas alterações bucais.

Apesar da grande quantidade de artigos e ser um assunto amplamente discutido, não existe uma revisão sistemática que abranja todas as manifestações bucais causadas pela doença renal crônica, e por esse ineditismo, esse trabalho vem ser de grande relevância.

MÉTODO

O conteúdo deste trabalho segue as recomendações dos Protocolos PRISMA. Esta revisão foi registrada no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO), com o número de registro CRD42021224152.

Teve como metodologia a busca de informações utilizando as bases de dados Cochrane, LILACS, PubMed, Scopus e Web of Science, por meio da combinação das seguintes palavras: Patients, Patient, Renal Insufficiency, Chronic Kidney Disease, Chronic Kidney Diseases, Chronic Kidney Insufficiencies, Chronic Kidney Insufficiency, Chronic Renal Disease, Chronic Renal Diseases, Chronic Renal Insufficiencies, Chronic Renal Insufficiency, Chronic Kidney Insufficiencies, Chronic Kidney Insufficiency, Chronic kidney failure, renal failure, Oral Manifestations, Oral Manifestation, Oral lesions, Oral lesion, Oral symptoms, Oral symptom. Estas foram combinadas através dos operadores booleanos "AND" e "OR".

A pesquisa teve como resultado cinco mil setecentos e quarenta e dois títulos (Figura 1), a tabulação ocorreu através do software de gerenciamento de literatura EndNote Web (<http://myendnoteweb.com>). Após a exclusão dos duplicados, avaliaram-se título e resumo de quatro mil oitocentos e cinquenta e quatro publicações, estes foram lidos de forma independente por duas pesquisadoras. Em caso de desacordo quanto à inclusão de um estudo, o consenso foi alcançado por discussões construtivas e bem fundamentadas com uma terceira pesquisadora.

As buscas resultaram em cento e treze artigos para a leitura de textos completos, os critérios de inclusão foram: artigos que abordam as manifestações orais encontradas em pacientes com doença renal crônica; em qual-

quer fase da doença renal crônica; seres humanos acometidos por doença renal crônica; estudos observacionais. Foram excluídos artigos que relatavam manifestações em pacientes transplantados; que não apresentavam textos completos em bases de dados científicos; estudos que não têm como foco as manifestações orais em doença renal crônica; publicações que não sejam em inglês, espanhol e português; revisões sistemáticas, avaliações, opinião de especialistas, comentários, carta ao editor e relatório de conferência. Portanto, foram incluídos no presente estudo cinquenta e oito artigos, extraídos das bases de dados Cochrane, LILACS, PubMed, Scopus e Web of Science, por duas pesquisadoras independentes.

O processo de seleção foi resumido de acordo com diagrama de fluxo recomendado pelo PRISMA (Figura 1). As pesquisadoras extraíram independentemente dados de cada estudo incluído e eles foram organizados em planilha do Excel.

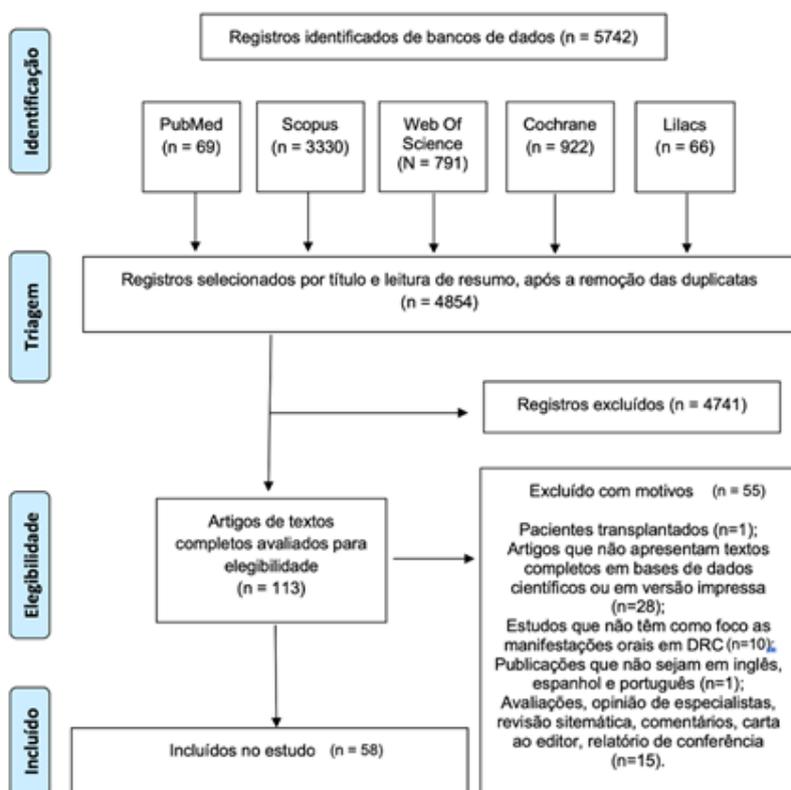


Figura 1 – Diagrama de fluxo dos resultados da pesquisa a partir das bases de dados.

