

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

MARINA CENTENO MAZOTI

NÍVEIS DE VITAMINA D – 25(OH)D – E PARÂMETROS PERIODONTAIS EM
DOENTES RENAI CRÔNICOS

Porto Alegre

2018

MARINA CENTENO MAZOTI

NÍVEIS DE VITAMINA D – 25(OH)D – E PARÂMETROS PERIODONTAIS EM
DOENTES RENAIIS CRÔNICOS

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado à Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul como
requisito obrigatório para a obtenção do título de
Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Tiago Fiorini

Porto Alegre

2018

CIP - Catalogação na Publicação

Mazoti, Marina Centeno

NÍVEIS DE VITAMINA D - 25(OH)D - E PARÂMETROS
PERIODONTAIS EM DOENTES RENAIIS CRÔNICOS / Marina
Centeno Mazoti. -- 2018.

43 f.

Orientador: Tiago Fiorini.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2018.

1. Vitamina D. 2. Doença Periodontal. 3. Doença
Renal Crônica. I. Fiorini, Tiago, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Lisiane e Luis Telmo, por serem a base de tudo aquilo que sou e que conquistei até hoje e por terem me educado com tamanha dedicação e afeto. À minha mãe, agradeço imensamente por ser tão amiga, companheira e confidente. Mãe, obrigada por todas as vezes que eu precisei de um colo e tu estavas ali, sempre com o teu bom humor característico que em alguns minutos me faz esquecer o que me aflige. Obrigada pelo incentivo e por nunca deixar de acreditar em mim; por me ajudar diariamente e tornar os últimos cinco anos mais leves. Muito obrigada por ser bem do jeitinho que tu és, não sei o que seria de mim se tu não estivesse comigo. Ao meu pai, agradeço por ser a pessoa mais positiva do mundo quando se trata de mim, sempre me fazendo acreditar que tudo ia dar certo e que não havia motivo para preocupação. Pai, obrigada por cuidar tão bem da nossa família e por estar sempre disposto a fazer de tudo por nós quatro; por todos os pequenos gestos, até mesmo as caronas, que fizeram o percurso da graduação ser mais fácil e mais feliz. Obrigada por ser um exemplo de pessoa e de profissional, me ensinando que a humildade é o valor mais importante que eu devo levar comigo. Grande parte dos meus princípios e da minha personalidade eu devo a ti.

À minha irmã, Luisa, por ser um anjo em forma de menina e por trazer tanta vida para os meus dias. Agradeço por todo o amor que me dá, por tudo que me ensina sobre o mundo e por demonstrar uma maturidade que tanto me orgulha. Obrigada por me mostrar o que é o amor entre irmãos e por me fazer entender o que é ter um pedaço do meu coração caminhando por aí.

Aos meus avós maternos, Sonia e Silvio, por acompanharem de perto a minha trajetória e sempre me impulsionarem a ser uma pessoa melhor. Muito obrigada por todo o carinho que vocês têm comigo, por terem me apoiado em cada passo que dei até hoje e pelos incontáveis mimos que sempre me deram. Obrigada por demonstrarem tamanho interesse pela minha formação e por sempre se fazerem presentes em todos os momentos desses cinco anos.

Aos meus avós paternos, Margarete e Luiz Telmo, por mesmo de longe participarem ativamente de todas as minhas vitórias, com todo o amor e dedicação que tanto demonstram em cada simples gesto. Obrigada por tudo que me ensinam desde pequena e pelo importante papel que vocês desempenharam na formação do meu caráter. Muito obrigada por não medirem esforços para me apoiar na graduação e por fazerem de tudo que estava ao seu alcance para que esses cinco anos fossem muito especiais para mim.

Aos demais familiares: bisavó Ivone; tios Juliano, Fabiana e Nicole; dindos João Carlos, Letícia, Daniela e Felipe; primos Víctor e Lorenzo; e prima Betina, por acompanharem a minha trajetória e vibrarem comigo em todas as conquistas até aqui, de forma muito carinhosa e digna de minha eterna gratidão. Um agradecimento especial à minha dinda Daniela, que esteve sempre bem de perto apoiando e incentivando com todo o seu entusiasmo. Dani, obrigada pelos conselhos, por sempre me colocar para cima quando foi preciso e por toda a empolgação que tu carregas contigo em cada vitória minha que compartilhamos.

