

Márcia Elaine Zeugner Bertotti

**NEUROPATIA TRIGEMINAL EM PACIENTES
URÊMICOS EM HEMODIÁLISE.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da
Faculdade de Medicina de Botucatu da
Universidade Estadual Paulista - UNESP,
para obtenção de título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio de Lima Resende

Botucatu

2011

Aos meus pais Jair (in memoriam) e
Marlene, que desde sempre me
transmitiram valores de princípios éticos e
morais, embasados em preceitos cristãos,
dos quais jamais me afastei.

Aos meus irmãos Marcelo e Sandra,
pelo carinho e apoio nesta etapa da
minha vida

dedico este trabalho.

Agradecimentos

A Deus, por ter permitido a realização deste trabalho e guiando cada passo em minha vida.

Ao Prof. Dr. Luiz Antonio de Lima Resende, meu Orientador, pela paciência, estímulo, companheirismo, e através do exemplo de dedicação ao ensino, que conduziu minha formação desde o mestrado até o doutorado, me incentivando à pesquisa como forma de melhoria na qualidade da vida humana.

Aos Professores do Serviço de Hemodiálise, Dr. André Luís Balbi, Dr. Luís Cuadrado Martin, Dra. Jacqueline Costa Teixeira Caramori e Dr. Pasqual Barretti, pela colaboração e incentivo deste trabalho.

Ao Marcelo Fernando Zeugner Bertotti, Biomédico, pela ajuda na coleta de dados e apoio durante toda a realização deste trabalho.

A todos aqueles que direta ou indiretamente colaboraram para realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

Conteúdo

Lista de abreviaturas	4
Lista de figura	5
Lista de tabelas	8
Resumo	9
Summary	10
1 - Introdução	11
2 - Objetivo	25
3 - Métodos	27
4 - Resultados	34
5 - Discussão	71
6 - Conclusões	77
7 - Referências Bibliográficas	79

Lista de abreviaturas

Blink reflex – Reflexo trigêmino-facial

IRC – Insuficiência Renal Crônica

PTH – Paratormônio

HC – Hospital das Clínicas

FMB – Faculdade de Medicina de Botucatu

G1 – Eletrodo ativo

G2 – Eletrodo de referência

mA – Miliamper

mSeg – Milisegundos

uV – Microvolts

mV – milivolts

cm – Centímetros

Hz – Hertz

R1 – Primeira resposta (unilateral) do reflexo trigêmino-facial

R2 – Respostas tardias bilaterais do reflexo trigêmino-facial

PTH - Paratormônio

Lista de Figuras

Figura 1 – Paciente 1*** - Blink Reflex. Esquerda: ausência de respostas R1; Direita: Respostas R1, R2i e R2c dentro dos limites de normalidade. Polineuropatia periférica (grau moderado).

Figura 2 – Paciente 2 - Blink Reflex. Esquerda: prolongamento de respostas R1 (de 14 a 20 milissegundos); Direita: má individualização de respostas R1. Polineuropatia periférica (grau leve).

Figura 3 – Paciente 3** - Blink Reflex. Esquerda: dispersão temporal de respostas R1 (de 12 a 24 milissegundos); Direita: provável dispersão temporal de respostas R1 (de 10 a 20 milissegundos). Polineuropatia periférica (grau moderado).

Figura 4 – Paciente 4** - Blink Reflex. Esquerda: aumento de amplitudes de respostas R1; Direita: grande aumento de amplitude de respostas R1, com dispersão temporal (término em 30 milissegundos). Respostas R2 provavelmente de curta duração à direita, praticamente contínuas com R1. Polineuropatia periférica (grau moderado).

Figura 5 – Paciente 5* - Blink Reflex. Esquerda: dispersão temporal de respostas R1 (de 10 a 25 milissegundos); Direita: aumento de amplitudes de respostas R1e dispersão temporal (de 12 a 25 milissegundos). Respostas R2 à direita praticamente contínuas com R1. Polineuropatia periférica (grau moderado).

Figura 6 – Paciente 6 - Blink Reflex. Esquerda: dispersão temporal de respostas R1 (resposta polifásica?); respostas R2 contra-laterais prolongadas, diminuídas e de baixa amplitude. Direita: dispersão temporal de respostas R1. Respostas R2i prolongadas, diminuídas e de baixa amplitude. Respostas R2c provavelmente anormais. Paciente sem polineuropatia periférica.

Figura 7 – Paciente 7** - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 provavelmente de grande amplitude; respostas R2 contra- laterais de baixa amplitude. Direita: Respostas R2 anormais, de baixa amplitude, com morfologias anormais. Polineuropatia periférica (grau moderado).

Figura 8 – Paciente 8 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 prolongadas (de 16,4 a 24 milissegundos); respostas R2 (normais?) porém muito próximas de R1. Aparecimento de resposta R1 contralateral. Direita: respostas R1 prolongadas, de baixa amplitude. Polineuropatia periférica (grau moderado).

Figura 9 – Paciente 9** - Blink Reflex. Esquerda: aumento de amplitude de resposta R1; respostas R2 prolongadas (bilateralmente). Resposta R2c começando nítida em 65 milisegundos (acentuadamente prolongada). Direita: aumento de amplitude de resposta R1; respostas R2i prolongadas, diminuídas, com baixa amplitude. Respostas R2c de baixa amplitude. Polineuropatia periférica (grau moderado).

Figura 10 - Paciente 10* - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 com dispersão temporal (de 12 a 24 milisegundos). R2i normais; resposta R2c com baixa amplitude e morfologia alterada. Direita: resposta R1 ausente; resposta R2i com baixa amplitude e morfologia alterada. Respostas R2c normais (Paciente diabético, com paralisia facial periférica à direita). Polineuropatia periférica (grau moderado).

Figura 11 - Paciente 11** - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 com grande amplitude (bem maior que o lado oposto). Direita: respostas R2 curtas (?). Polineuropatia periférica (grau leve).

Figura 12 - Paciente 12 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 prolongadas, com dispersão temporal. Direita: má individualização das respostas R1. Polineuropatia periférica (grau leve).

Figura 13 - Paciente 13* - Blink Reflex. Esquerda: dispersão temporal da resposta R1. Direita: respostas R2i e R2c curtas (?). Sem polineuropatia periférica.

Figura 14 - Paciente 14 - Blink Reflex. Esquerda: dentro dos limites de normalidade (R2 curta?). Direita: dispersão temporal das respostas R1, praticamente contínua com R2i. Polineuropatia periférica (grau leve).

Figura 15 - Paciente 15 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 de grande amplitude. Direita: respostas R1 de grande amplitude. Respostas R2 curtas. Sem polineuropatia periférica.

Figura 16 - Paciente 16 - Blink Reflex. Esquerda: prolongamento das respostas R1 (dispersão temporal). Direita: provável dispersão temporal de R1. Sem polineuropatia periférica.

Figura 17 - Paciente 17 - Blink Reflex. Esquerda: má individualização das respostas R1. Direita: má individualização das respostas R1. Sem polineuropatia periférica.

Figura 18 - Paciente 18 - Blink Reflex. Esquerda: má individualização das respostas R1. Direita: má individualização e provável prolongamento de latência das respostas R1. Sem polineuropatia periférica.

Figura 19 - Paciente 19 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R2 de grandes amplitudes. Direita: respostas R2 de grandes amplitudes. Respostas R2 curtas. Polineuropatia periférica (grau leve).

Figura 20 - Paciente 20 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 com aumento de amplitudes e durações (dispersão temporal). Direita: má individualização das respostas R1. Sem polineuropatia periférica.

Figura 21 - Paciente 21- Blink Reflex. Esquerda: baixa amplitude das respostas R2, prolongamento de latências de R2i. Direita: baixa amplitude das respostas R2. Sem polineuropatia periférica.

Figura 22 - Paciente 22 - Blink Reflex. Esquerda: aumento da duração das respostas R1 (dispersão temporal), respostas R2 curtas (?). Direita: aumento da duração das respostas R1 (dispersão temporal), respostas R2i curtas. Sem polineuropatia periférica.

Figura 23 - Paciente 23 - Blink Reflex. Esquerda: diminuição de amplitude das respostas R1. Direita: respostas R2i curtas (?). Polineuropatia periférica (grau moderado).

Figura 24 - Paciente 24 - Blink Reflex. Esquerda: aumento de duração das respostas R1 (dispersão temporal), respostas R1 bilaterais. Direita: dentro dos limites de normalidade. Sem polineuropatia periférica.

Figura 25 - Paciente 25 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 prolongadas e R2 dentro dos limites de normalidade. Direita: respostas R1 discretamente prolongadas e respostas R2c de baixas amplitudes. Polineuropatia periférica (grau leve).

Figura 26 - Paciente 26* - Blink Reflex. Diminuições globais de respostas (com discreta assimetria). Polineuropatia periférica (grau leve).

Figura 27 - Paciente 27 - Blink Reflex. Esquerda: Má individualização e prolongamento das latências de respostas R1. Direita: Má individualização das respostas R1 (registros de má qualidade técnica). Polineuropatia periférica (grau leve).

Figura 28 - Paciente 28 - Blink Reflex. Esquerda: Respostas R1 e R2 normais. Direita: Aumento da duração das respostas R1 (aparecimento de respostas R1 bilaterais). Sem polineuropatia periférica.

Figura 29 - Paciente 29 - Blink Reflex. Esquerda: Aumento da duração e amplitude das respostas R1 (dispersão temporal). Direita: Dispersão temporal das respostas R1. Sem polineuropatia periférica.

Figura 30 - Paciente 30 - Blink Reflex (registros de má qualidade técnica). Esquerda: Provável artefato na região de R1. Direita: aumento de latências das respostas R1 (em cerca de 20 milissegundos) - Sem polineuropatia periférica.

Lista de tabelas

Tabela 1 – Dados dos pacientes com IRC. Número do paciente (N^o), nome, idade, sexo, número do registro no HC (RG-HC), tempo de hemodiálise em meses, uso de bebidas alcoólicas (*) e Diabetes (**). Os números em azul correspondem aos pacientes com alterações clínicas trigeminais aferentes.

Resumo

Baseados em trabalhos prévios de nosso grupo de pesquisa, os autores pensam que perdas dentárias na insuficiência renal crônica poderiam estar associadas a neuropatia trigeminal, o que não está descrito na bibliografia consultada. Para investigar a hipótese, foram estudados 30 pacientes urêmicos em programa de hemodiálise durante os últimos 5 anos. Dez foram excluídos devido a história clínica de alcoolismo ou diagnóstico de diabetes. Dentre 20 pacientes urêmicos (sem alcoolismo ou diabetes) evidências clínicas de comprometimento trigeminal foram observadas em 4 (20% dos casos). Estudos do blink reflex sugeriram comprometimentos das aferências trigeminais em 12 (60%). A análise das repostas R1 possibilitou classificar os comprometimentos das aferências trigeminais em axonais ou desmielinizantes. Alterações das respostas R2 sugeriram hiperexcitabilidade ou hipoexcitabilidade dos neurônios internunciais do tronco encefálico, e foram encontradas algumas alterações de R2 possivelmente indicativas de mau prognóstico.

Summary

Based on anterior works of our research group, the authors believe that teeth lost in chronic renal failure would be associated to trigeminal neuropathy, an association not described in medical literature. This study was conducted to investigate this hypothesis, and 30 uremic patients undergoing hemodialysis were analysed in the last 5 years. Ten were excluded because they have chronic alcoholism or diabetes. From 20 uremic patients, without alcoholism or diabetes, clinical evidences of trigeminal neuropathy was obtained in 4 (20 %), and electrophysiological studies by blink reflex showed abnormalities suggesting trigeminal neuropathy in 12 (60%). From R1 response analysis, it was possible to separate the electrophysiological evidences of impairment of the afferent trigeminal pathways in two groups: axonal or demyelinating pattern. R2 abnormalities suggested hyperexcitability or hypoexcitability of the interneurons in pons and medulla. In addition, the authors believe that some findings in the blink reflex may be of prognostic value.

1 - Introdução

1 - Introdução

1.1 – Neuropatia da insuficiência renal crônica

1.1.1 – Comprometimento dos nervos periféricos

As primeiras descrições clínico-patológicas de polineuropatia urêmica vieram a lume na segunda metade do século passado, com os trabalhos de Marin et al (1961), Chaumont et al (1963) e Jepsen et al (1967).

A ocorrência de polineuropatia periférica em pacientes com insuficiência renal crônica varia de 10 a 83% dos casos, segundo diferentes autores, com média de 60 a 65%. Observa-se predomínio no sexo masculino (Asbury, 1993). Os principais fatores relacionados com aparecimento de polineuropatia nesta doença são sexo, grau e duração da insuficiência renal (Nielsen, 1973a, Asbury, 1993).

A polineuropatia periférica da uremia é distal, simétrica, do tipo misto, motora e sensitiva, afetando mais as pernas do que os membros superiores, usualmente com sintomas sensoriais positivos, do tipo parestesias e disestesias. Frequentemente os pacientes apresentam síndrome das pernas inquietas (Asbury, 1993). A diálise pode prevenir ou melhorar a polineuropatia clinicamente instalada, mas tem pouco efeito sobre melhora nos estudos de

condução nervosa. Estudos de condução e diferentes parâmetros eletrofisiológicos não variam com uma única sessão de diálise (Laaksonen et al, 2002). Já o transplante pode levar a melhora franca tanto da polineuropatia como das alterações eletrofisiológicas (Bolton, 1976; Nielsen, 1974; Oh et al, 1978).

Nos estudos eletrofisiológicos observam-se prolongamentos geralmente uniformes das latências motoras distais, diminuições das amplitudes dos potenciais de ação compostos, e alentecimentos das velocidades de condução nervosa sensitiva e motora (Bolton, 1976; Nielsen, 1973b). Também foram descritas alterações das respostas tardias, ondas F e reflexos H (Marra, 1988). Na última década pouco foi acrescentado em relação às alterações clínicas, porém surgiram novos aspectos como possível predição de fator de risco de mortalidade pelos estudos da condução motora (Stosovic et al, 2008), e em relação à patogênese. A disfunção dos nervos periféricos na uremia estaria relacionada a uma despolarização hipercalêmica crônica, por sua vez relacionada aos níveis séricos do potássio (Krishnan et al, 2007). Isto sugeriu a importância da manutenção de níveis séricos do potássio dentro do normal, em pacientes renais crônicos, para prevenir a progressão da polineuropatia urêmica (Krishnan et al, 2007).

1.1.2 – Comprometimento dos nervos cranianos

Relatos de neuropatias de nervos cranianos são escassos. A literatura registra neuropatia óptica urêmica (Sain et al, 1989), neuropatia óptica isquêmica (Buono et al, 2003), papiledema bilateral por pseudotumor cerebral (Mourari et al, 1998), efeito colateral de drogas ou neurite óptica (Winkelmayer et al, 2001), paralisia isolada do VI nervo craniano (Friedman et al, 1995) e distúrbios vestibulares, relacionados ao VIII nervo craniano (Garrigues et al, 1987). Há registros de alterações dos potenciais evocados auditivos (Suppiej et al, 1992), relatos isolados de síndrome de Tolosa-Hunt (Tatsumi et al, 1998), ou de neuropatia urêmica do nervo vago (Vital et al, 1986), mas não encontramos relatos de neuropatia trigeminal em pacientes urêmicos. Na Dissertação de Mestrado realizada em nosso meio foram realizados estudos clínicos detalhados dos nervos cranianos numa população de 44 pacientes urêmicos em hemodiálise. Evidências clínicas de alterações trigeminais, sensitivas e/ou motoras, foram encontradas em 20 pacientes (45% dos casos). Encontraram-se, em ordem decrescente: nervo vestibulo-coclear (26 pacientes), nervo óptico - 21, olfatório - 10, facial e/ou intermédio de Wrisberg - 6, glossofaríngeo - 3, hipoglosso - 2. Nenhum paciente apresentou paralisias de III, IV ou VI nervos, embora uma paciente tivesse oftalmoplegia internuclear anterior (de causa indeterminada) – Bertotti (2006).