RESULTADOS

Cinquenta e oito artigos foram obtidos para a pesquisa (Quadro 1). Quarenta e um artigos apresentaram algum tipo de doença associada, em sua maioria, diabetes e hipertensão. Dezoito não relataram nenhuma doença relacionada com a DRC. Diversas manifestações bucais foram encontradas, sendo as mais presentes: diminuição do fluxo salivar, xerostomia, candidíase, queimação, saburra lingual e sabor urêmico.

Quadro 1 – Resultado da busca de dados.

Autor	Manifestações bucais	Outras doenças relacionadas	Pacientes com DRC
Andaloro ¹⁴	Cálculo, gengivite, hipoplasia de esmalte, fluxo salivar estimulado e em repouso diminuído, baixa incidência da doença cárie.	Pacientes sem doença associada.	126
Antonelli ¹⁵	Tumor marrom.	Osteodistrofia renal, hiperparatireoidismo secundário.	1
Antoniades ¹⁶	Estomatite urêmica.	Insuficiência cardíaca, artrite, asma, histerectomia, queixas renais, infecções urológicas.	1
Anuradha ³	Diminuição do fluxo salivar, palidez da mucosa, cálculo, sangramento gengival, hipoplasia de esmalte, gosto metálico, língua fissurada.	Não relatado no artigo.	50
Arunkumar ¹⁷	Xerostomia, náuseas, vômitos, aumento do tamanho da língua, disgesia e halitose, estomatite urêmica, sensação de queimação na língua.	Nefrite não específica, diabetes mellitus.	1
Belazelkowska ¹⁸	Hálito urêmico, gosto desagradável, sede, xerostomia, sensação de queimação na língua, língua saburrosa, mucosa pálida, lábios fissurados e secos, petéquias e equimoses, estomatite urêmica e queilite angular.	Não relatado no artigo.	90
Benmoussa ¹⁹	Doença periodontal, reabsorções radiculares, radiolúcências nos maxilares, depósitos cristalinos associados (oxalose).	Hiperossalúria primária, hiperparatireoidismo secundário.	1
Bots ²⁰	Gengivite, bolsa periodontal, sede, xerostomia, fluxo salivar diminuído.	Não relatado no artigo.	43
Cunha ²¹	Gengivite, cálculo, perda de inserção dentária, xerostomia, doença cárie (pobre higiene bucal).	Hipertensão, diabetes mellitus.	160
De la Rosa ⁹	Hálito urêmico, gosto desagradável, xerostomia, mucosa pálida ou amarelada, sensação de queimação na língua, lábios secos e fissurados, candidíase, língua	Diabetes mellitus.	99

	saburosa, eritema, petéquias e equimoses, estomatite ulcerativa, herpes simples e queilite angular.		
Dirschnebel ²⁰	Língua saburosa, xerostomia, gosto metálico.	Não relatado no artigo.	46
Doscas ²¹	Periodontite severa e moderada, doença cárie (pobre higiene bucal).	Hipertensão, anemia.	39
Doscas ²²	Perda parcial/total da lâmina dura, alterações nas trabéculas ósseas, calcificação pulpar, desmineralização óssea, alargamento do espaço periodontal e tumor marrom.	Alterações do metabolismo mineral e ósseo, hiperparatireoidismo secundário.	43
Eltas ²³	Xerostomia, síndrome ardência bucal, disgeusia, ulceração da mucosa, doença cárie.	Diabetes mellitus.	49
Fletcher ²⁴	Alteração no padrão trabecular ósseo, na lâmina dura, aparecimento de radiopacidade associada a aparência de vidro e radiolucidez oval bem delimitada.	Hiperparatireoidismo secundário.	1
Gonçalves ²⁵	Xerostomia, gosto metálico, halitose, dor, palidez na mucosa, cálculo, recessão gengival, raízes residuais, lesões traumáticas, hiperplasia gengival.	Hipertensão, diabetes mellitus, glomerulonefrite.	50
Gonçalves ²⁶	Perda considerável de inserção dentária, perda dentária.	Diabetes mellitus.	34
Guccion ²⁷	Nódulos linguais (amiloidose).	Amiloidose, hipertensão, hiperparatireoidismo secundário.	1
Guerra ²⁸	Perda óssea e reabsorção dentária, inflamação granulomatosa de reação a corpo estranho e depósitos cristalinos associados (oxalose).	Hiperoxalúria primária.	1
Hamid ²⁹	Dor ao mastigar, sensibilidade a estímulos térmicos, mobilidade dentária, perda generalizada de inserção, bolsas periodontais profundas, perda óssea, abscessos periapicais, lesões de furca, sangramento gengival, acúmulo de biofilme, destruição dentária.	Diabetes mellitus, hipertensão, hiperparatireoidismo secundário.	1
Honarmand ³⁰	Mucosa pálida, xerostomia, halitose, disgeusia, aumento da formação de cálculo, sangramento gengival.	Pacientes sem doença associada.	30