Ao meu namorado e melhor amigo Vinícius, que desde o segundo semestre da minha graduação compartilhou comigo absolutamente todos os momentos. Vini, muito obrigada por toda a atenção que tu me deste nesses cinco anos e por ser tão carinhoso sempre. Teu auxílio, desde as provas, as clínicas e até o TCC, foi essencial. Obrigada pelo ombro amigo, pelas conversas odontológicas sempre tão produtivas e por ser meu braço direito nesse momento importante e tão especial da minha vida.

Às minhas amigas da graduação, o meu carinho e agradecimento por terem feito os dias mais divertidos e por dividirem comigo as angústias e as alegrias que esses anos nos trouxeram. Graças a vocês, a rotina tornou-se mais fácil e acima de tudo, mais prazerosa. Em especial, minha gratidão à minha dupla e amiga Thaise Grisa, por desde o meu primeiro dia na faculdade ter me acolhido e desde então ter sido minha companheira nesse percurso. Muito obrigada por ser aquela com quem posso conversar sobre qualquer assunto, em quem posso confiar, com quem dei a maior parte dos sorrisos e quem eu quero levar para a vida toda.

Aos meus amigos da vida, por estarem sempre presentes independente da distância, da correria, dos compromissos ou de qualquer circunstância. Vocês foram muito importantes ao longo desses cinco anos, cada um do seu jeito e contribuindo da sua maneira. Só tenho motivos para agradecer pela amizade e por tê-los comigo há tanto tempo.

Ao meu orientador, Tiago Fiorini, por todas as oportunidades dadas ao longo do curso, desde a tutoria na Clínica I até o TCC. Tiago, obrigada pela grande contribuição na minha formação, por tudo que tu me ensinaste e vem ensinando até aqui. Muito obrigada por disponibilizar o teu tempo para me orientar nesse trabalho e pela convivência que tivemos nesses dois anos e meio.

Aos professores Eduardo Gaio e Juliano Cavagni, por terem se mostrado acima de professores, dois grandes amigos e dois exemplos de profissionais, os quais contribuíram imensamente para o meu crescimento pessoal e profissional. Vocês, assim como o Tiago, são responsáveis pela minha adoração pela área da periodontia.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, fizeram parte dessa caminhada e tornaram possível essa conquista, o meu sincero agradecimento.

RESUMO

A vitamina D (vit. D) é um hormônio que desempenha papel chave no metabolismo ósseo e possui propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas. A insuficiência dessa vitamina é um problema de saúde global e relatada como bastante prevalente em doentes renais. Recentemente, observou-se que baixos níveis de vit. D têm sido associados a piores condições periodontais. O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre os níveis séricos de vitamina D – 25(OH)D – e parâmetros periodontais em doentes renais crônicos pré-dialíticos (fases 3, 4 e 5 da doença renal). Foi realizado um estudo transversal observacional com uma amostra de conveniência incluindo 139 doentes renais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Dados sociodemográficos e história médica foram obtidos através da realização de questionário e análise do prontuário hospitalar. Os parâmetros periodontais foram avaliados através de um exame de boca toda por dois examinadores treinados e calibrados. Os níveis de vit. D foram obtidos por quimioluminescência e estratificados em insuficiência (<30ng/mL) e suficiência (≥ 30 ng/mL). Modelos de regressão linear ajustados para possíveis fatores confundidores demonstram que a insuficiência de vit. D está associada de maneira significativa a maiores níveis de profundidade de sondagem - $\beta(\pm EP) = .313(.148)$; $p=0.037$. Em relação aos níveis clínicos de inserção, não houve associação estatisticamente significativa com os níveis insuficientes de vit. D - $\beta(\pm EP) = .193 (.246)$; $p=0.432$. Conclui-se que em pacientes com doença renal crônica, a insuficiência de vit. D está associada a maior inflamação periodontal.