Há poucos relatos de estudos eletrofisiológicos do reflexo trigêmino-facial (blink reflex) na insuficiência renal crônica (Strengé, 1980; Baldini et al, 1995). Em 2002 nosso grupo de pesquisa forneceu descrição das alterações do reflexo trigêmino-facial na insuficiência renal crônica, com ênfase para alterações do sistema nervoso central (Resende et al, 2002). Entretanto, o estudo eletrofisiológico deste reflexo é um método quantitativo também confiável para avaliar a condução aferente pelo nervo trigêmio (Kimura, 1983). Nos poucos trabalhos publicados sobre o tema, os autores enfatizaram as prováveis alterações do sistema nervoso central.

2.1 - Alterações odontológicas em pacientes com IRC

2.1 .1- Alterações dentárias, salivares e de tecidos moles

A insuficiência renal induz a alterações na cavidade bucal tanto em tecido mole, quanto em tecido duro. Na literatura, encontramos a descrição de presença de estomatite urêmica (Ress, 2002), xerostomia (Galvadá et al, 1999; Ress, 2002), odor urêmico, alteração no paladar, dor na língua e mucosa, petéquias e equimoses, aumento de revestimento da língua, ulceração oral (Kho et al, 1999), inchaço das glândulas submandibulares bilateralmente (Chowet et al , 1979), mucosa pálida e prolongado tempo de sangramento devido a heparinização durante a hemodiálise (Clark, 1987).

Em relação ao periodonto, os autores descrevem um aumento na formação de cálculo salivar (Bots 2006; Galvadá et al, 1999; Jaffe et al, 1986; Ress, 2002; Torres et al 2010), presença de hiperplasia gengival (Numm et al, 2000; Nowiaser et al, 2003), maior índice de placa em pacientes urêmicos (Galvadá et al, 1999; Nowaiser et al, 2003; Rahman et al, 1992; Obry et al, 1984; Torres et al 2010), embora, Jaffe et al (1986) não tenham encontrado diferença significativa com seu grupo controle. A prevalência de gengivite foi menor na IRC (Jaffe 1986) e em pacientes transplantados (Rahman et al, 1992), a profundidade da bolsa e índice periodontal foi menor em pacientes transplantados; o índice gengival e índice de sangramento sulcular foi igual ao

grupo controle. (Rahman et al, 1992). Nunn et al (2000), encontraram baixa prevalência de doença periodontal em pacientes com IRC.

O índice de cárie em crianças e adolescentes foi considerado baixo em pacientes com IRC (Arora 2010; Bigeard et al, 1990; Chow et al, 1979 ; Obry et al 1984; Jaffe et al, 1986; Numm et al, 2000; Nowaiser et al 2003;), ao contrário dos adultos, onde existe um relato de índice maior que o grupo controle (Galvadá et al, 1999). Vários estudos descrevem a presença de hiperplasia de esmalte em pacientes urêmicos tanto em dentição decídua como na permanente. (Chow et al, 1979; Obry et al, 1984; Jaffe et al, 1986; Clarck et al, 1987; Koch et al, 1999; Numm et al, 2000).

A saliva não estimulada apresentou uma maior capacidade tampão (Kho et al, 1999), e os níveis de uréia (Epstein et al, 1980; Nowaiser et al, 2003), ácido úrico, potássio e proteínas totais (Epstein et al, 1980) apresentaram-se maiores nos pacientes com IRC.

O pH da saliva não estimulada mostrou-se mais alcalino quando comparado aos controles (Kho et al, 1999), tornando-se mais ácido após a sessão de diálise (Obry et al, 1984). Já o pH e capacidade tampão da saliva estimulada não apresentaram diferenças significativas em relação aos controles (Kho et al, 1999). Os fluxos salivares estimulados e não estimulados nos pacientes com insuficiência renal crônica apresentaram-se diminuídos quando comparados com o grupo controle (Kho at al, 1999; Epstein et al, 1980).

Nos exames radiológicos, Clark (1987), citou a tríade: perda total ou parcial de lâmina dura, desmineralização do osso (Chow et al, 1979), e lesões radiolúcidas intradentais. Em um paciente, essas lesões apareceram em um período difícil de tratamento, seguindo-se de quase completa resolução, indicando um processo reversível nos dentes (Hutton, 1985). Ainda, calcificações pulpare e estreitamento da câmara pulpar (Clarck, 1987).

Nowiaser et al (2003) encontraram menor isolamento de *Streptococcus mutans* nos pacientes urêmicos.

Frankenthal et al (2002) pesquisaram 70 pacientes urêmicos em hemodiálise - 35 com hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica - quanto à presença de perdas ósseas e doença periodontal. Porém, não puderam estabelecer correlação entre perda óssea alveolar e hiperparatireoidismo secundário.

Eigner et al (1986) enfatizaram a importância de profilaxia antibiótica para proteção dos pacientes em hemodiálise contra bacteremias.

2.2.2 - Alterações pulpares e na pré-dentina, na uremia

Nas radiografias, foram observados estreitamentos da câmara pulpar, (Morabito et al, 1988; Galili et al, 1991), espessamento da pré-dentina (Galili et al, 1991; Wysocki et al, 1993), que foi chamada de odontomalácia por Wysocki et al (1983).

Abraham-Inpijn et al (1990) pesquisaram alterações na cavidade pulpar em pacientes com insuficiência renal terminal, uremia terminal com osteodistrofia renal e em pacientes com função renal próxima da normalidade, tratados com agentes imunossupressores, para classificar os pacientes de acordo com o grau de osteodistrofia. O estudo não mostrou reabsorções internas associadas com qualquer classe ou estágio de osteodistrofia e nenhum estreitamento da câmara pulpar.

Näsström et al (1993) pesquisaram dentes pré-molares, por métodos radiológicos e histológicos, em 5 necrópsias de transplantados renais (grupo controle de 5 indivíduos normais). Dividiram os pacientes transplantados em 2 grupos: o primeiro, de 3 pacientes, com curto período de transplante renal, e o segundo, de 2 pacientes, com longo período de transplante renal. No exame radiográfico do primeiro grupo, a largura da câmara pulpar estava normal, porém, no exame histológico, havia aumento na espessura da pré-dentina. Já no segundo grupo, observaram estreitamento da câmara pulpar e presença de nódulos pulpares nas radiografias, e excessiva formação de dentina secundária

nos exames histológicos. Sugeriram que o aumento da espessura da camada de pré-dentina poderia ser devida às altas doses de corticosteróides que os pacientes receberam.

Clark et al (1988) encontraram alterações e variações morfológicas da dentina na uremia. Sugeriram que qualquer alteração prolongada da regulação fisiológica do cálcio e fosfato pelo rim, pode levar a distúrbio na formação da fase inorgânica da dentina.

2.2.3 - Movimentação ortodôntica na uremia

Shirazi et al (2001) pesquisaram o efeito da insuficiência renal crônica na velocidade do movimento ortodôntico e densidade óssea em ratos. Encontraram elevados níveis do PTH, uréia e creatinina, e um maior movimento dental nos ratos com insuficiência renal, que atribuíram a aumento do PTH.

2.2.4 - Cristais de oxalato de cálcio e uremia

Em estudos histopatológicos de estruturas dentárias e ligamento periodontal, foram encontrados cristais de oxalato de cálcio no ligamento periodontal (Fantasia et al, 1982, Boyce et al 1986), nos espaços medulares do osso alveolar, no corium gengival e na polpa dos dentes (Moskow, 1989). Esses cristais de oxalato de cálcio, agindo como corpo estranho provavelmente levou a inflamação do periodonto (Fantasia et al, 1982).

Boyce et al (1986) observaram também acúmulo de alumínio no cimento dos dentes de pacientes com IRC.

2.2.5- Síndromes odontológicas relacionadas à uremia

Costet et al (2000) descreveram caso de paciente com Síndrome de Sensenbrenner ou displasia crânio ectodérmica, que apresentava dolicocefalia, tórax, membros e dedos curtos, dentes pequenos e ausência de alguns germes dentários. Aos 4 anos de idade , registrou-se início de insuficiência renal, que evoluiu mais tarde para hemodiálise e transplante.

Ship et al (1993) relataram caso clínico de paciente com diagnóstico de Síndrome Wiskott-Aldrich, caracterizada clinicamente pela tríade eczema, púrpura trombocitopênica e excessiva susceptibilidade para infecção. No exame radiográfico, encontraram uma massa radiopaca, de provável

osteoesclerose, no alvéolo onde um dente foi extraído, 6 meses antes do exame, mostrando que alterações ósseas rápidas podem ocorrer em pacientes com insuficiência renal.

Na Dissertação de Mestrado realizada em nosso meio observou-se grande prevalência de pacientes desdentados totais ($23 / 44 = 53\%$), estatisticamente significativa em relação ao grupo controle ($7/44 = 16\%$).

Cárie e doença periodontal foram similares nos 2 grupos, porém a doença periodontal apresentou-se mais severa em pacientes urêmicos (Bertotti, 2006).

Em 21 pacientes o pH da saliva foi estudado antes e após sessões de hemodiálise. Apresentou-se mais alcalino no início da sessão (mais ácido no final), com diferenças estatisticamente significativas (Bertotti, 2006).

Pelo exposto, deduz-se que há controvérsias em relação às alterações odontológicas na uremia crônica:

- a) vários autores defendem que o índice de cárie seria menor nesta doença, enquanto outros encontraram índice de cárie maior nestes pacientes. Em nosso trabalho prévio o índice de cárie foi similar em urêmicos e no grupo controle;
- b) a relação entre perda óssea alveolar e hiperparatireoidismo secundário não está definida; gengivites, hiperplasia gengival e cálculos supra-gengivais são variáveis, de um para outro autor, em pacientes urêmicos; da mesma forma que os defeitos do esmalte e índices de placa; inflamações periodontais seriam devidas a cristais de oxalato, agindo como corpo estranho, mas isto não está definido;
- c) não foram encontrados estudos ortodônticos em pacientes urêmicos; apenas estudos experimentais, em ratos;
- d) alterações pulpares e da pré-dentina têm patogênese incerta na uremia.

Não encontramos descrições clínicas de neuropatia trigeminal ou comprometimento da via aferente do arco reflexo por estudos neurofisiológicos, em pacientes urêmicos.

Acreditamos que a neuropatia trigeminal, por alterar as aferências, mecanismos protetores e o sistema nervoso autônomo, possa ter relação de

causa e efeito com as alterações odontológicas, sobretudo com o grande número de pacientes desdentados totais em nossa casuística prévia.

A hipótese principal é que o comprometimento das aferências, sobretudo da dor, importante mecanismo de proteção, possa acelerar as perdas dentárias nestes pacientes.

Estes fatos, conjuntamente, justificam a proposição desta pesquisa.

2 - Objetivo

Este trabalho tem por objetivo:

- Pesquisar neuropatia trigeminal, em pacientes urêmicos, em hemodiálise, por métodos clínicos e eletrofisiológicos;

3 - Métodos

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), foram estudados 30 pacientes com insuficiência renal crônica terminal, com clearance de creatinina menor que 5 ml/min/1.73 m² de superfície corporal, submetidos a programa de hemodiálise.

3.1 – Estudos clínicos

Os pacientes foram identificados e classificados, incluindo-se número do paciente nesta pesquisa (N^o), nome, idade, sexo, número do registro no HC, tempo de hemodiálise em meses, uso de bebidas alcoólicas e/ou presença de diabetes. Foi anotado o número de desdentados totais e parciais.

Os procedimentos clínicos e eletrofisiológicos foram realizados apenas em pacientes conscientes e colaborantes. Na apresentação dos resultados foram indicados pacientes com insuficiência renal crônica com antecedentes de alcoolismo (*), diabetes (**), ou as duas condições associadas (* · **).

As aferências trigeminais foram examinadas clinicamente pela pesquisa bilateral das sensibilidades tátil, vibratória e térmica, nos 3 territórios, oftálmico, mandibular e maxilar.

3.2 – Avaliação eletrofisiológica

3.2.1 – Condução nervosa

A condução sensitiva nos 4 membros foi estudada por técnicas antidrômicas. Membros superiores: eletrodos captadores de anel, posicionados nas pregas interfalângias proximal (G1) e distal (G2) dos dedos I (nervo radial), III (nervo mediano), V (nervo ulnar). Estímulos supra-máximos aplicados com catodo em posição distal sobre a face lateral do terço distal do antebraço (nervo radial), sobre os tendões dos músculos flexor radial do carpo e palmar longo, no punho (nervo mediano) e sob o tendão do flexor ulnar do carpo, na face medial do punho (nervo ulnar). Membros inferiores: eletrodos captadores de superfície, discos rígidos de platina de 7 milímetros(mm) de diâmetro, posicionados sobre o trajeto do nervo sural, abaixo da face lateral do tornozelo (G1) e 2 centímetros (cm) distais a este ponto (G2). Estímulos supra-máximos aplicados com catodo em posição distal sobre o trajeto do nervo safeno externo, na face lateral, entre o terço médio e distal da perna.

A condução nervosa motora foi estudada nos nervos medianos e fibulares profundos. Nervo mediano: eletrodos captadores, discos rígidos de platina de 7 mm de diâmetro, aplicados sobre o ventre (G1) e tendão (G2) do músculo *abductor pollicis brevis*. Estímulos elétricos supra-máximos aplicados no punho, face anterior, região dos tendões dos músculos flexor radial do carpo e palmar longo (estímulo distal) e na face anterior do cotovelo, sobre o trajeto do nervo

mediano e artéria braquial (estímulo proximal). Nervo fibular profundo: mesmos eletrodos captadores descritos acima, aplicados sobre o ventre (G1) e tendão (G2) do músculo extensor curto dos dedos do pé. Estímulos elétricos supra-máximos aplicados na região anterior do tornozelo, sobre o trajeto do nervo fibular profundo (estímulo distal) e na região da cabeça da fíbula (estímulo proximal). A região da cabeça da fíbula foi local de estímulos para obtenções de ondas F (pelo menos 2 séries de 16 estímulos cada).

Nos estudos de condução sensitiva e motora todos os estímulos elétricos foram pulsos quadrados de corrente contínua de 0,2 milisegundos (mSeg) de duração. Foram utilizados base de tempo de 2 mSeg/cm, sensibilidade de 20 microvolts(uV)/cm (condução sensitiva); 1 ou 2 milivolts(mV)/cm (condução motora) e filtros com banda passante de 20 a 3000 Hz. Os eletrodos captadores dos estudos de condução sensitiva e motora foram aplicados com gel condutor, após limpeza da pele com pasta abrasiva.

3.2.2 – Eletromiografias

Foram realizadas eletromiografias do músculo tibial anterior (direito ou esquerdo, aleatoriamente), com eletrodo co-axial, para estudo do repouso (pesquisa de fibrilações, ondas agudas positivas e fasciculações), esforço leve (pesquisa de potenciais de unidades motoras neurogênicos) e esforço máximo (pesquisa de rarefações dos traçados eletromiográficos sob esforço isométrico máximo). Nas eletromiografias, foram utilizados base de tempo de 10

mSeg/cm, sensibilidades de 20 uV/cm (estudo em repouso), 200 uV/cm (esforço leve) e 1 mV/cm (esforço máximo), e filtros com banda passante de 10 a 10.000 Hz.

As polineuropatias periféricas foram classificadas em graus leve, ou moderado, ou acentuado, de acordo com critérios da rotina do Serviço.