Jaspers ³¹	Estomatite urêmica, cálculo e candidíase.	Artrite gotosa, hipertensão.	1
Kang ³²	Reabsorção radicular externa, reabsorção óssea alveolar, mandíbula osteoporótica, perda de osso cortical, mobilidade dentária, depósitos cristalinos associados (oxalose).	Hipertensão, angina pectoris, hiperoxalúria.	1
Kao ³³	Xerostomia, hálito urêmico, disgeusia, dor na língua e/ou mucosa, petéquias/equimoses, saburra lingual, hipoplasia de esmalte, úlceras.	Pacientes sem doença associada.	60
Kassim ³⁴	Xerostomia, halitose, disgeusia, palidez da mucosa, hipoplasia do esmalte, aumento gengival, pigmentação labial anormal, lesões bucais.	Hipertensão, diabetes mellitus, cardiopatias, hiperlipidemia.	29
Kaushik ³⁵	Halitose, xerostomia, disgeusia, aumento da incidência da doença cárie (pobre higiene bucal), cálculo, sangramento gengival, diminuição do fluxo salivar, pH mais alto e maior capacidade tampão da saliva não estimulada.	Não relatado no artigo.	75
Kesmez ³⁶	Gengivite, periodontite, candidíase, baixa taxa de fluxo salivar, xerostomia.	Doença glomerular, doença túbulo-intersticial, nefropatia diabética, doença vascular e doença renal policística.	14
Kho ³⁷	Hálito urêmico, xerostomia, disgeusia, dor na língua e/ou mucosa, petequias e/ou equimoses, aumento da saburra lingual, hipoplasia do esmalte, úlceras, diminuição do fluxo salivar estimulado e não estimulado.	Não relatado no artigo.	82
Kim ³⁸	Doença periodontal.	Diabetes mellitus.	115
Lacerda ³⁹	Diminuição do fluxo salivar, elevação do pH da saliva, cárie, sangramento gengival, periodontite, mucosite bacteriana, candidíase e papiloma vírus.	Diabetes mellitus.	83
Locksey ⁴⁰	Palidez da mucosa, acúmulo de biofilme, cálculo, gengivite, bolsas periodontais, mobilidade dentária, perda de osso alveolar.	Não relatado no artigo.	44
Mansourian ⁴¹	Xerostomia, candidíase, aumento gengival, papiloma escamoso.	Não relatado no artigo.	93

Marinoski ⁴²	Palidez da mucosa, xerostomia, disgeusia, hálito urêmico, diminuição do fluxo salivar, elevação do pH da saliva, lesões eritematosas, lesões esbranquiçadas, língua saburrosa, sensação de ardência bucal, petéquias e equimoses, lesões pigmentadas.	Pacientes sem doença associada.	75
Martins ⁴³	Xerostomia, diminuição do fluxo salivar, retardo da erupção dentária, manchas dentais por suplementação de ferro, acúmulo de biofilme, cálculo.	Não relatado no artigo.	30
Martins ⁴⁴	Cálculo.	Hipertensão.	30
Molinare ⁴⁵	Disgeusia, odinofagia, ardência bucal, halitose, estomatite urêmica.	Pacientes sem doença associada.	1
Nascimento ⁶	Xerostomia, sensação de ardência bucal, disgeusia, gosto amargo, sensação de gosto metálico, alteração do sabor doce, cálculo, bolsa periodontal e gengivite.	Hipertensão, diabetes mellitus e cardiopatias.	74
Nishide ⁴⁶	Aumento gengival, sangramento excessivo pós exodontias, cálculo, acúmulo de biofilme, bolsas periodontais, periodontite.	Anemia, hipoproteïnemia.	1
Nunes ⁴⁷	Bolsa periodontal, sangramento gengival, acúmulo de biofilme, mobilidade dentária.	Hipertensão, anemia.	1
Nylund ⁴⁸	Candidíase, crescimento gengival, língua saburrosa, herpes simples, lesões vasculares, fibroma, diminuição do fluxo salivar, cálculo, bolsas periodontais.	Diabetes mellitus, outras doenças não relacionadas.	53
Oyetola ⁵	Hiperpigmentação dos lábios e da mucosa, petéquias hemorrágicas, candidíase, sangramento gengival, sensação de ardência bucal, disgeusia.	Pacientes sem doença associada.	90
Palmer ⁸	Erosão dentária, hipoplasia de esmalte, bolsas periodontais, sangramento gengival à sondagem, periodontite moderada a grave, sintomatologia dolorosa, xerostomia, sede, disgeusia, disfagia, baixa capacidade tampão de saliva, fluxo salivar estimulado diminuído, ulceração, herpes, candidíase, leucoplasia e eritroplasia.	Infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, diabetes mellitus.	4205
Parthiban ⁴⁹	Hálito urêmico cálculo, fluxo salivar diminuído, xerostomia, gengivite, recessão gengival, bolsas periodontais, mobilidade dentária, retardo na erupção dentária, hipoplasia de esmalte, eritema da mucosa.	Hipertensão.	1