Palavras- chave: Doença periodontal. Vitamina D. Doença Renal Crônica.

ABSTRACT

Vitamin D is a hormone that plays a key role in bone metabolism and has anti-inflammatory and antimicrobial properties. Vitamin D insufficiency has been considered a global health problem and is reported as very prevalent among renal patients. Recently, it has been observed that low levels of vitamin D have been associated with worse periodontal conditions. The aim of the present study was to evaluate the association between serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25OHD) and periodontal parameters in pre-dialytic chronic kidney disease (phases 3, 4 and 5). A cross-sectional study was performed with a convenience sample including 139 renal patients from the Hospital de Clínicas of Porto Alegre. Socio-demographic data and medical history were obtained through a questionnaire and analysis of the clinical records. A full-mouth six-sites per tooth periodontal examination was carried out by two calibrated examiners. Vitamin D levels were obtained by chemiluminescence and stratified into insufficiency ($<30\text{ng / mL}$) and sufficiency ($\geq 30\text{ng / mL}$). Linear regression models adjusted for possible confounding factors demonstrate that vitamin D insufficiency is significantly associated with higher levels of periodontal probing depth - $\beta(\pm\text{EP}) = .313(.148)$; $p=0.037$. Regarding clinical attachment levels, there was no statistically significant association with the insufficient levels of vitamin - $\beta(\pm\text{EP}) = .193 (.246)$; $p=0.432$. It is concluded that in patients with chronic kidney disease, vitamin D insufficiency is associated with greater periodontal inflammation.

Keywords: Periodontal disease. Vitamin D. Chronic Renal Disease.

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho de conclusão de curso é parte de um estudo maior que avaliou diferentes aspectos envolvidos na relação da doença periodontal com a doença renal crônica, intitulado “Associação entre Doença Periodontal e Doença Renal Crônica”. Esse estudo maior envolveu a avaliação de parâmetros clínicos, inflamatórios e de estresse oxidativo em pacientes com doença renal crônica pré-dialíticos em acompanhamento no Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 JUSTIFICATIVA	12
3 OBJETIVO	13
4 ARTIGO CIENTÍFICO	14
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS	32
APÊNDICE 1	34
APÊNDICE 2	38
APÊNDICE 3	40
ANEXO 1	42

1 INTRODUÇÃO

As doenças periodontais são doenças inflamatórias de natureza infecciosa que acometem os tecidos de sustentação e proteção dos dentes, sendo as mais prevalentes a gengivite e a periodontite. A primeira consiste em uma inflamação reversível da gengiva marginal, enquanto a segunda causa a destruição do tecido conjuntivo e ósseo ao redor dos dentes (TATAKIS; KUMAR, 2005) além de ser a principal causa de perda dentária em adultos (ALBANDAR; BRUNELLE; KINGMAN, 1999). Tanto a periodontite quanto a gengivite são causadas por inúmeros microrganismos patogênicos, mas que sozinhos não são capazes de induzir o estabelecimento e progressão dessas doenças; sendo que fatores sociais, comportamentais e genéticos também fazem parte da etiologia (PIHLSTROM; MICHALOWICZ; JOHNSON, 2005). As bactérias são necessárias para o início da doença, mas a resposta inflamatória do hospedeiro é fator chave para determinar a extensão e severidade da destruição tecidual (VAN DYKE, 2008).

Recentemente, a literatura tem demonstrado um novo entendimento sobre a causalidade das doenças periodontais, com uma ênfase maior sobre outros fatores além do tradicional eixo infecto-inflamatório (HUJOEL et al., 2012; BAELUM; LÓPEZ, 2013; HEATON; DIETRICH, 2012). A partir dessa nova compreensão etiológica, novos fatores e indicadores de risco têm sido estudados na tentativa de explicar diferenças na expressão fenotípica da doença. Isso explica o interesse na avaliação de fatores de risco não tradicionais como osteoporose, estresse e síndrome metabólica, entre outros (MAU et al., 2017; LAMONTE et al., 2014; FENOL et al., 2017). Dentre esses novos fatores, destaca-se a vit. D um hormônio normalmente ligado ao metabolismo ósseo, mas que também tem propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas (VIETH, 2007).