3.2.3 – Nervos cranianos

Pacientes com diagnóstico de polineuropatia periférica pelos estudos de condução nervosa sensitiva e motora nos 4 membros, e eletromiografias, foram submetidos a estudos eletrofisiológicos dos nervos cranianos trigêmio e facial, pela pesquisa do *blink reflex*. O critério de inclusão para este estudo foi latências e amplitudes normais dos potenciais de ação musculares compostos obtidos por estímulos supra-máximos dos nervos faciais (catodo em posição distal, na região do *tragus*), captação no músculo orbicular dos olhos. Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, com temperatura ambiente acima de 25 °C, na penumbra. Eletrodos de superfície com 7 mm de diâmetro foram posicionados da seguinte forma: canal 1, sobre o ventre do músculo orbicular dos olhos, à esquerda, 1 cm abaixo do epicanto lateral (G1); eletrodo de referência (G2), 2 cm dorsais ao epicanto lateral. Canal 2: posicionamento simétrico, em relação ao canal 1, à direita. Foram utilizados filtros com banda passante de 20 a 3000 hz, sensibilidades de 100 ou 200 uV, varredura de 10 mSeg/cm. Estímulos foram aplicados de cada lado, sendo pulsos quadrados de

corrente contínua de 0,2 milissegundos de duração, intensidade de 25 mA. O fio terra foi posicionado confortavelmente na testa (linha média). Quatro registros foram obtidos em cada paciente, 2 de cada lado, com um mínimo de 1 minuto de intervalo entre estímulos, de modo não previsível, pelo paciente.

Em estudo normativo prévio em nosso Serviço, o limite superior normal para latências R1 foi de 12,8 milissegundos (Resende et al, 2002), similar a outros estudos publicados (Kimura, 1983 – 12,9 milissegundos). Neste trabalho consideramos latências anormais aquelas maiores que 13,0 milissegundos. Foram considerados os critérios de anormalidade das respostas R1 propostos por Kimura (1983).

Baseados em estudo prévio publicado (Resende et al, 2002), e na experiência pessoal com pacientes normais e em hemodiálise, ao longo dos últimos 10 anos, julgamos possível propor critérios adicionais de anormalidade, das respostas R1, sugestivas de comprometimento das aferências do arco reflexo:

- a) na vigência de respostas diretas normais do nervo facial, e respostas R2 com latências normais (independentemente da morfologia e/ou assimetrias de R2), diminuições das amplitudes ou ausências das respostas R1 – critério sugestivo de prováveis perdas axonais na via aferente (*padrão axonal*);
- b) na vigência de respostas diretas normais do nervo facial, e respostas R2 normais do blink reflex, *aumento nas durações das respostas R1, com*

dispersões temporais – critério sugestivo de prováveis desmielinizações segmentares na via aferente (*padrão desmielinizações segmentares*).

Na descrição dos resultados, em relação a prováveis alterações da via aferente do arco reflexo, excluimos os 10 pacientes com história de alcoolismo e/ou diabetes, para podermos inferir alterações atribuíveis provavelmente à IRC (total analisado: 20 pacientes). Já em relação às respostas R2, a análise foi feita sobre os 30 pacientes (porque as respostas R2 do blink são bem conhecidas no alcoolismo e diabetes).

4 - Resultados

Os dados dos pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise estão apresentados na Tabela 1:

Tabela 1 – Dados dos pacientes com IRC. Número do paciente (N^o), nome, idade, sexo, número do registro no HC (RG-HC), tempo de hemodiálise em meses, uso de bebidas alcoólicas (*) e Diabetes (**). Os números em azul correspondem aos pacientes com alterações clínicas trigeminais aferentes.

N ^o	Nome	Idade	Sexo	RG-HC	Tempo de hemodiálise	Álcool*	Diabetes**
1	PVO	58	M	172327	120	*	**
2	JJS	54	F	272222-4	84	—	—
3	DA	56	M	161203-4	96	—	**
4	AS	76	M	28205-7	48	—	**
5	PLM	74	M	412222-4	24	*	—
6	LAA	58	M	403787	84	—	—
7	SS	76	M	377051-6	54	—	**
8	JFL	57	M	303579	120	—	—
9	AASF	53	M	92041-0	14	—	**
10	MSC	50	M	124487	48	*	—
11	BMC	75	M	118674-4	42	—	**
12	A MS	63	F	190639-9	216	—	—
13	ASC	58	F	299937	30	*	—

14	GA	76	M	389712	9	–	–
15	JS	64	M	28568	36	–	–
16	RAR	29	F	83605-2	180	–	–
17	MLP	56	F	226377-7	84	–	–
18	ACS	47	M	440322	40	–	–
19	CBO	66	F	386488	48	–	–
20	CRS	41	M	243054-1	120	–	–
21	BF	58	M	24882-7	72	–	–
22	EMM	42	F	97189-8	144	–	–
23	NASC	33	F	223162	84	–	–
24	MAS	48	F	294347-6	120	–	–
25	MCC	44	M	99288-7	120	–	–
26	MLM	49	M	388052-4	42	*	–
27	JM	83	M	407169-7	18	–	–
28	ASFS	55	F	244546	36	–	–
29	MBC	59	F	174053-9	86	–	–
30	VLFR	43	F	227356-0	96	–	–

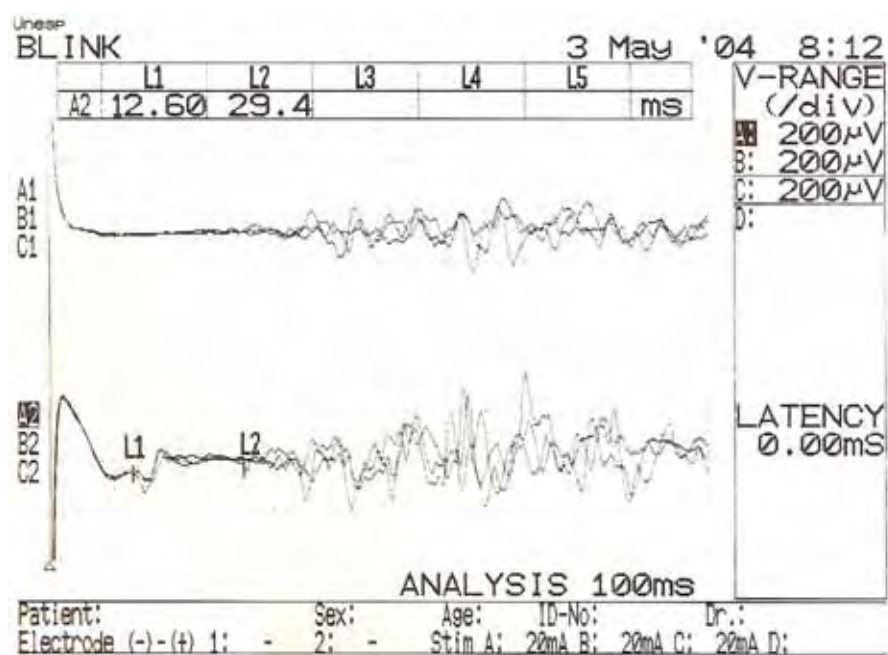
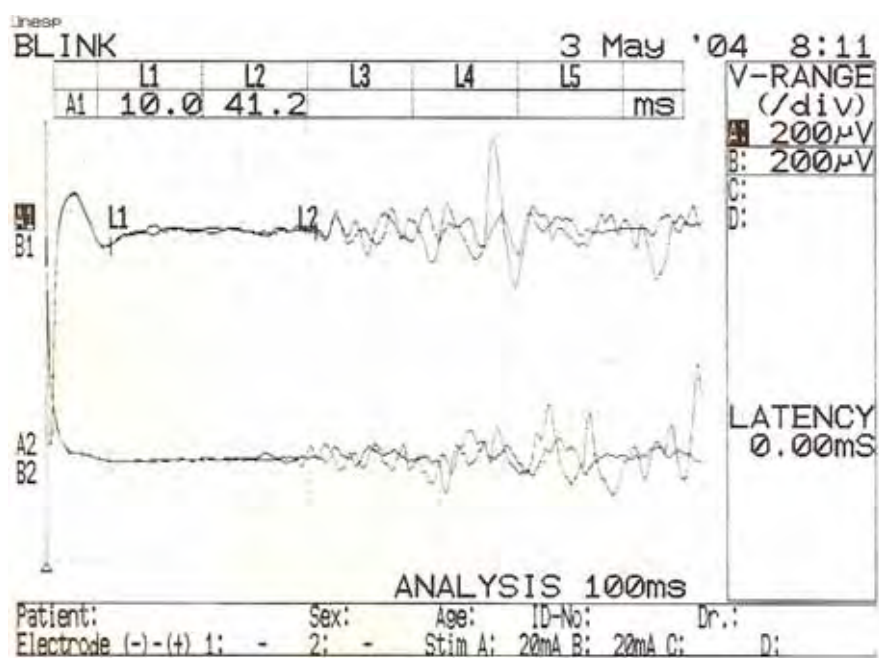
Dentre os 30 pacientes, 24 eram desdentados totais ou parciais
(24/30 = 80 %).

Excluídos os 10 pacientes com alcoolismo e/ou diabetes, os estudos de condução nervosa sensitiva e motora nos 4 membros foram normais em 12, mostraram polineuropatia periférica axonal de grau leve em 6, e de grau moderado em 2.

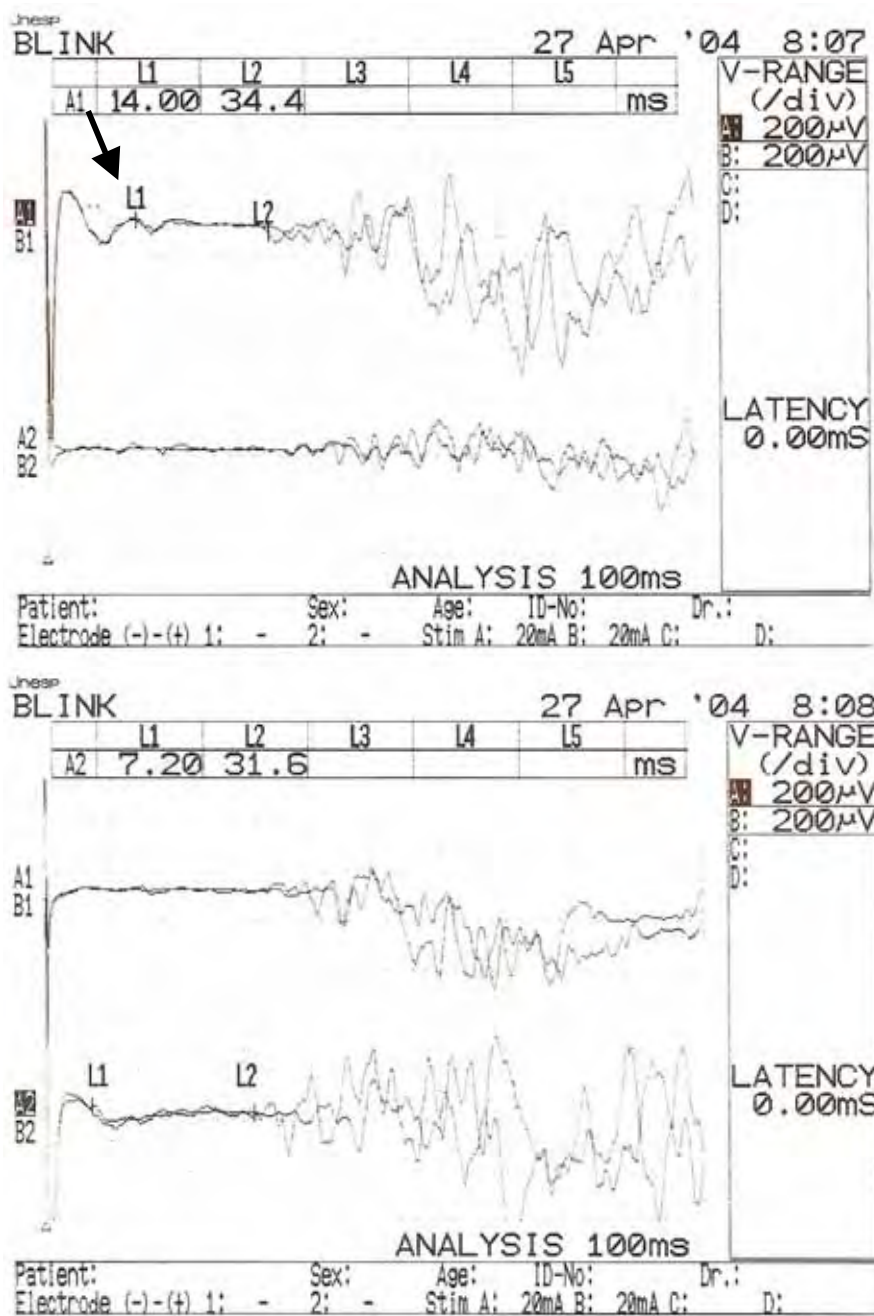
Dentre os 30 pacientes, evidências clínicas de alterações trigeminais aferentes foram obtidas em 10, todos com sensibilidade vibratória alterada – um deles, paciente 14, com sensibilidade tátil também alterada. A sensibilidade térmica apresentou-se normal em todos. As alterações foram discretas e em territórios muito variáveis. Alterações bilaterais nos 3 territórios do trigêmio foram vistas apenas nos pacientes 13 e 29.

Excluindo-se os 10 pacientes com alcoolismo e/ou diabetes, 4 apresentaram alterações clínicas trigeminais atribuíveis à neuropatia urêmica (pacientes 8, 12, 14 e 29 - 20% dos casos).

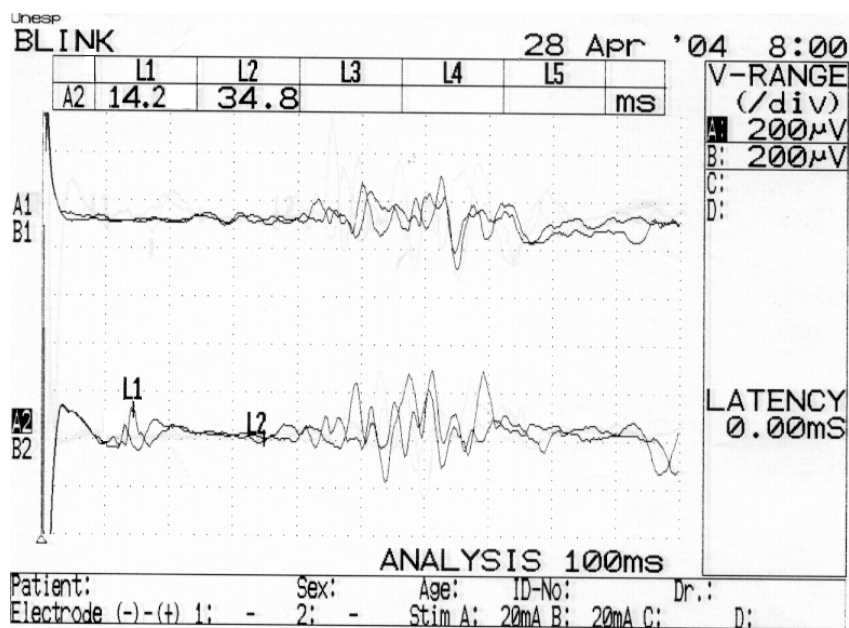
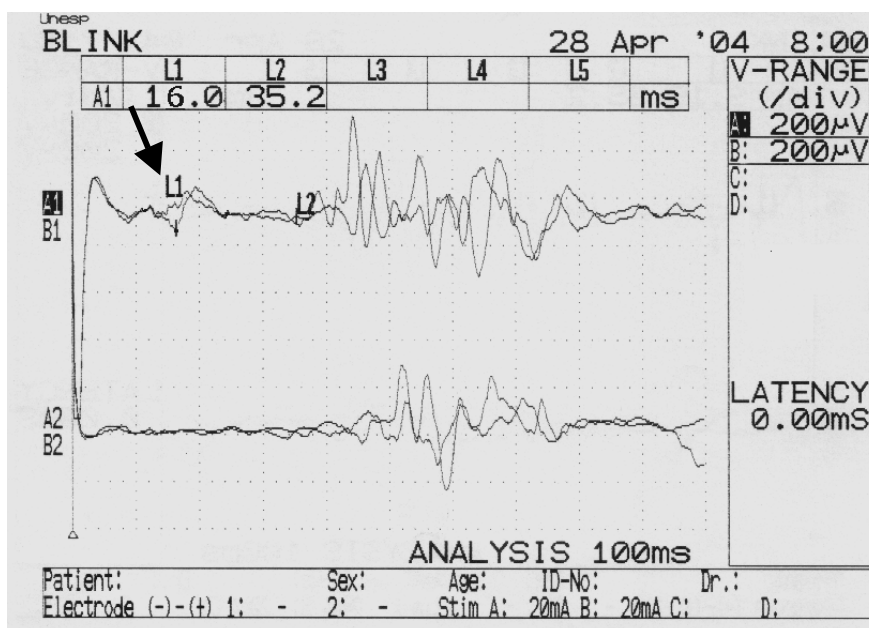
A seguir, são apresentados os dados do *blink reflex* dos 30 pacientes:



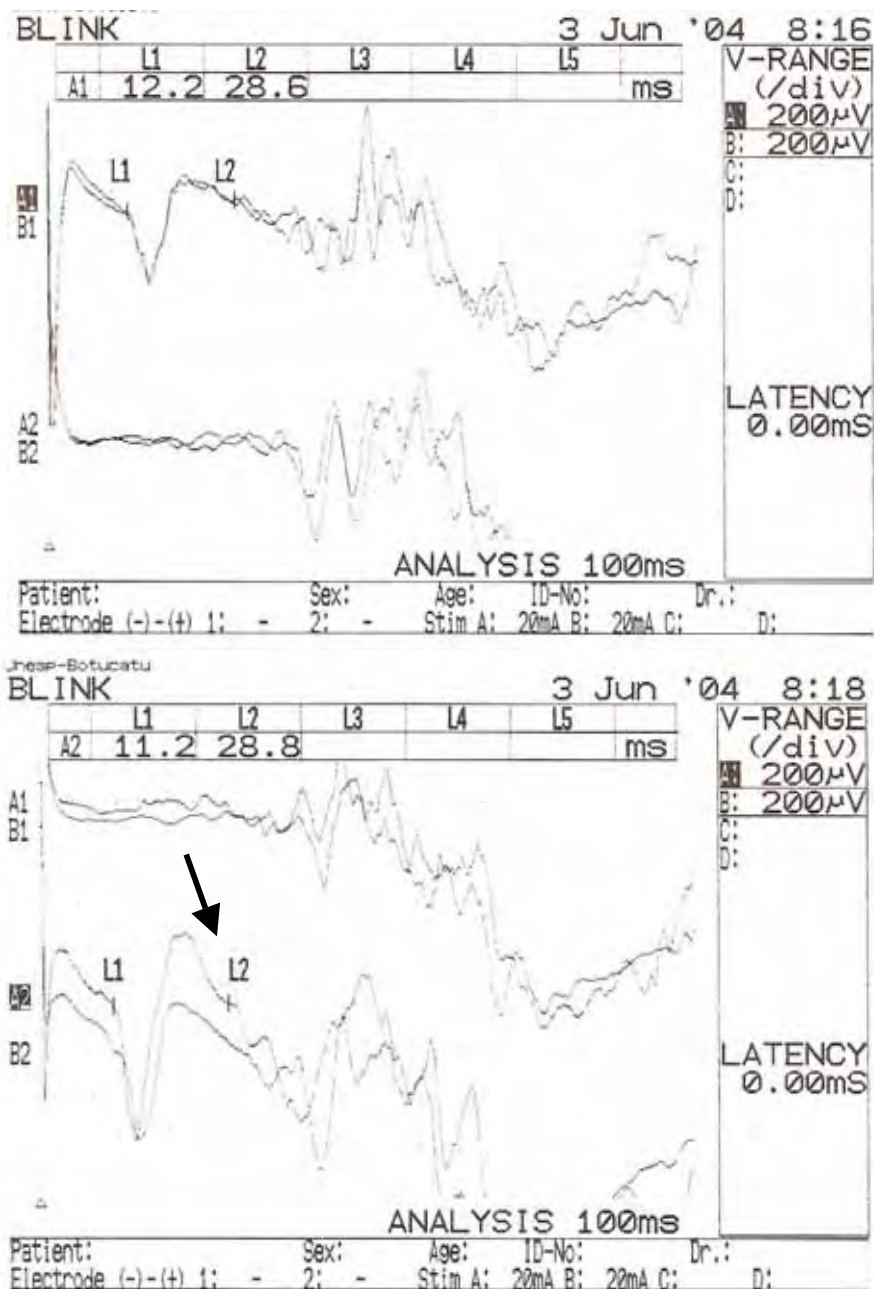
Paciente 1*** - Blink Reflex. Esquerda: ausência de respostas R1;
Direita: Respostas R1, R2i e R2c dentro dos limites de normalidade.
Polineuropatia periférica (grau moderado).



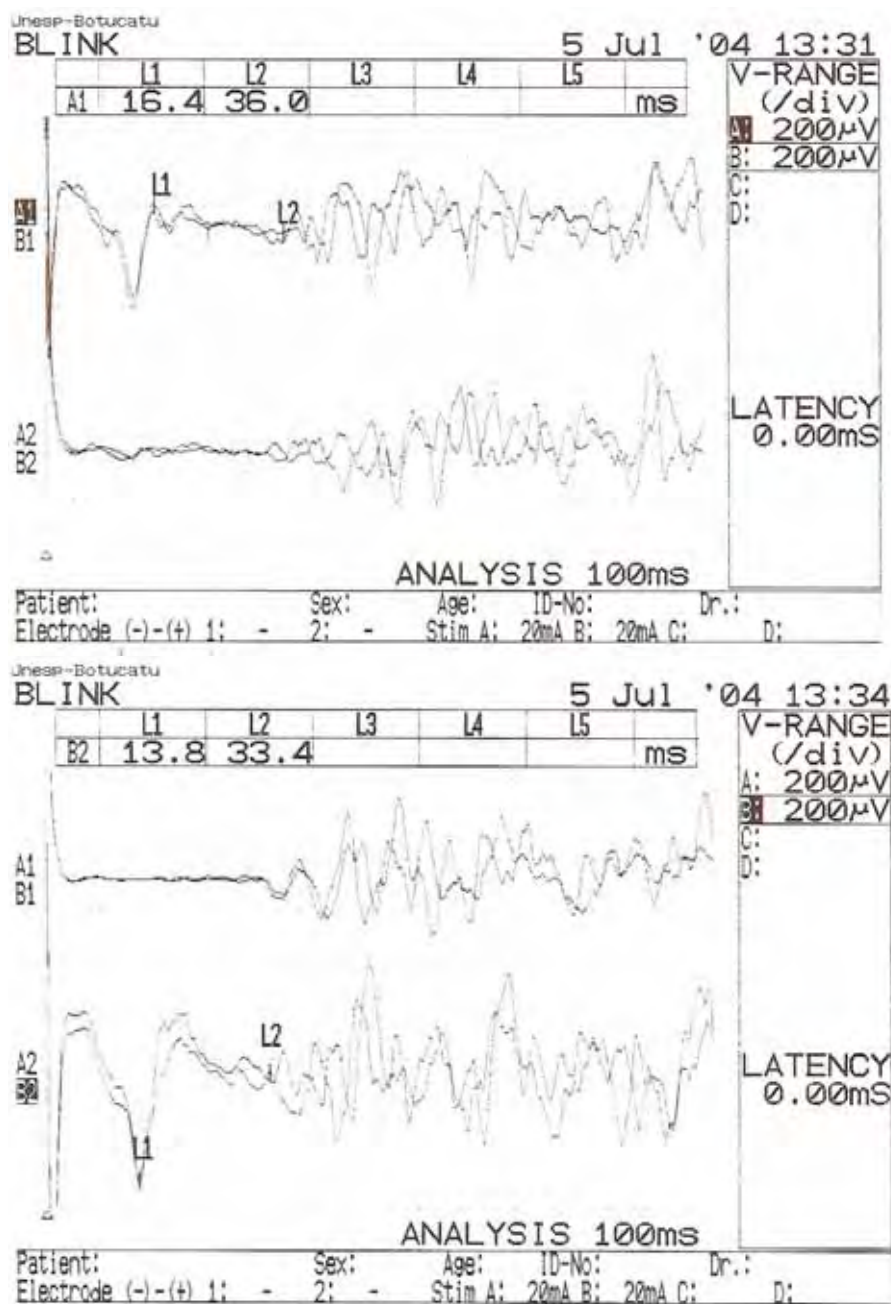
Paciente 2 - Blink Reflex. Esquerda: prolongamento de respostas R1 (de 14 a 20 milisegundos); Direita: má individualização de respostas R1. Polineuropatia periférica (grau leve).



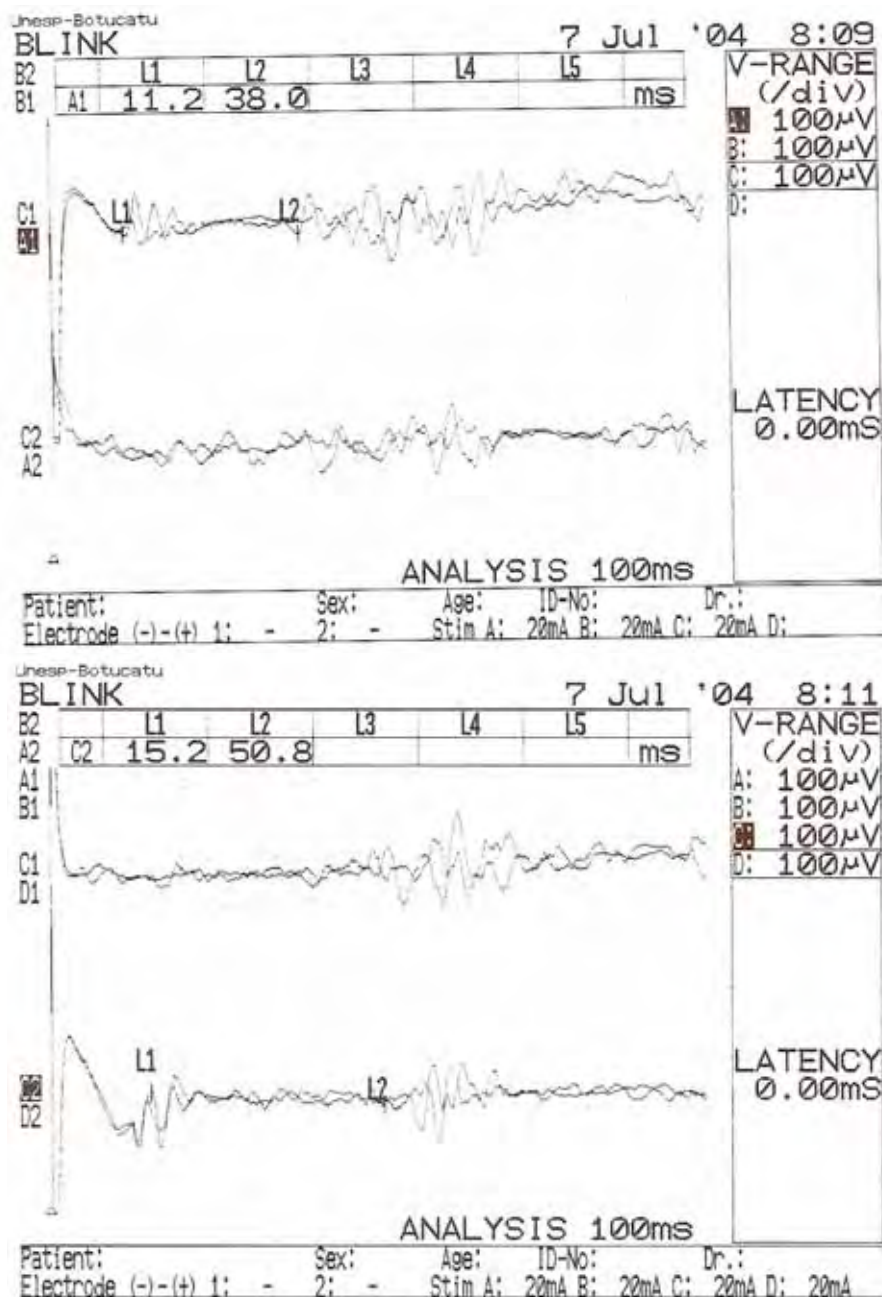
Paciente 3** - Blink Reflex. Esquerda: dispersão temporal de respostas R1 (de 12 a 24 milisegundos); Direita: provável dispersão temporal de respostas R1 (de 10 a 20 milisegundos). Polineuropatia periférica (grau moderado).



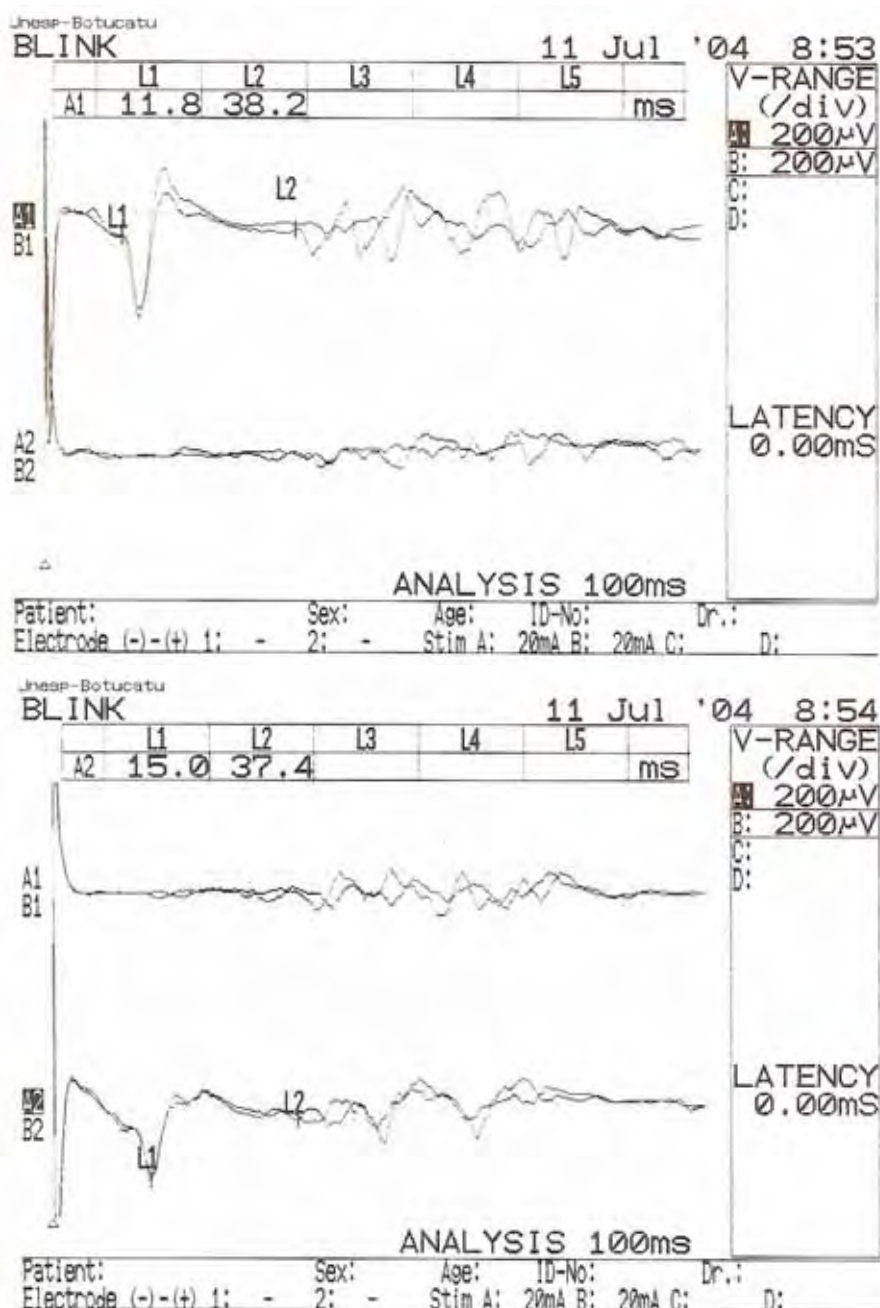
Paciente 4** - Blink Reflex. Esquerda: aumento de amplitudes de respostas R1; Direita: grande aumento de amplitude de respostas R1, com dispersão temporal (término em 30 milisegundos). Respostas R2 provavelmente de curta duração à direita, praticamente contínuas com R1. Polineuropatia periférica (grau moderado).