Picciani ⁵⁰	Nódulos linguais (amiloidose), úlceras e fissuras na língua, macroglossia, disfagia, disfonia, hipogeusia, distalíia.	Amiloidose, síndrome do túnel do carpo	2
Pieralisi ⁵¹	Língua saburrosa, candidíase.	Diabetes mellitus.	33
Pieralisi ⁵²	Candidíase, queilite angular, língua saburrosa, hiperplasia fibrosa inflamatória, queratose friccional, queilite actínica.	Diabetes mellitus.	52
Pontes ⁵³	Tumor marron, osteíte fibrosa/osteodistrofia renal, disfagia, disфонia,	Alterações do metabolismo mineral e ósseo, hiperparatireoidismo secundário e terciário, hipertensão, refluxo vesicoureteral, obesidade, adenoma de paratireoide, síndrome de Sigeliker,	21
Rebolledo ⁵⁴	Biofilme, doença cárie, raízes reziduais, xerostomia, equimoses, mobilidade dentária, atrofia, gosto / hálito urêmico, palidez da mucosa, cálculo, perda de inserção, úlcera, petéquias.	Hipertensão, diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico.	112
Rinksma ⁵⁵	Dor, mobilidade dentária, periodontite, cálculo, perda óssea nos maxilares, reabsorção dentária externa, depósitos cristalinos associados (oxalose).	Hiperocalcemia primária, hiperparatireoidismo secundário, talassemia alfa heterozigótica.	1
Ruokonen ⁵⁶	Cálculo, bolsas periodontais, síndrome da ardência bucal, xerostomia, disfagia, disgeusia, taxas de fluxo salivar não estimulado e estimulado diminuídos.	Diabetes mellitus, doença renal policística autossômica dominante e nefropatia por IgA.	53

Ruospo ⁷	Herpes simples, ulceração da mucosa, lesão branca, lesão vermelha, candidíase, língua geográfica, petéquias e língua fissurada.	Infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e diabetes mellitus.	4.205
Salim & Diaji ¹²	Xerostomia, hálito urémico, disgeusia, palidez da mucosa, ulceração aftosa, hiperplasia gengival, sensação de ardência bucal, queilite angular.	Não relatado no artigo.	60
Senthil ¹⁰	Língua saburrosa, língua fissurada, língua despapilada, sensação de ardência bucal, candidíase, lábios secos e fissurados, petéquias / equimoses, queilite angular, estomatite urêmica, hálito urémico, xerostomia, herpes, úlceras aftosas, palidez da mucosa, sabor desagradável, estomatite medicamentosa, líquen plano.	Diabetes mellitus, hipertensão.	200
Stárcea ⁵⁷	Tumor marrom.	Hiperparatireoidismo, glomerulonefrite crônica, vasculite.	2
Swapna ⁵⁸	Xerostomia, disgeusia, dor na mucosa, hálito urémico, língua saburrosa, petéquias, equimoses, ulceração, hipoplasia do esmalte.	Diabetes mellitus.	194
Teratani ⁵⁹	Doença periodontal, xerostomia, fluxo salivar diminuído.	Nefropatia hipertensiva, rim policístico e nefrite lúpica.	98
Thorman ⁶⁰	Cárie, perda de inserção periodontal, lesões periapicais, lesões na mucosa.	Diabetes mellitus, glomerulonefrite, pielonefrite, nefrite intersticial, doença renal hereditária, nefrosclerose, hipertensão.	93
Vesterinen ⁶¹	Síndrome da ardência bucal, xerostomia, disfagia, disgeusia.	Nefropatia diabética, glomerulonefrite crônica, doença renal policística.	138

DISCUSSÃO

As manifestações bucais da DRC podem ser causadas por terapias e medicamentos utilizados no tratamento da doença. Alguns medicamentos podem estar associados diretamente as manifestações orais encontradas em paciente com DRC. O uso de anti-hipertensivos pode causar a redução do fluxo salivar e assim desencadear a xerostomia e a candidíase. A redução da saliva, pode deixar a mucosa oral fragilizada favorecendo traumas e diversas infecções orais.^{9,14}

A ingestão restrita de líquidos é citada por vários autores como sendo umas das principais causas da xerostomia associada à redução da capacidade renal. Cinco artigos apontam também para o uso de medicamentos, principalmente a anti-hipertensivos que levam a xerostomia, hipossalivação ou baixa taxa de fluxo salivar.^{1,9,39, 45, 63} O estudo de Martins⁴⁵, apontou o inverso dos estudos que indicam o uso de medicamentos como uma das causas da boca seca, porém, a falta de ingestão de líquidos é relatada na anamnese feita nos sujeitos selecionados.