A deficiência de vit. D é atualmente um problema de saúde global e associada a maior risco de inúmeras desordens músculo esqueléticas em adultos e crianças, incluindo raquitismo, osteomalácia, fraqueza muscular e osteoporose (ZHOU; GLOWACKI, 2017). Consiste em um pró-hormônio lipossolúvel (VIETH, 2007) que é sintetizado pela pele através da exposição solar e/ou é absorvido pelo intestino se advindo da alimentação, sendo as duas formas metabolizadas no fígado em 25(OH)D (HOLICK, 2008). A maior parte dela é convertida em 1,25(OH)₂D (forma ativa do pró-hormônio) nos rins, sendo essa hidroxilação estimulada pelo paratormônio (PTH) (POTTELBERGH et al., 2013). A vit. D exerce papel fundamental na regulação do metabolismo ósseo (VIETH, 2007), bem como regula direta e indiretamente a resposta imuno-inflamatória do hospedeiro, interferindo na proliferação,

diferenciação e função de diversas células imunes (ADAMS et al., 2007; ZITTERMAN, 2003). Níveis de vit. D inadequados vêm sendo associados a inúmeras doenças tais como alguns tipos de câncer, infecções bacterianas, artrite reumatoide, doença de Cröhn, esclerose múltipla, asma, diabetes, doença de Alzheimer e doença renal crônica (GLADE, 2012).

A Doença Renal Crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública mundial, sendo que a sua prevalência e incidência estão aumentando no Brasil e os custos do seu tratamento são extremamente altos (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010). Segundo documento Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) da National Kidney Foundation Americana (NKF), a DRC é definida pela diminuição da função renal e/ou por lesão do parênquima renal (mesmo com função renal normal) por um período igual ou superior a três meses. A partir dessa definição, ela pode ser dividida em cinco estágios (LEVEY et al., 2002):

1. Lesão renal com filtração glomerular (FG) normal ou aumentada ($\geq 90 \text{ mL/min/1,73m}^2$);
2. Lesão renal com FG levemente diminuída ($60-89 \text{ mL/min/1,73m}^2$);
3. Lesão renal com FG moderadamente diminuída ($30-59 \text{ mL/min/1,73m}^2$);
4. Lesão renal com FG severamente diminuída ($15-29 \text{ mL/min/1,73m}^2$);
5. Falência Funcional Renal estando ou não em terapia renal substitutiva ($\text{FG} < 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$).

Estudos sugerem que os níveis de 25(OH)D em portadores dessa doença diminuem devido a inúmeros fatores, incluindo mudanças na dieta, redução da exposição solar e perda pela urina em pacientes com proteinúria (CHRISTAKOS et al., 2011; BLAINE; CHONCHOL; LEVI, 2015). Possivelmente por esses motivos, a DRC foi associada a um acréscimo de 39% na probabilidade de haver deficiência de vit. D, mesmo após ajuste de fatores confundidores (ZHOU; GLOWACKI, 2017). As alterações nos níveis dessa vitamina em doentes renais podem estar associadas a um aumento da mortalidade através de diversas causas, incluindo doenças cardiovasculares (GONZALEZ et al., 2004). Além disso, a queda nos níveis de vit. D começa já nos estágios iniciais da DRC e não somente nos dialíticos, ocorrendo antes mesmo de outros distúrbios do metabolismo mineral (PAVLOVIC et al., 2015).

Na última década, a vit. D vem sendo relacionada também à Doença Periodontal. Embora a maioria dos estudos tenha observado uma associação estatisticamente significativa entre a deficiência dessa vitamina e doença periodontal, a literatura sobre o tema permanece controversa. Enquanto estudos buscaram a associação de níveis de vit. D com doença

periodontal em algumas populações incluindo grávidas (BOGGES et al., 2011), idosos (ALSHOUIBI et al., 2013) e fumantes (LEE et al., 2015), em alguns deles a relação inversa foi encontrada (BOGGES et al., 2011; ALSHOUIBI et al., 2013; LEE et al., 2015; BASTOS et al., 2013), ao passo que em outros não houve associação estatisticamente significativa (ANTONOGLOU et al., 2015).