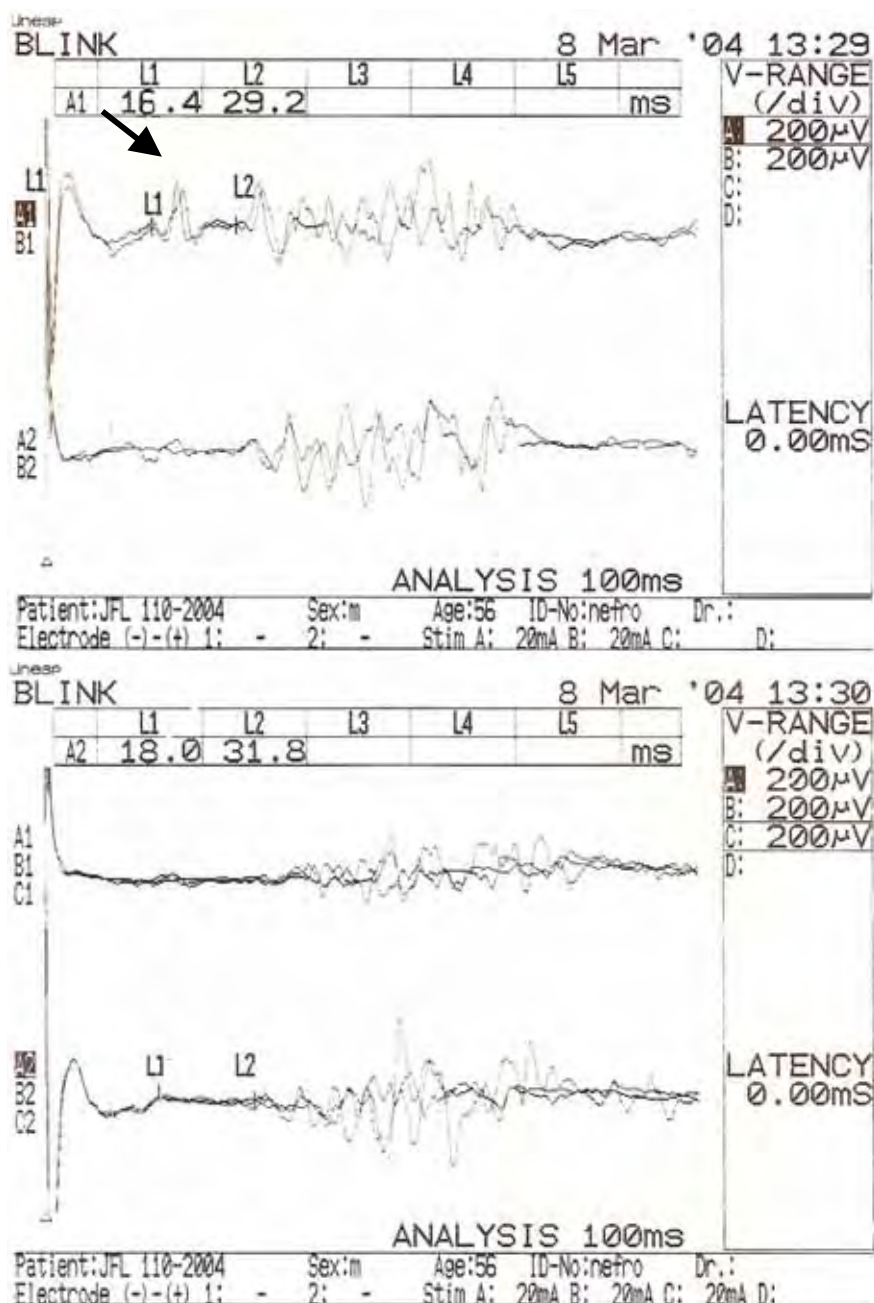
Paciente 5* - Blink Reflex. Esquerda: dispersão temporal de respostas R1 (de 10 a 25 milisegundos); Direita: aumento de amplitudes de respostas R1 e dispersão temporal (de 12 a 25 milisegundos). Respostas R2 à direita praticamente contínuas com R1. Polineuropatia periférica (grau moderado).



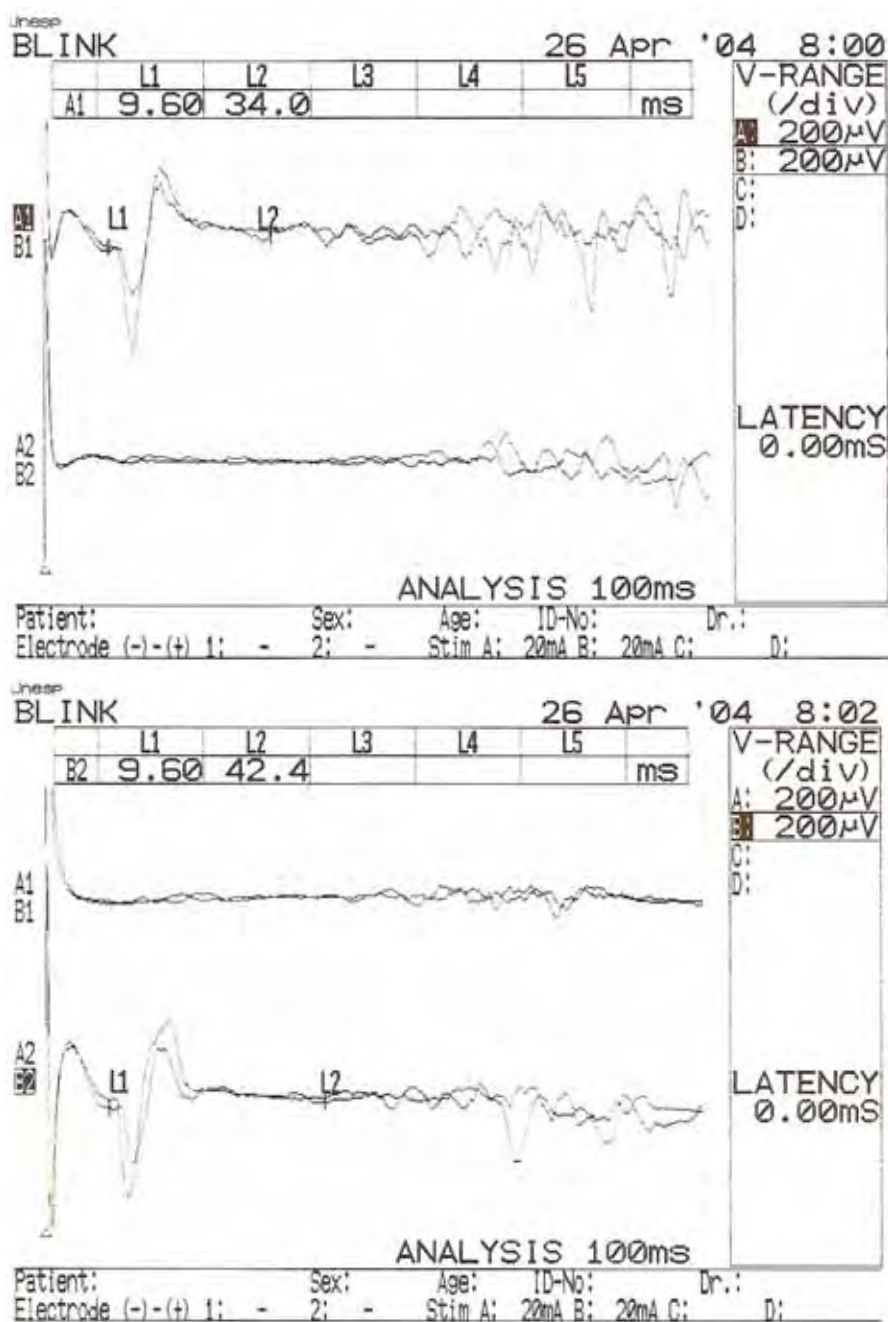
Paciente 6 - Blink Reflex. Esquerda: dispersão temporal de respostas R1 (resposta polifásica?); respostas R2 contra- laterais prolongadas, diminuídas e de baixa amplitude. Direita: dispersão temporal de respostas R1. Respostas R2i prolongadas, diminuídas e de baixa amplitude. Respostas R2c provavelmente anormais. Paciente sem polineuropatia periférica.



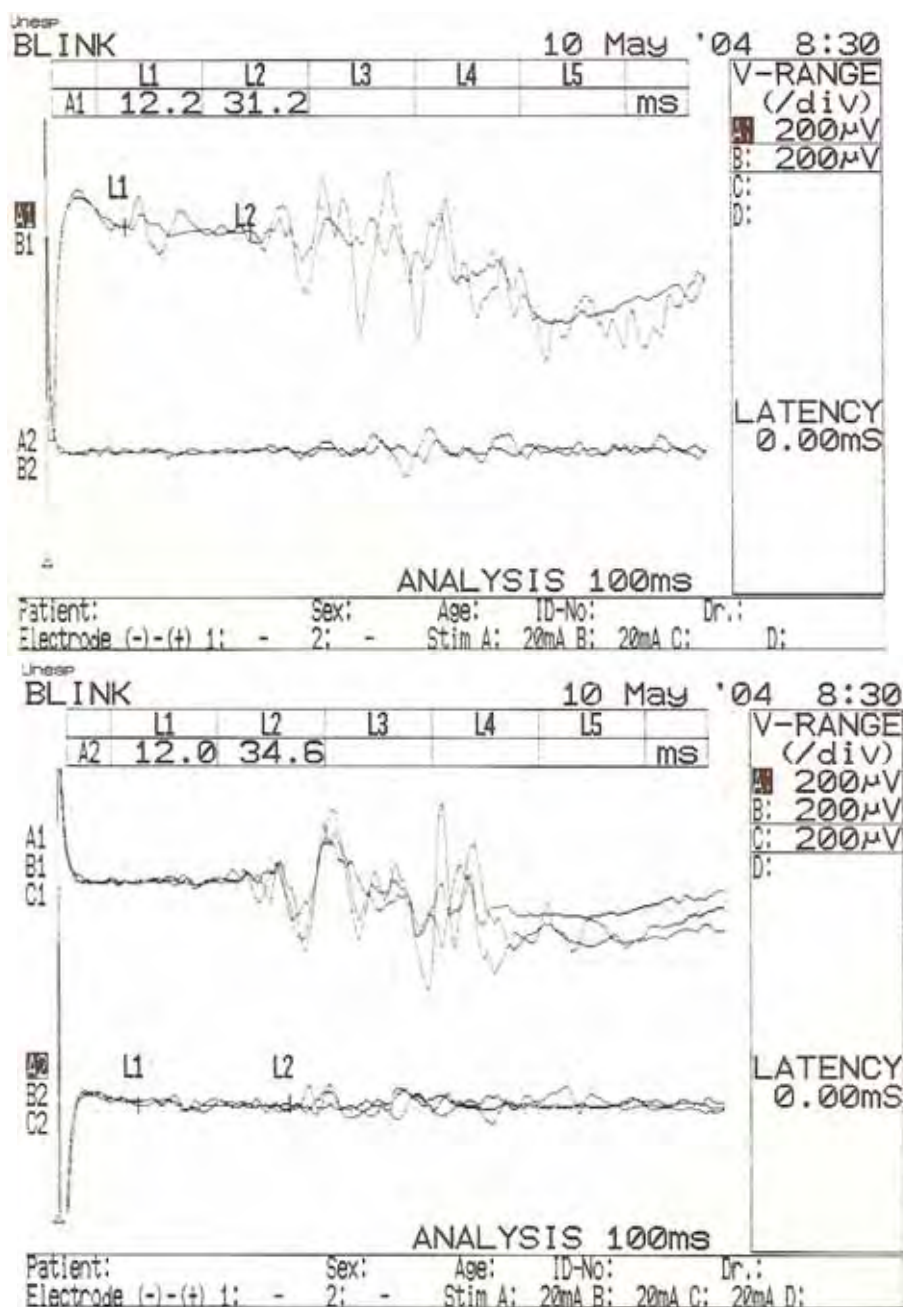
Paciente 7** - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 provavelmente de grande amplitude; respostas R2 contra-laterais de baixa amplitude. Direita: Respostas R2 anormais, de baixa amplitude, com morfologias anormais. Polineuropatia periférica (grau moderado).



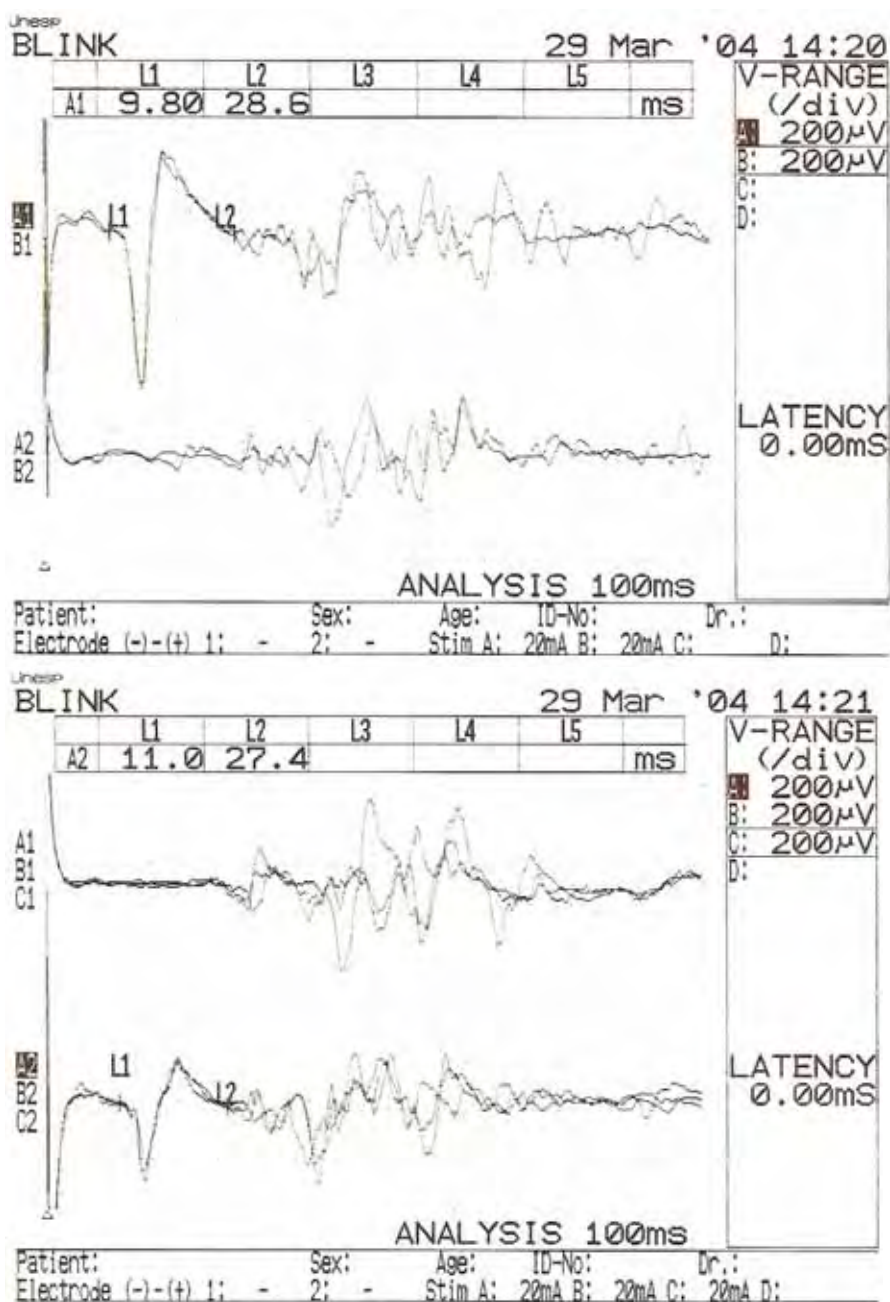
Paciente 8 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 prolongadas (de 16,4 a 24 milisegundos); respostas R2 (normais?) porém muito próximas de R1. Aparecimento de resposta R1 contralateral. Direita: Respostas R1 prolongadas, de baixa amplitude. Polineuropatia periférica (grau moderado).