A literatura aborda diversas causas para o hálito/odor urêmico, onde a concentração de ureia na saliva é indicada como a causadora do odor amoniacal típico de pacientes urêmicos, a ureia é transformada em amônia pela uréase, o que leva a esse cheiro característico.^{9,33,39,64} Kaushik³⁷ associaram o mau cheiro com saúde bucal negligenciada devido à natureza crônica da doença renal.

A candidíase oral é uma das formas mais comuns de manifestação da DRC, os artigos encontrados abordam as diferentes formas de infecção. No estudo de Ruospo⁷ e Arendorf & Walker⁶⁵, a candidíase oral está associada à terapia com esteroides ou antibióticos, Ruospo⁷ e Senthil¹⁰ ainda associam à comorbidades intercorrentes, diabetes, baixo fluxo salivar e o uso de próteses. Outros achados indicam que a candidíase se desenvolve em pacientes em estado imunossuprimido^{66,67}.

Segundo Kroidl⁶⁷, o achado de candidíase oral em 4,6% dos pacientes com DRC é semelhante ao achado de candidíase oral em 7% dos pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), predominantemente entre pacientes com imunossupressão mais avançada e maior carga viral. Proctor¹, Oksala⁶⁸ e Epstein⁶⁴, relataram que a candidíase está geralmente associada a fatores predisponentes locais e sistêmicos. Os fatores locais incluem hipossalivação, uso de dentaduras e higiene oral deficiente. Os fatores sistêmicos incluem diabetes mellitus, anemia perniciosa, AIDS, terapia imunossupressora ou radioterapia, antibióticos, corticosteróides, psicotrópicos e tabagismo. A terapia imunossupressora também foi relatada nas pesquisas de Oyetola⁵ como sendo umas das causas da candidíase oral.

Lesões orais e experiência de lesões cáries são os fatores de risco não tradicionais na progressão da DRC³⁶. Vários mecanismos têm sido propostos para explicar o aumento da susceptibilidade à doença cárie nesses indivíduos, como o baixo fluxo salivar.^{21,22,33,43} Rebolledo⁵⁶ afirmam que a lesão cárie não é uma característica da DRC, mas se dá pelo aumento dos níveis de ácido decorrente da diminuição da saliva.⁵⁶ Por outro lado, há também artigos que citam que não houve manifestação cárie, decorrido por conta da presença da ureia e fosfato na saliva.^{3,14,31} De acordo com Andaloro¹⁴, a doença cárie em pacientes com DRC foi relatada como sendo menor em comparação com os pacientes saudáveis, principalmente devido à grande quantidade de ureia na saliva de pacientes nefropáticos, o que levou a menos lesões cáries com sua capacidade de formação de placa neutralizante e propriedade antibacteriana. O resultado dos seus estudos está de acordo com aqueles relatados por Nakhjavani⁶⁹ e Marinho⁷⁰, podendo este fato ocorrer pela presença de saliva alcalina e com alto poder tampão, devido as elevadas concentrações de ureia e fosfato em pacientes com DRC.

Outra manifestação bucal apontada como uma das mais comuns da DRC é o cálculo dentário, e a sua origem não está relacionada a apenas um fator. Kaushik³⁷, relataram em seu estudo que a grande maioria dos pacientes com a DRC em estágio terminal apresentavam cálculo dentário, possivelmente devido aos altos níveis de ureia salivar e fosfato. Nascimento⁶ observaram que a maioria dos indivíduos envolvidos apresentou índice de higiene bucal satisfatório, porém havia uma alta prevalência de formação de cálculo. Considerando que a deposição de biofilme precede a formação do cálculo dentário, a falta de associação entre a presença de biofilme e cálculo nesses estudos reforça a teoria de que fatores sistêmicos de DRC podem estar relacionados a formação do cálculo. No estudo, os indivíduos apresentaram vários fatores que poderiam levar a formação do cálculo dentário, como baixa quantidade de líquidos e uma grande porcentagem de ingestão de suplemento de cálcio.⁶ Ainda, outros estudos indicam que

DOI: 10.33947/1982-3282-v16n1-4544

o índice de cálculo dentário é maior em pacientes com DRC quando comparado com indivíduos saudáveis.19,71

CONCLUSÃO

Levando em consideração a literatura, as manifestações e alterações orais são causadas por alterações sistêmicas provenientes da doença renal crônica, por morbidades da doença, pelas terapias dialíticas e medicamentosas. Muitas manifestações também são causadas por outras manifestações já associadas, porém, o mais percebido foi sobre o fluxo salivar, e como a diminuição desse fluxo está associado as principais manifestações da cavidade oral e de lesões como a doença cárie. As manifestações bucais mais encontradas associadas a doença renal crônica foram a xerostomia, candidíase, queimação, saburra lingual e hálito urêmico.