Até o presente momento apenas um estudo com amostra reduzida e delineamento caso-controle (BASTOS et al., 2013) relacionou os níveis séricos de vit. D à periodontite em doentes renais, o qual observou que a hipovitaminose se associa com doença periodontal. Sendo a deficiência e a insuficiência dessa vitamina bastante comuns em portadores de DRC (JEAN; SOUBERBIELLE; CHAZOT, 2017), estudos de maior porte com delineamentos diferentes são necessários para confirmar essa relação.

2 JUSTIFICATIVA

Níveis inadequados de vit. D têm sido observados em pacientes com DRC e associados a maior severidade de doença periodontal. Até o presente momento, apenas um estudo de caso-controle avaliou os níveis de vit. D nesse tipo de amostra. O estudo dessa relação pode auxiliar na compreensão da patogênese da doença periodontal e indicar novas opções preventivas e terapêuticas da doença.

3 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre os níveis séricos de vitamina D – 25(OH)D – e parâmetros periodontais em um grupo de doentes renais crônicos pré-dialíticos (fases 3, 4 e 5 da DRC).

4 ARTIGO CIENTÍFICO

O presente trabalho de conclusão de curso está estruturado no formato de um artigo científico intitulado “Níveis de vitamina D – 25(OH)D – e parâmetros periodontais em doentes renais crônicos”, que será submetido ao periódico Brazilian Oral Research.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho de conclusão de curso permitiu estabelecer uma associação entre níveis de vit. D e inflamação periodontal em doentes renais crônicos pré-dialíticos. Analisando os resultados obtidos, observa-se que a insuficiência de vit. D está relacionada de forma significativa a ocorrência de maior profundidade de sondagem em doentes renais.

O estudo de componentes causais não tradicionalmente associados à doença periodontal visa explicar diferenças na expressão fenotípica da doença e a obtenção de novos modelos terapêuticos mais adequados às particularidades de cada indivíduo. O estudo em questão aborda a vit. D como um fator importante no desenvolvimento da doença periodontal numa amostra de doentes renais crônicos pré-dialíticos. Vale ressaltar que a presente amostra demonstra algumas particularidades e características específicas que não necessariamente se observam na população em geral.

A partir dos resultados observados se faz necessário o acompanhamento longitudinal dessa amostra, visando a obtenção de mais dados que ajudem a esclarecer o possível vínculo de causalidade na relação entre insuficiência de vit. D e doença periodontal.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, J. S. et al. Substrate and enzyme trafficking as a means of regulating 1,25-dihydroxyvitamin D synthesis and action: the human innate immune response. **J. Bone Miner. Res.**, New York, v. 22, no. 2, p. 20-24, Dec. 2007.
- ALBANDAR, J. M.; BRUNELLE, J. A.; KINGMAN, A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 70, no. 1, p. 13-29, Jan. 1999.
- ALSHOUBI, E.N. et al. Vitamin D and Periodontal Health in Older Men. **J. Den. Res.**, Chicago, v. 98, no. 8, p. 689-693, June 2013.
- ANTONOGLOU, G. N. et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D and periodontal pocketing and gingival bleeding: Results of a study in a non-smoking population in Finland. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 86, no. 6, p. 755-765, June 2015.
- BAELUM, V.; LÓPEZ, R. Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned? **Periodontol. 2000.**, Copenhagen, v. 62, no. 1, p. 37-58, June 2013.
- BASTOS, J. A. et al. Serum levels of vitamin D and chronic periodontitis in patients with chronic kidney disease. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 35, no. 1, p. 20-26, Mar. 2013.
- BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev. Assoc. Méd. Brasileira**, São Paulo, v. 56, no. 2, p. 245-253, 2010.
- BLAINE, J.; CHONCHOL, M.; LEVI, M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**, Washington, v. 10, no. 7, p. 1257-1272, July 2015.
- BOGGES, K. A. et al. Vitamin D status and periodontal disease among pregnant women. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 82, no. 2, p. 195-200, 2011.
- CHRISTAKOS, S. et al. Vitamin D and intestinal calcium absorption. **Mol. Cell. Endocrinol.**, v. 347, p.25-29, 2011.
- FENOL, A. et al. Association of stress, salivary cortisol level, and periodontitis among the inmates of a central prison in Kerala. **Dent. Res. J.**, Isfahan, Iran, v. 14, no. 4, p. 288-292, July 2017.
- GLADE, M. J. Vitamin D: Health panacea or false prophet? **Nutrition**, Burbank, v. 29, no. 1, p. 37-41, Jan. 2013.
- GONZALEZ, E. A. et al. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. **Am. J. Nephrol.**, v. 24, no.5, p. 503-510, 2004.
- HEATON, B.; DIETRICH, T. Causal theory and the etiology of periodontal diseases. **Periodontol. 2000.**, Copenhagen, v.58, no. 1, p. 26-36, Feb. 2012.