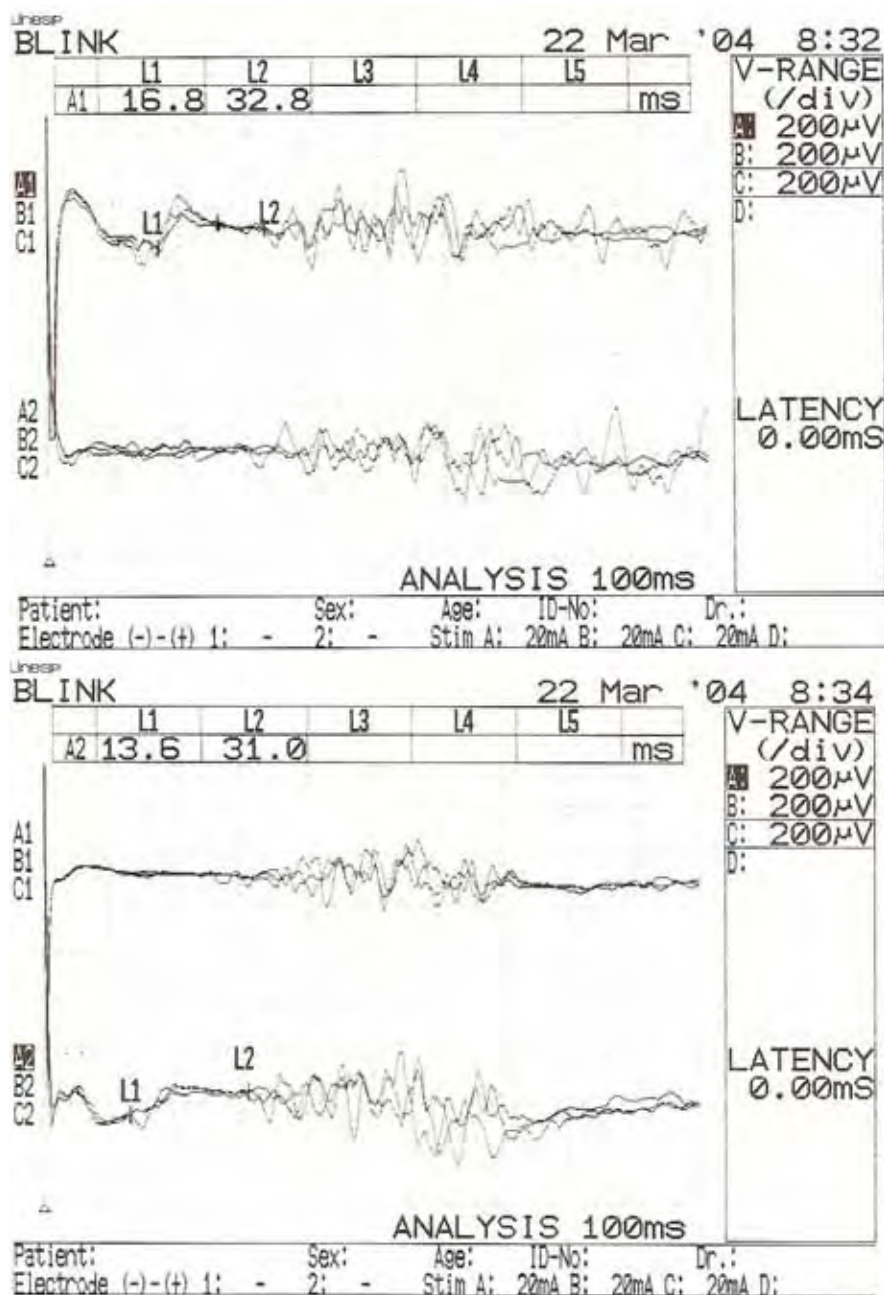
Paciente 9** - Blink Reflex. Esquerda: aumento de amplitude de resposta R1; respostas R2 prolongadas (bilateralmente). Resposta R2c começando nítida em 65 milisegundos (acentuadamente prolongada). Direita: aumento de amplitude de resposta R1; respostas R2i prolongada, diminuída, com baixa amplitude. Respostas R2c de baixa amplitude. Polineuropatia periférica (grau moderado).



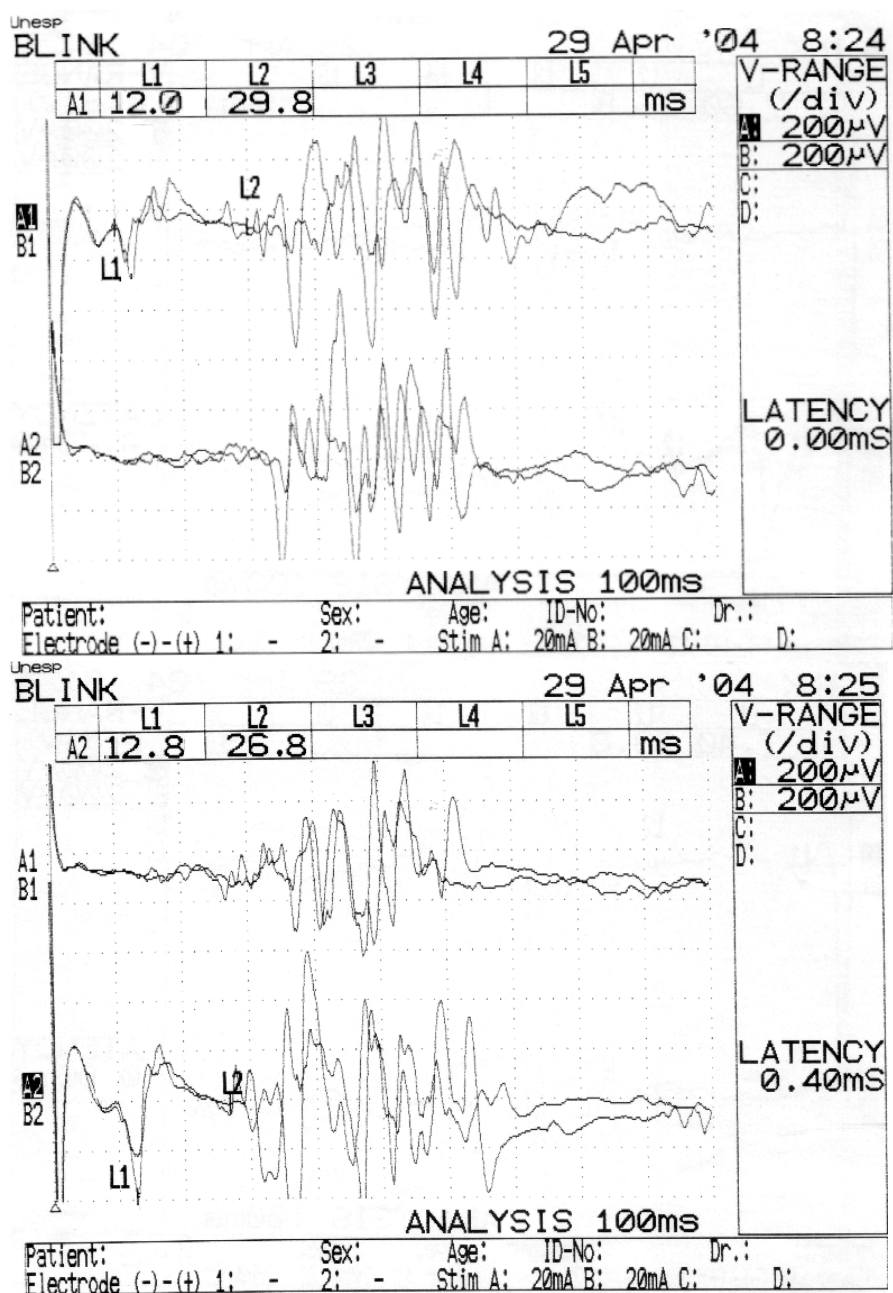
Paciente 10* - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 com dispersão temporal (de 12 a 24 milissegundos). R2i normais; resposta R2c com baixa amplitude e morfologia alterada. Direita: resposta R1 ausente; resposta R2i com baixa amplitude e morfologia alterada. Respostas R2c normais (Paciente diabético, com paralisia facial periférica à direita). Polineuropatia periférica (grau moderado).



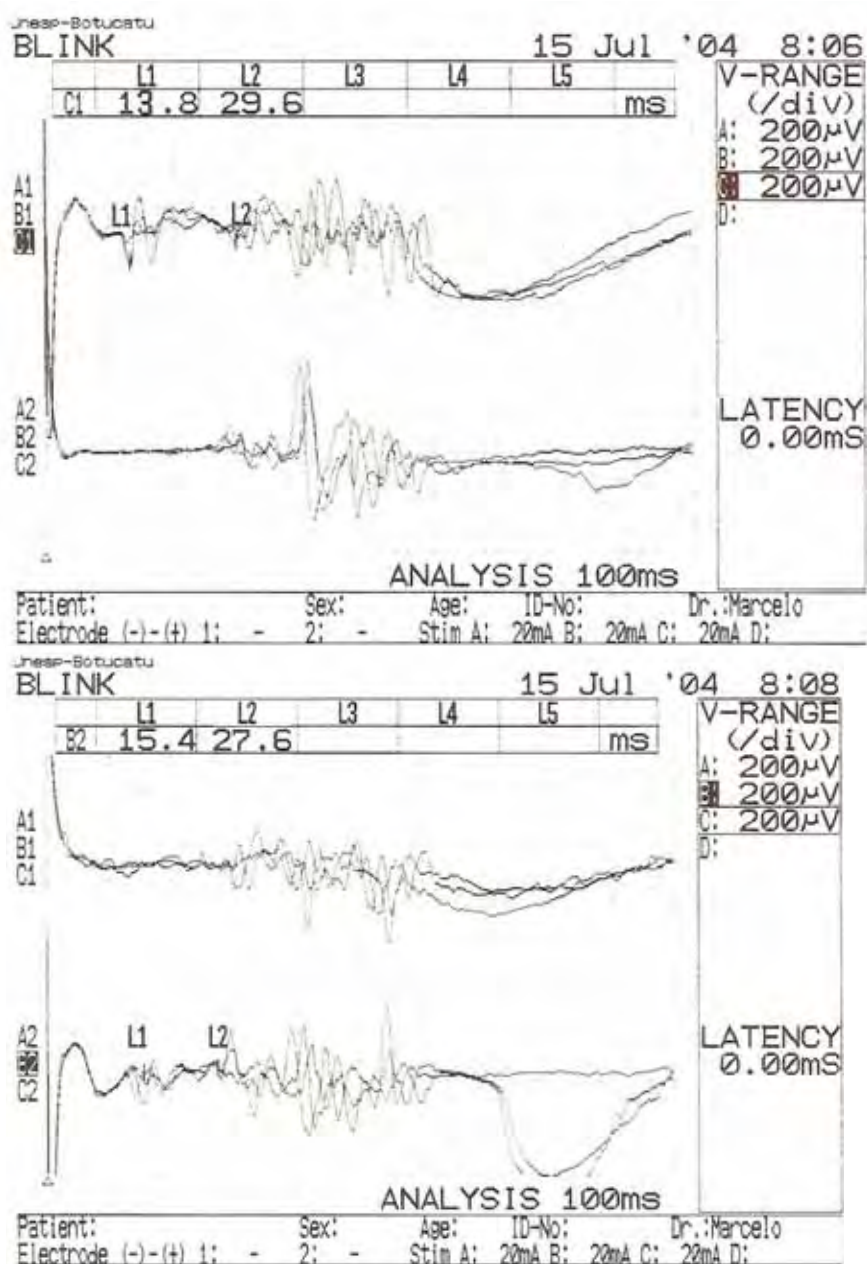
Paciente 11** - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 com grande amplitude (bem maior que o lado oposto). Direita: respostas R2 curtas (?). Polineuropatia periférica (grau leve).



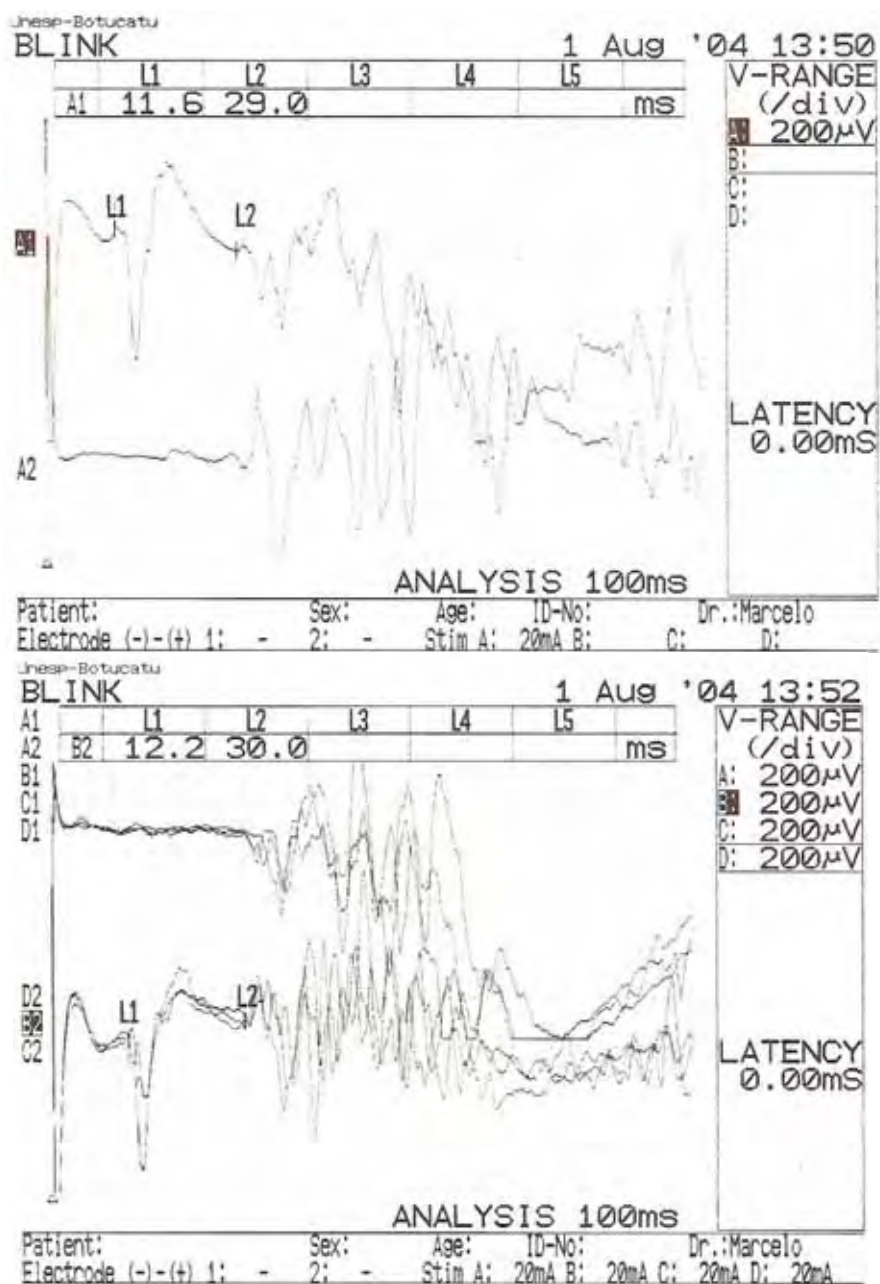
Paciente 12 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1prolongadas, com dispersão temporal. Direita: má individualização das respostas R1. Polineuropatia periférica (grau leve).