REFERÊNCIAS

1. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res.* 2005;84:199-208.
2. Pallos D, Leão MV, Togeiro FC, Alegre L, Ricardo LH, Perozini C, et al. Salivary markers in patients with chronic renal failure. *Arch Oral Biol.* 2015;60(12):17848.
3. Anuradha B, Katta S, Kode V, Praveena CH, Sathe N, Sandeep N, et al. Oral and salivary changes in patients with chronic kidney disease: a clinical and biochemical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2015;19:297-301.
4. Saini R, Sugandha, Saini S. The importance of oral health in kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2010;21:1151–2.
5. Oyetola EO, Owotade FJ, Agbelusi GA, Fatusi OA, Sanusi AA. Oral findings in chronic kidney disease: implications for management in developing countries. *BMC Oral Health.* 2015;15(24).
6. Nascimento MAG, Soares MSM, Chimenos Küstner E, Dutra DM, Cavalcanti RL. Oral symptoms and oral health in patients with chronic kidney disease. *Rev Gaúch Odontol.* 2018;66(2):160–165.
7. Ruospo M, Palmer SC, Graziano G, Natale P, Saglimbene V, Petruzzi M, et al. Oral mucosal lesions and risk of all-cause and cardiovascular mortality in people treated with long-term haemodialysis: The ORAL-D multinational cohort study. 2019;14(6):e0218684.
8. Palmer SC, Ruospo M, Wong G, Craig JC, Petruzzi M, De Benedittis M, et al. Patterns of oral disease in adults with chronic kidney disease treated with hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31:1647–53.
9. De la Rosa GE, Mondragon P, Aranda RS, Bustamante, Ramirez M. Oral mucosa symptoms, signs and lesions in end stage renal disease and non-end stage renal disease diabetic patients. *Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11:E467–467.
10. Senthil B, Shanmugam S, Elangovan S, Chandramouli PE, Bhaskaran S, and Ramesh C. Comparative Study: Oral Mucosal Lesions, Signs and Symptoms in Diabetes Mellitus Patients with End Stage Renal Disease with Analogous Findings in Diabetes Mellitus Patients with Non-End Stage Renal Disease. *Indian Journal of Dental Research.* 2017 Jul/Aug;28(4):406-412.
11. Vesterinen M, Ruokonen H, Furuholm J, Honkanen E, Meurman JH. Clinical questionnaire study of oral health care and symptoms in diabetic vs. non-diabetic predialysis chronic kidney disease patients. *Clin Oral Investig.* DOI: 10.33947/1982-3282-v16n1-4544

2012;16:559–563.

12. Salim IK, Diajil AR. Oral findings, salivary creatinine and urea levels in CKD patients on hemodialysis and on conservative treatment. *J. Pharm. Sci. & Res.* 2018;10(12):3299-3304.
13. Wahid A, Chaudhry S, Ehsan A, Butt S, Ali Khan A. Bidirectional relationship between chronic kidney disease & periodontal disease. *Pak J Med Sci.* 2013;29:211–5.
14. Andaloro C, Sessa C, Bua N, Mantia I. Chronic kidney disease in children: Assessment of oral health status. *Dent Med Probl.* 2018 Jan/Mar;55(1):23-8
15. Antonelli JR, Hottei TL. Oral manifestations of renal osteodystrophy: case report and review of the literature. *Spec Care Dent.* 2003;23:28-34
16. Antoniadis DZ, Markopoulos AK, Andreadis D, Balaskas I, Patrikalou E, Grekas D. Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal failure: report of a case and review of the literature. 2006 May;101(5):608-13
17. Arunkumar S, Rajeshwari GA, Shakunthala GK. Ulcerative Uremic Stomatitis: Review of the Literature and A Rare Case Report. *JKIMSU.* 2015;4(1):148-154.
18. Belazelkovska A, Popovska M, Spasovski G, Masin-Spasovska J, Cekovska S, Atanasovska-Stojanovska A. Oral and salivary changes in patients with chronic kidney disease. *BANTAO J.* 2014;12:97-102.
19. Benmoussa L, Renoux M, Radoi L. Oral manifestations of chronic renal failure complicating a systemic genetic disease: diagnostic dilemma. Case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73:2142–8.
20. Bots CP, Brand HS, Poorterman JH, van Amerongen BM, Valentijn-Benz M, Veerman EC, ter Wee PM, Nieuw Amerongen AV. Oral and salivary changes in patients with end stage renal disease (ESRD): a two-year follow. *British Dental Journal.* 2007;202:E7
21. Cunha FL, Tagliaferro EP, Pereira AC, Meneghim MC, Hebling E. Oral health of a Brazilian population on renal dialysis. *Spec. Care Dentist.* 2007;27:227–31.
22. Dirschnabel AJ, Ade SM, Dantas SA, Ribas MO, Gregio AM, Alanis LR, et al. Clinical oral findings in dialysis and kidney transplant patients. 2011 Feb;42(2):127-33.
23. Doscas AR, Nicolau A, Sulea D, Ciofu ML. Dental and periodontal health in end stage renal disease patients. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation.* 2018 Apr/Jun;10(2).
24. Doscas AR, Balan M, Ciofu ML, Forna DA, Martu MC, Popescu E. Oral and maxillofacial manifestations of mineral and bone disorders associated with chronic renal failure. *Rev Chimie.* 2017; 68(6):1325-1328.
25. Eltas A, Tozoglu U, Keles M, et al. Assessment of oral health in peritoneal dialysis patients with and without diabetes mellitus, *Perit Dial Int.* 2012;32:81-85.
26. Fletcher PD, Scopp IW, Hersh RA. Oral manifestations of secondary hyperparathyroidism related to long-term hemodialysis therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977;43:218–26.