HOLICK, M. F. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. **Mol. Aspects Med.**, Elmsford, New York, v. 29, no. 6, p. 361-368, Dec. 2008.

HUJOEL, P. et al. Historical perspectives on theories of periodontal disease etiology. **Periodontol.** 2000., Copenhagen, v. 58, no.1, p. 153-160, Feb. 2012.

JEAN, G.; SOUBERBIELLE, J.C. ; CHAZOT, C. Vitamin D in chronic kidney disease and dialysis patients. **Nutrients.**, Basel, v. 9, no. 4, p. 328, Mar. 2017.

LAMONTE, M.J. et al. Association between metabolic syndrome and periodontal disease measures in postmenopausal women: the Buffalo OsteoPerio study. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 85, no. 11, p. 1489- 1501, Nov. 2014.

LEVEY, A. S. et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am. J. Kidney Dis.**, New York v. 39, no. 2, Suppl. 1, S 1- S 266, Feb. 2002.

MAU, L.P. et al. Patients with chronic periodontitis present increased risk for osteoporosis: A population-based cohort study in Taiwan. **J. Periodontal Res.**, Copenhagen, v. 52, no. 5, p. 922-929, 2017.

PAVLOVIC, D. et al. Vitamin D in the patients with chronic kidney disease: when, to whom and in which form. **Mater. Sociomed.**, Sarajevo, v. 27, no. 2, p. 122, Apr. 2015.

PIHLSTROM, B.L.; MICHALOWICZ, B.S.; JOHNSON, N. W. Periodontal diseases. **The Lancet.**, Bethesda, v. 366, no. 9499, p. 1809-1820, Nov. 2005.

POTTELBERGH, G.V. et al. The influence of renal function on vitamin D metabolism in the very elderly. **J. Nutr. Health Aging**, Paris, v. 17, no. 2, p. 107-111, Feb. 2013.

TATAKIS, D. N.; KUMAR, P. S. Etiology and Pathogenesis of Periodontal Diseases. **Dent. Clin. North Am.**, Ohio, v. 49, no.3, p. 491-516, July 2005.

VIETH, R. Vitamin D toxicity, policy, and science. **J. Bone Miner. Res.**, New York, v. 22, no. 2, p. 64-68, Dec. 2007.

ZHOU, S.; GLOWACKI, J. Chronic kidney disease and vitamin D metabolism in human bone marrow-derived MSCs. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, New York, v. 1402, no. 1, p.43-55, Aug. 2017.

ZITTERMAN, A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? **Br. J. Nutr.**, Cambridge, v.89, no. 5, p. 552-72, May 2003.