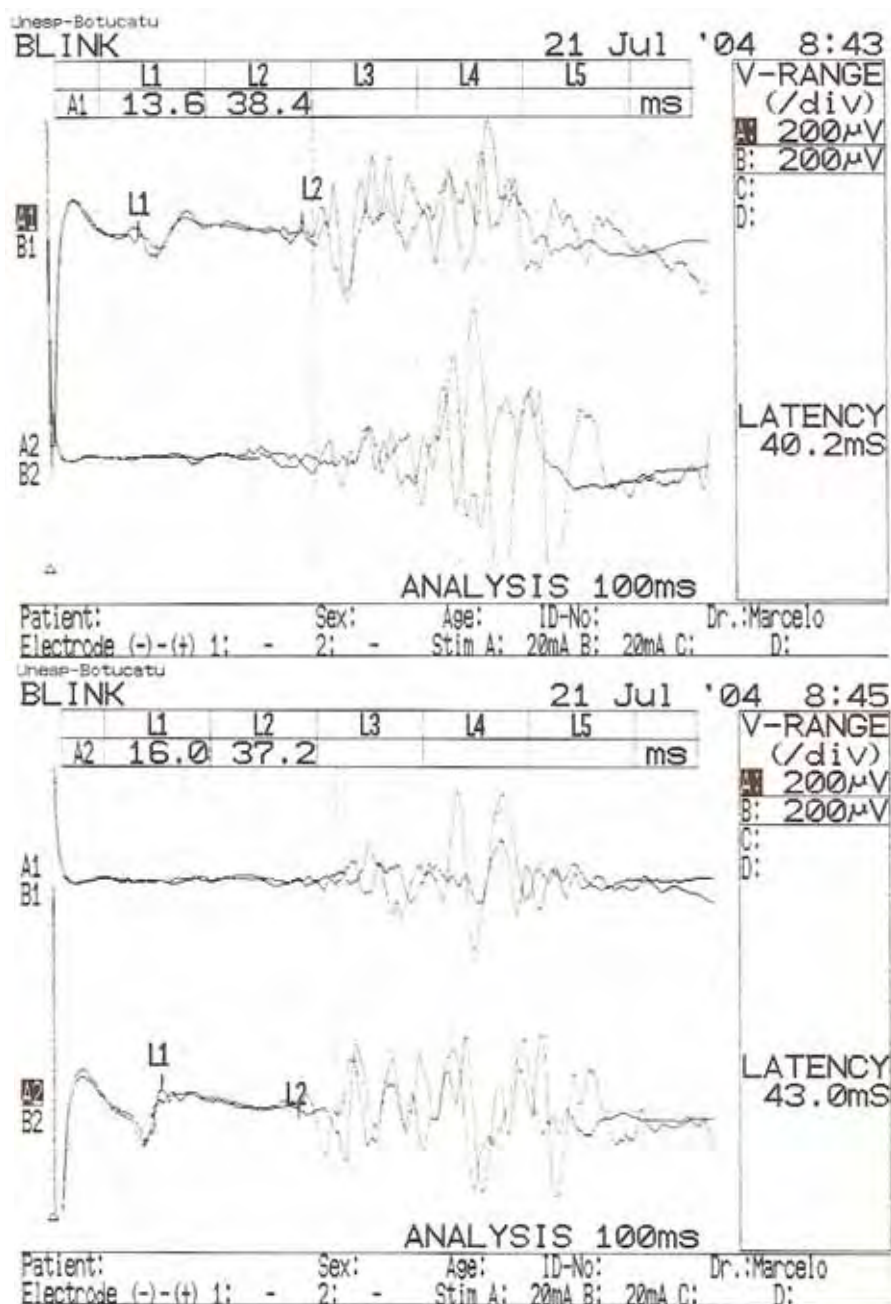
Paciente 13* - Blink Reflex. Esquerda: dispersão temporal da resposta R1.
Direita: respostas R2i e R2c curtas (?). Sem polineuropatia periférica.



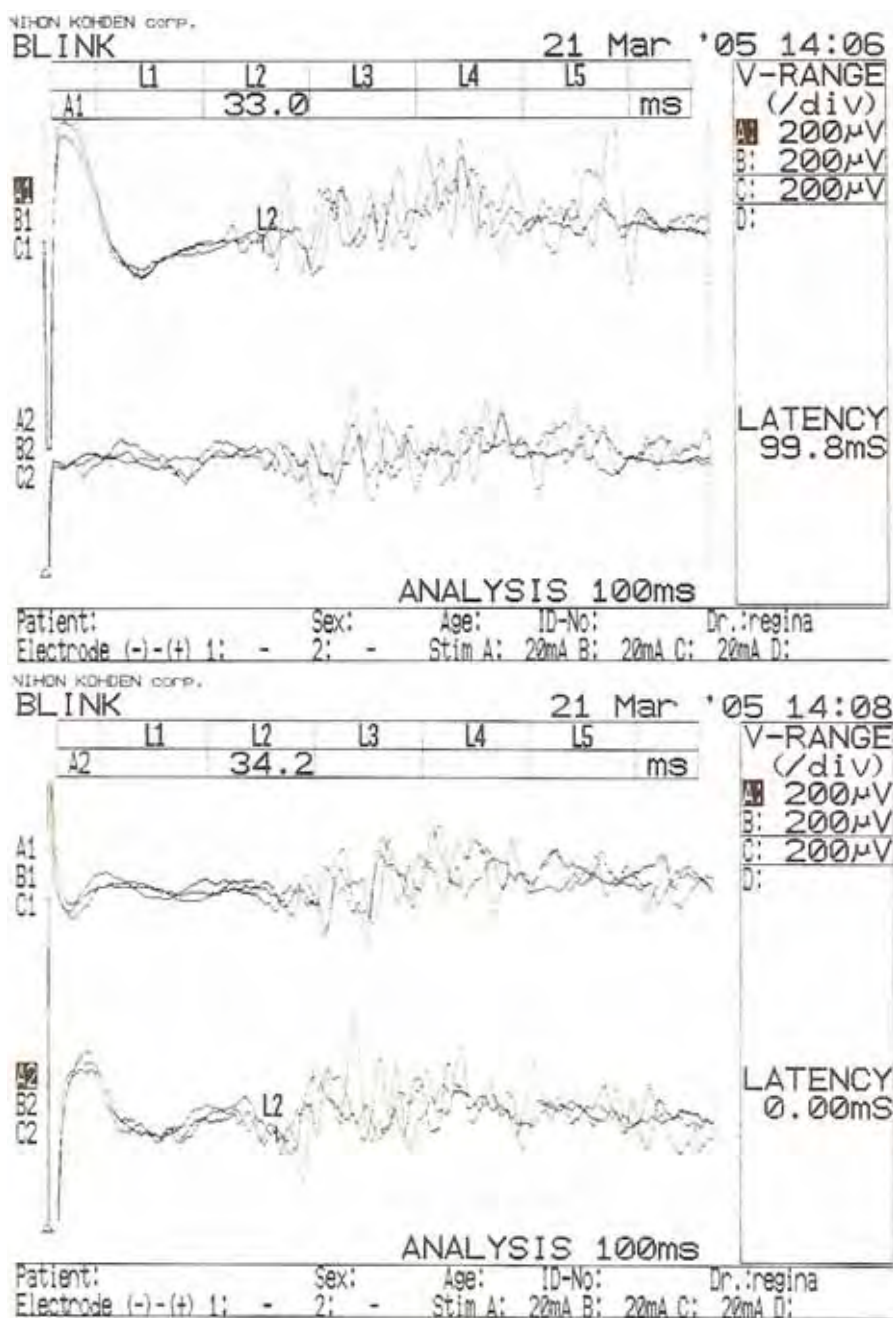
Paciente 14 - Blink Reflex. Esquerda: dentro dos limites de normalidade (R2 curta ?). Direita: dispersão temporal das respostas R1, praticamente contínua com R2i. Polineuropatia periférica (grau leve).



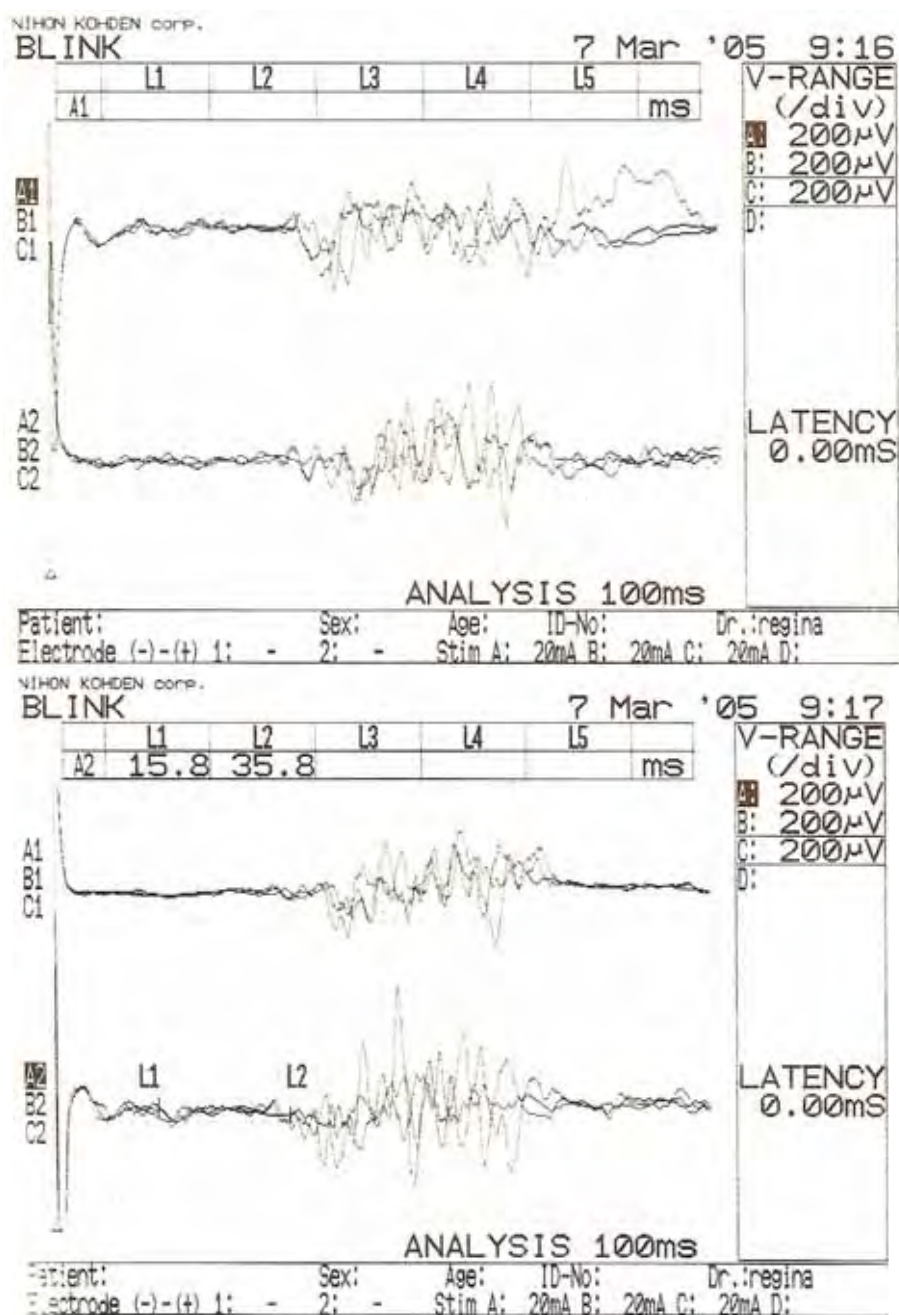
Paciente 15 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 de grande amplitude. Direita: respostas R1 de grande amplitude. Respostas R2 curtas. Sem polineuropatia periférica.



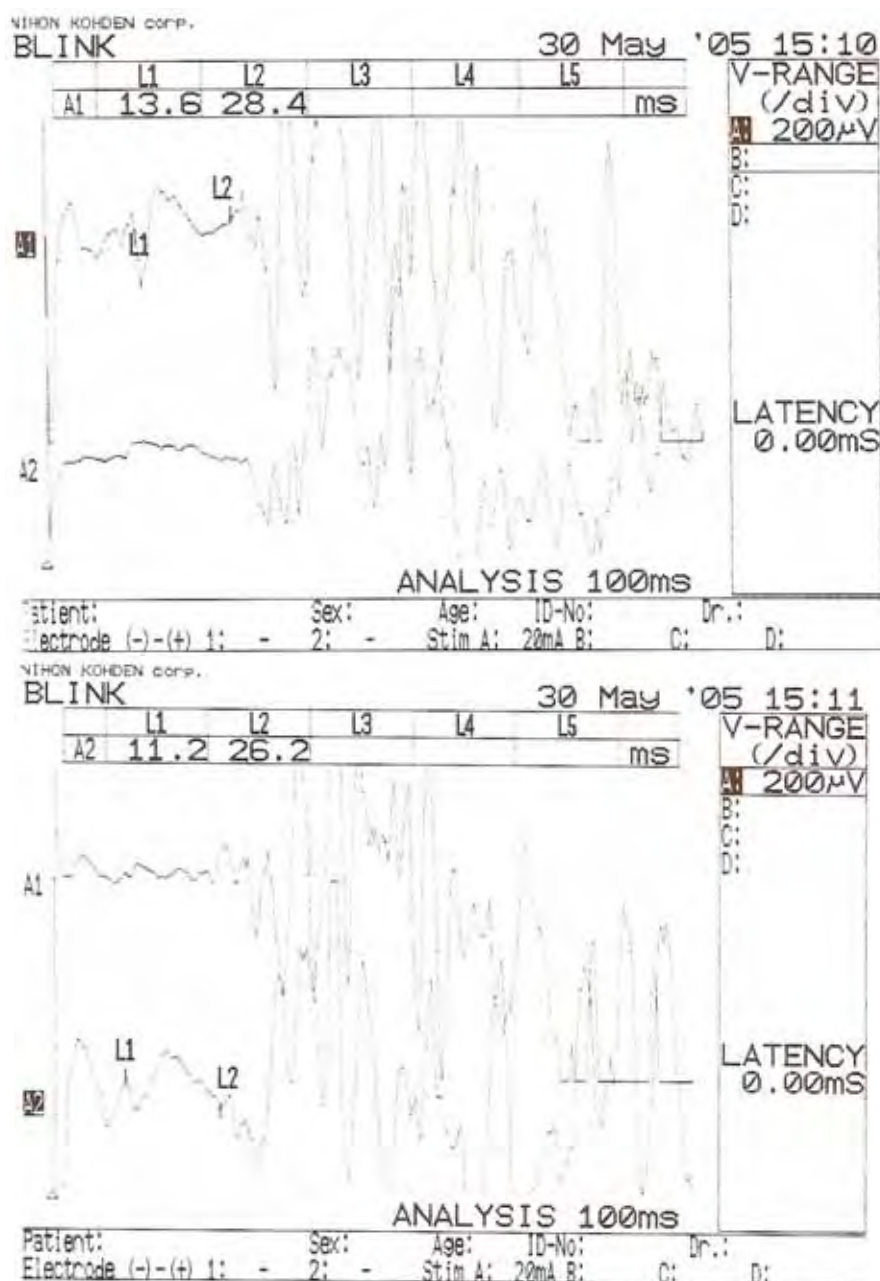
Paciente 16 - Blink Reflex. Esquerda: prolongamento das respostas R1 (dispersão temporal). Direita: provável dispersão temporal R1. Sem polineuropatia periférica.