DOI: 10.33947/1982-3282-v16n1-4544

27. Gonçalves JLA, Ribeiro EOA, Prestes GR, Soares KS. Avaliação da condição bucal de pacientes com doença renal crônica em tratamento na Fundação Hospital Adriano Jorge – AM. *Arq Odontol.* 2019;55:1-8
28. Gonçalves EM, Lima DLF, Albuquerque SHC, Carvalho JA, Cariri TFA, Oliveira, CMC. Avaliação da perda de inserção dentária em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 2011;33(3):291-4.
29. Guccion JG, Redman RS, Winne CE. Hemodialysis-associated amyloidosis presenting as lingual nodules. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;68:618.
30. Guerra EN, Vianna L, Sobreira MN, de Araujo FN, de Melo NS. Oral manifestations of hyperoxaluria. *J Craniofac Surg.* 2011;22:2191–2.
31. Hamid MJ, Dummer CD, Pinto LS. Systemic conditions, oral findings and dental management of chronic renal failure patients: General considerations and case report. *Braz Dent J.* 2006;17:166-70.
32. Honarmand M, Farhad-Mollashahi L, Nakhaee A, Sargolzaie F. Oral manifestation and salivary changes in renal patients undergoing hemodialysis. *J Clin Exp Dent.* 2017;9:e207-10.
33. Jaspers MT. Unusual oral lesions in a uremic patient. Review of the literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975;39(6):934–944.
34. Kang SH, Won YJ, Kim MK. Oxalosis with oral manifestations in a patient with chronic renal failure *Oral Radiology.* 2017;33(3):237-240.
35. Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Chang HR. Decreased salivary function in patients with end-stage renal disease requiring haemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:1110–1114.
36. Kassim NK, Wan Feun L, Zainuddin SLA, Adnan AS, Ibrahim HA. Oral manifestation and caries experience in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Arch Orofac Sci,* 2019;14(2):157–168.
37. Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BK, Santana N, Rakesh N. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. *Indian J Nephrol.* 2013;23(2):125–129.
38. Kesmez Ö, Frøjk MJ, Eidemak I, Jensen SB, & Kragelund C. Oral symptoms and pathologies in Danish patients with chronic kidney disease- a pilot study. *APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica.* 2020;128(5):401-405.
39. Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88:316–319.
40. Kim YJ, de Moura LM, Caldas CP, Perozini C, Ruivo GF, Pallos D. Evaluation of periodontal condition and risk in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *Einstein.* 2017;15(2):173-177.
41. Lacerda MCSR, Viana KB, Dores DF, Nogueira RBV, Ribeiro CMB. Caracterização da saúde bucal de indivíduos renais crônicos aptos a transplante *Rev Odontol UNESP.* 2015;44(5)
42. Locksey L, Alberth M, Mauks G. Dental management of chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 1986;18(2):211-3.