APÊNDICE 1
QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

Dados Pessoais

ID na pesquisa	_____
Nome	_____ (Nome completo)
Prontuário HCPA	_____
Endereço	_____ (Rua/avenida, bairro e cidade)
Telefone 1	_____ (DDD e o número tudo junto!)
Telefone 2	_____ (DDD e o número tudo junto!)
Telefone 3	_____ (DDD e o número tudo junto!)
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino
Data de Nascimento	_____ (MES - DIA - ano)
Idade	_____
Raça	<input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Indígena (Autodeclarada)
Estado civil	<input type="checkbox"/> Solteiro(a) <input type="checkbox"/> Casado(a)/União estável <input type="checkbox"/> Divorciado(a) <input type="checkbox"/> Viúvo(a) <input type="checkbox"/> Outro

Caracterização Socioeconômica

Page 2 of 2

ID na pesquisa	_____
Quantidade de banheiros	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais
Empregados domésticos	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais (mensalista, mínimo 5 dias na semana)
Automóveis	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais
Microcomputador	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais (NÃO inclui tablet, smartphone, palmtop. Inclui notebook, laptop, pc de mesa.)

Lava-louças	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais
Geladeira	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais
Freezer	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais (NÃO inclui o freezer da geladeira duplex)
Lava-roupa	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais
DVD	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais
Microondas	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais
Motocicleta	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais (particular, não inclui uso de motocicleta do trabalho)
Secadora de roupas	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 ou mais (inclui máquina que lava e seca)
Escolaridade do Chefe de Família	<input type="checkbox"/> Analfabeto ou até fundamental incompleto <input type="checkbox"/> Fundamental I completo até Fundamental II incompleto <input type="checkbox"/> Fundamental II completo até Médio incompleto <input type="checkbox"/> Médio completo até Superior incompleto <input type="checkbox"/> Superior completo
Água Encanada	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No (ABEP)
Rua pavimentada	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No (ABEP)
Pontos - Critério Brasil	_____
Classe - Critério Brasil	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B1 <input type="checkbox"/> B2 <input type="checkbox"/> C1 <input type="checkbox"/> C2 <input type="checkbox"/> D-E (de acordo com os pontos calculados)

Fatores Comportamentais

ID na pesquisa	_____
Você fuma atualmente?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> I quitte (Se não fuma, passe para pergunta: Você ingere bebidas alcoólicas? / Se ex-fumante, passe para a pergunta: Há quantos anos você parou de fumar?)
Quantos cigarros por dia?	_____
Por quantos anos?	_____
Há quantos anos você parou de fumar?	_____
Quantos cigarros por dia você fumava?	_____
Por quantos anos você fumou?	_____
Você ingere bebidas alcoólicas?	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Raramente <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Frequentemente
Qual tipo?	<input type="checkbox"/> Nenhum <input type="checkbox"/> Cerveja <input type="checkbox"/> Vinho <input type="checkbox"/> Cachaça <input type="checkbox"/> Outro (Assinalar a bebida alcoólica que mais consome)
Quantas doses/copo você ingere por semana?	_____
Realiza atividade física regular?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Realiza acompanhamento nutricional?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No

Hábitos de Higiene Bucal e Acesso a Serviços Odontológicos

ID na pesquisa	_____
Com que frequência você escova seus dentes?	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Menos de 1 vez por dia <input type="checkbox"/> 1 vez por dia <input type="checkbox"/> 2 vezes por dia <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes por dia
Qual tipo de escova que você usa?	<input type="checkbox"/> Não usa <input type="checkbox"/> Macia <input type="checkbox"/> Média <input type="checkbox"/> Dura <input type="checkbox"/> Não sabe
Com que frequência você limpa entre seus dentes?	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Menos de 1 vez por dia <input type="checkbox"/> 1 vez por dia <input type="checkbox"/> 2 vezes por dia <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes por dia
O que você usa para limpar entre seus dentes?	<input type="checkbox"/> Nada <input type="checkbox"/> Palito de dentes <input type="checkbox"/> Fio dental <input type="checkbox"/> Escova interdental <input type="checkbox"/> Outro

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro participante,

Estamos realizando um estudo para avaliar a relação entre doenças de gengiva e dos rins. O estudo está sendo realizado por professores e pesquisadores das Faculdade de Odontologia e de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em conjunto com o Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As pessoas a participarem do estudo são aqueles pacientes que estão em acompanhamento no Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas. Durante a pesquisa, serão realizados exames bucais avaliando a presença de doenças de gengiva. Além disso, será realizada uma entrevista sobre dados pessoais, socioeconômicos e comportamentais. Estes dados serão cruzados com os dados médicos presentes no prontuário do Ambulatório onde você é atendido para seu problema renal.

Juntamente com os exames clínicos bucais serão realizados exames laboratoriais comumente utilizados para a avaliação de substâncias relacionadas a doenças renais e cardíacas. Será feita a coleta de 15mL de sangue para a avaliação de colesterol, HDL/LDL, triglicerídeos, proteína C-reativa, hemoglobina glicada e glicemia em jejum. Essa coleta de sangue será realizada após os exames bucais.

Os possíveis desconfortos associados à participação neste estudo são aqueles decorrentes da realização de um exame bucal e da coleta de sangue. Todas as medidas de biossegurança necessárias tais como uso de materiais descartáveis e instrumentais esterilizados, serão adotadas. Adicionalmente toda e qualquer ocorrência durante o tratamento estará sendo avaliada.

Os benefícios relacionados à participação neste estudo são o diagnóstico de problemas de gengiva, bem como encaminhamento para o tratamento de outras condições bucais, quando necessário. Fica ainda assegurado o direito ao sigilo de todas informações coletadas, não sendo permitido acesso por outra pessoa que não o próprio participante ou responsável. Fica, ainda, assegurada a liberdade dos participantes de recusarem-se a participar ou retirarem-se do estudo a qualquer momento que desejarem, sem que isso traga prejuízos na assistência médica.

Toda e qualquer dúvida no decorrer do estudo poderá ser esclarecida pelos envolvidos nesta pesquisa através dos telefones (51) 3308.5318 e (51) 8115.4654. Os pesquisadores Tiago Fiorini e Fernando Saldanha Thomé estarão sempre a disposição para esclarecimentos. Possíveis problemas podem ser reportados diretamente ao Comitê de Ética Central da UFRGS 3308.3629 ou Comitê de Ética do HCPA 33597640.

Eu, _____ (participante), declaro que fui informado dos objetivos e procedimentos que serão realizados nesta pesquisa, bem como sei dos meus direitos e dos deveres dos pesquisadores. Declaro, ainda, que recebi uma cópia deste Termo.

Participante/RG:

Porto Alegre, ____ de _____ de 201_.

APÊNDICE 3
FICHA CLÍNICA PERIODONTAL

ANEXO 1

**CARTA DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação entre doença periodontal e doença renal crônica.

Pesquisador: Tiago Fiorini

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 46738315.9.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.138.042

Data da Relatoria: 15/07/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto encaminhado anteriormente para apreciação deste CEP, tendo o HCPA como instituição coparticipante (CAAE 36654414.3.0000.5347). Em 14/05/2015 o CEP HCPA emitiu parecer (1.062.518) não aprovando o projeto. Em 02/07/2015 os pesquisadores, atendendo à solicitação do CEP HCPA, adicionaram o projeto novamente na Plataforma Brasil, tendo o HCPA como proponente, uma vez que o projeto desenvolve-se fundamentalmente nesta instituição.

Portanto, esta avaliação refere-se à apreciação das respostas às pendências emitidas pelo CEP HCPA no parecer 1.062.518.

A Doença Renal Crônica (DRC) é hoje um dos emergentes problemas de saúde pública. Basicamente, o rim começa a perder de maneira gradual a sua função, fazendo com que ocorra diminuição nas taxas de filtração glomerular, não sendo mais capaz de manter o equilíbrio metabólico e hidroeletrólítico corporal. Embora contraditórios, estudos recentes abordam uma possível interrelação entre a doença periodontal e a doença renal crônica, de modo que indivíduos portadores, especialmente, de periodontites graves têm seu quadro nefrológico agravado. Assim, o presente estudo terá como objetivo avaliar a associação da doença periodontal e biomarcadores inflamatórios sistêmicos em pacientes pré-dialíticos nas fases 3 e 4 da doença renal crônica. Serão incluídos 164 pacientes