DOI: 10.33947/1982-3282-v16n1-4544

43. Mansourian A, Manouchehr A, Shirazian S, Moslemi E, Haghpanah G. Comparison of Oral Lesion Prevalence Between Renal Transplant Patients and Dialysis Patients. *J Dent (Tehran)*. 2013;10:487-93.
44. Marinoski J, Bokor-Bratic M, Mitic I, Cankovic M. Oral mucosa and salivar findings in non-diabetic patients with chronic kidney disease. *Arch Oral Biol*. 2019;102:205–11.
45. Martins C, Siqueira WL, Guimaraes Primo LS. Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2008;23:619–624.
46. Martins C, Siqueira W L, Oliveira E, Nicolau J, Primo L G. Dental calculus formation in children and adolescents undergoing hemodialysis. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:1961-1966.
47. Molinare SP, Ludwig MK, Quiroz MP. Estomatitis urémica como complicación oral de insuficiencia renal crónica: reporte de caso y revisión de la literatura. *Int. J. Odontostomat*. 2018;12(3):304-308.
48. Nishide N, Nishikawa T, Kanamura N. Extensive bleeding during surgical treatment for gingival overgrowth in a patient on haemodialysis - a case report and review of the literature. *Aust. Dent. J*. 2005;50(4):276-81.
49. Nunes CMM, Ferreira CL, Bernardo DV, Marco AC, Santamaria MP, Jardim MAN. Chronic kidney disease and periodontal disease. Case report. *Braz Dent Sci*. 2018 Jan/Mar;21(1).
50. Nylund KM, Meurman JH, Heikkinen AM, Furuholm JO, Ortiz F, Ruokonen HM. Oral health in patients with renal disease: a longitudinal study from predialysis to kidney transplantation. *Clin Oral Invest*. 2018 Jan;22(1):339-347.
51. Parthiban J, Nisha VA, Asokan GS, Prakash CA, Varadharaja MM. Oral manifestations in a renal osteodystrophy patient—a case report with review of literature. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:ZD28-ZD30.
52. Picciani B, Gornic C, Cunha KS et al. Lingual amyloidosis associated to long-term hemodialysis: Two case reports. *Spec Care Dentist*. 2018;38:434.
53. Peralisi N, Mendonça PSB, Negri M, Jarros IC, Svidzinski T. Tongue coating frequency and its colonization by yeasts in chronic kidney disease patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016 Sep;35(9):1455-62.
54. Peralisi N, Godoy J, Yamada S, Santana R, Svidzinski T. Oral lesions and colonization by yeasts in hemodialysis patients. *J Oral Pathol Med*. 2014;44(8):585–590.
55. Pontes FSC, Lopes MA, de Souza LL, et al. Oral and maxillofacial manifestations of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a multicenter retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125:31-43
56. Rebolledo M, Carmona M, Carbonell Z, Díaz A. Salud oral en pacientes con insuficiencia renal crónica hemodializados después de la aplicación de un protocolo estomatológico. *Av Odontoestomatol*. 2012;28(2):77-87.
57. Rinksma AJ, Oosterhuis JW, Wolvius EB, van der Wal KG. Oral manifestations of oxalosis: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66:1953–6.
58. Ruokonen H, Nylund K, Meurman J, Heikkinen A, Furuholm J, Sorsa T, et al. Oral symptoms and oral health-related quality of life in patients with chronic kidney disease from predialysis to posttransplantation. *Clin Oral Invest*. DOI: 10.33947/1982-3282-v16n1-4544

fig. 2019;23:2207-13.

59. Stârcea IM, Ivanov A, Mocanus A et al. Oral manifestation of renal osteodystrophy in children. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2018;10(1):41-44.
60. Swapna LA, Koppolu P, Prince. Oral health in diabetic and nondiabetic patients with chronic kidney disease. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation: An Official Publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*. 2017;28(5),1099-1105.
61. Teratani G, Awano S, Soh I, Yoshida A, et al. Oral health in patients on haemodialysis for diabetic nephropathy and chronic glomerulonephritis. *Clin Oral Invest*. 2013;17:483-489.
62. Thorman R, Neovius M, Hylander B. Clinical findings in oral health during progression of chronic kidney disease to end-stage renal disease in a Swedish population. *Scand J UrolNephrol*. 2009;43(2):154-9.
63. Rahman MM, Caglayan F, Rahman B. Periodontal health parameters in patients with chronic renal failure and renal transplants receiving immunosuppressive therapy. *J Nihon Univ Sch Dent* 1992;34(4):265–272.
64. Epstein SR, Mandel I, Scopp IW. Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol*. 1980;51:336–338
65. Arendorf TM, Walker DM. Oral candidal populations in health and disease. *Br Dent J*. 1979;147(10):267–272.
66. Williams DW, Kuriyama T, Silva S, Malic S, Lewis MA. Candida biofilms and oral candidosis: treatment and prevention. *Periodontol*. 2011 Feb;55(1):250-65
67. Kroidl A, Schaeben A, Oette M, Wettstein M, Herfordt A, Haussinger D. Prevalence of oral lesions and periodontal diseases in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. *Eur J Med Res*. 2005;10(10):448–53.
68. Oksala E. Factors predisposing to oral yeast infections. *Acta Odontol Scand*. 1990;48:71–74.
69. Nakhjavani YB, Bayramy A. The dental and oral status of children with chronic renal failure. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007;25:7–9
70. Marinho JSS, Carmona IT, Loureiro A, Posse JL, Caballero LG, Dios PD. Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12:305–310
71. Fujimaki M, Rosa OPS, Torres AS. Cariogenic microorganisms in patients with chronic renal failure under dialysis. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 1998;12:149-58.