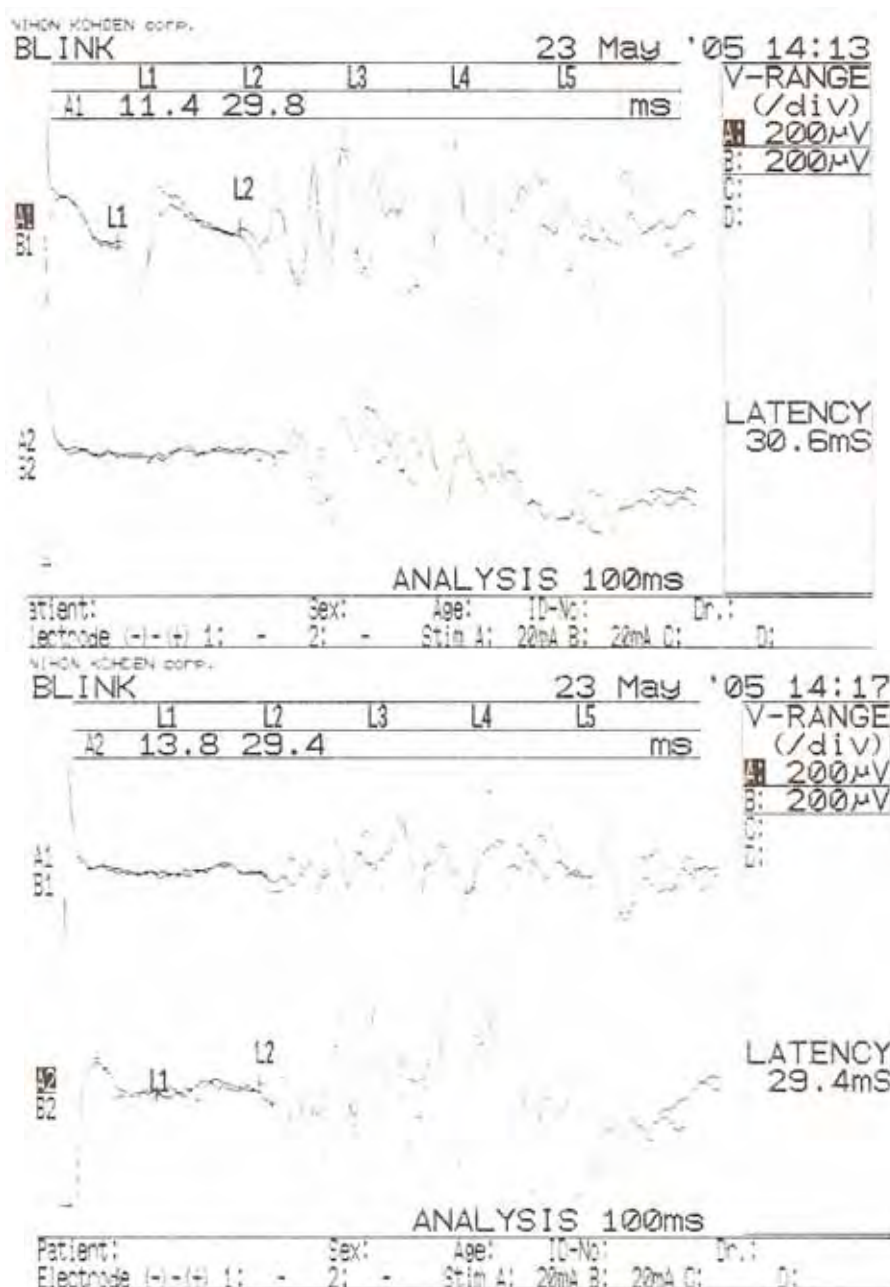
Paciente 17 - Blink Reflex. Esquerda: má individualização das respostas R1.
 Direita: má individualização das respostas R1. Sem polineuropatia periférica.



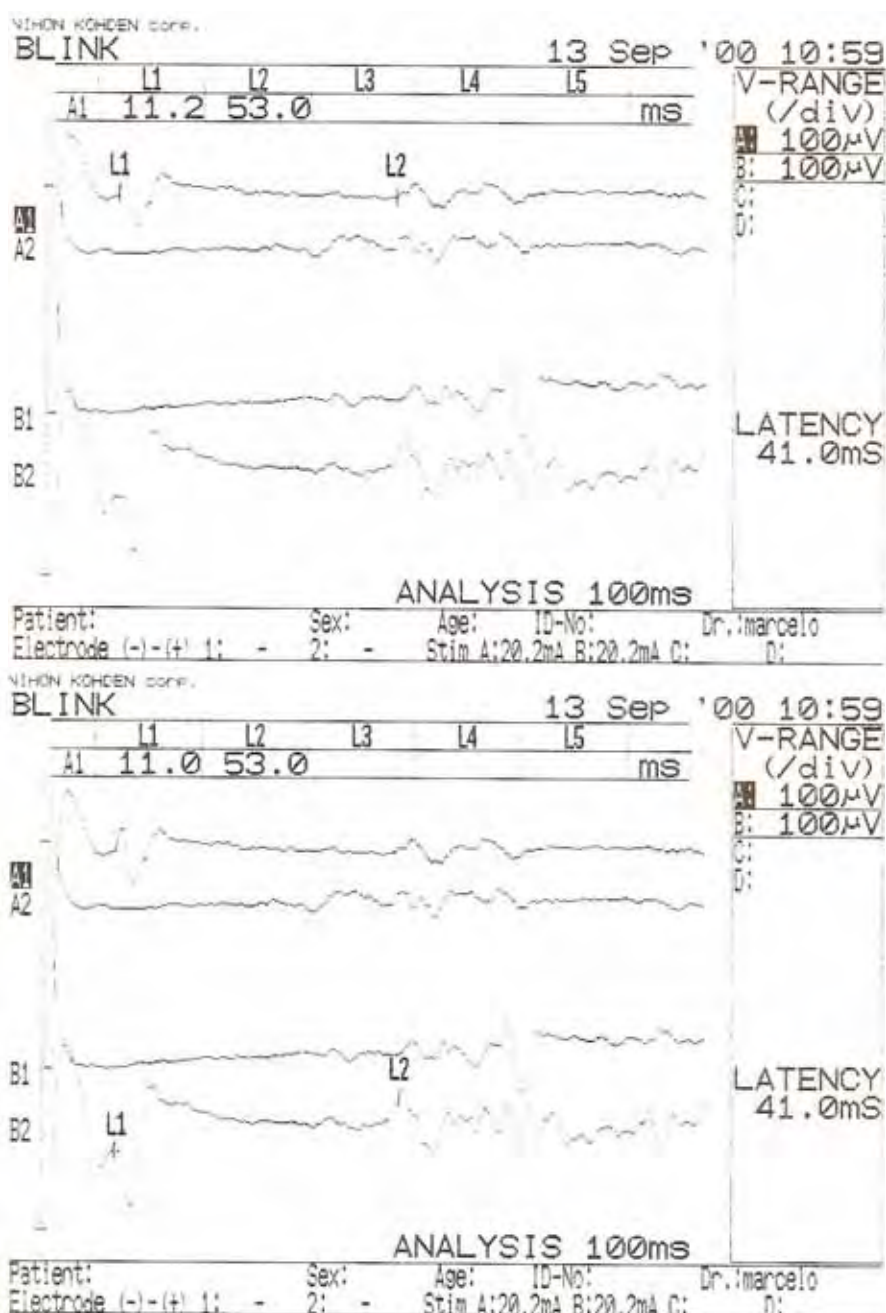
Paciente 18 - Blink Reflex. Esquerda: má individualização das respostas R1. Direita: má individualização e provável prolongamento de latência das respostas R1. Sem polineuropatia periférica.



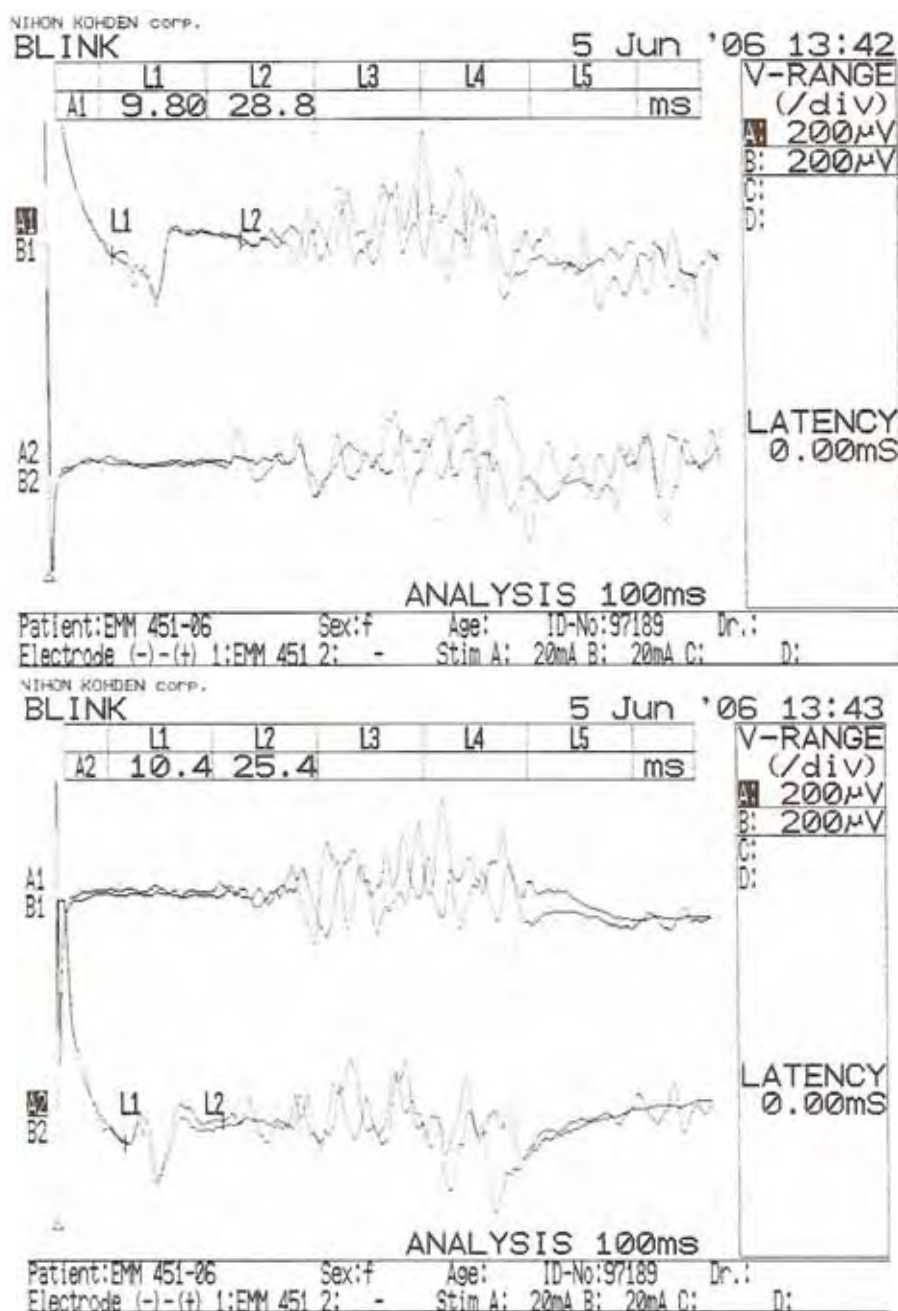
Paciente 19 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R2 de grandes amplitudes. Direita: respostas R2 de grandes amplitudes. Respostas R2 curtas. Polineuropatia periférica (grau leve).



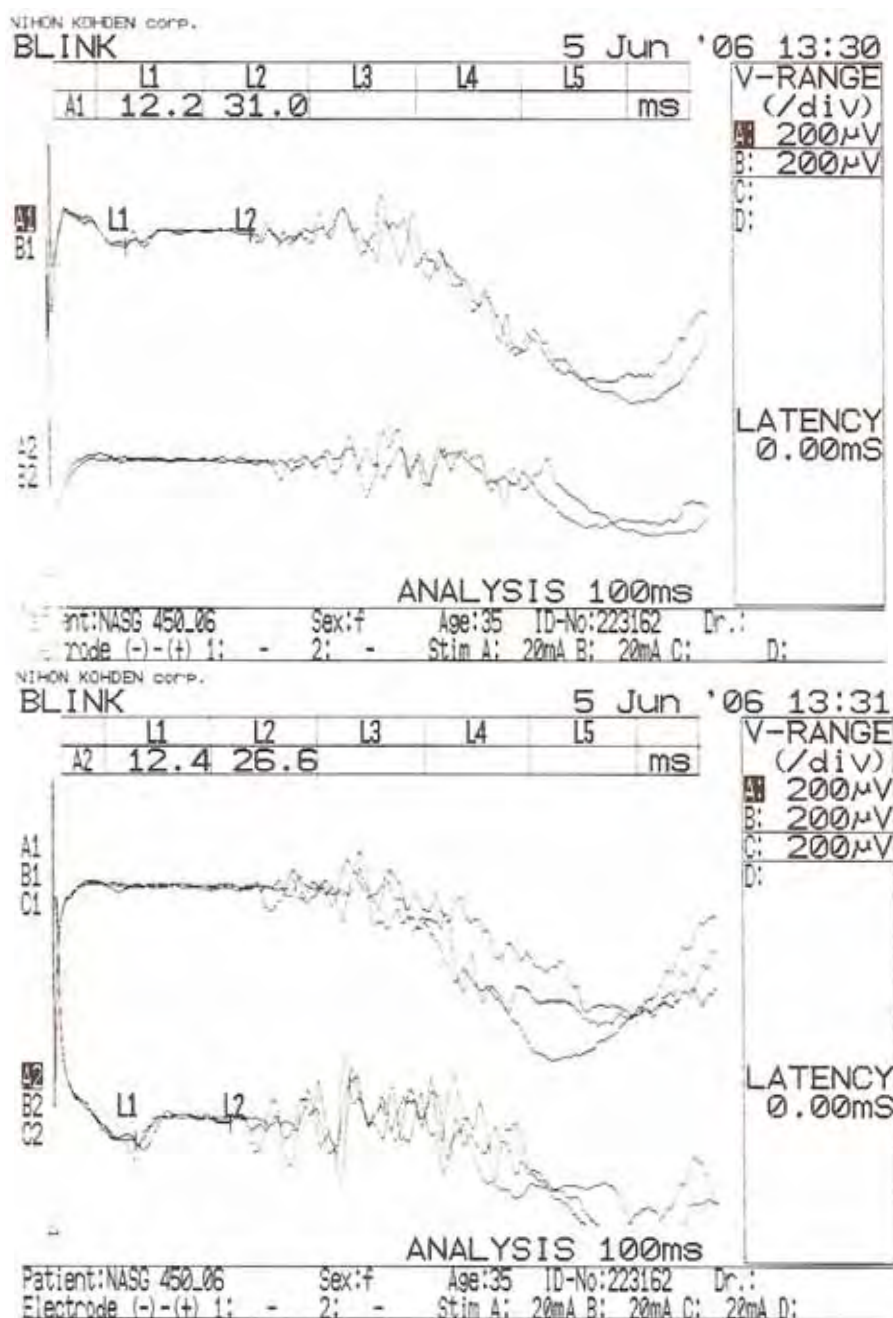
Paciente 20 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 com aumento de amplitudes e durações (dispersão temporal). Direita: má individualização das respostas R1. Sem polineuropatia periférica.



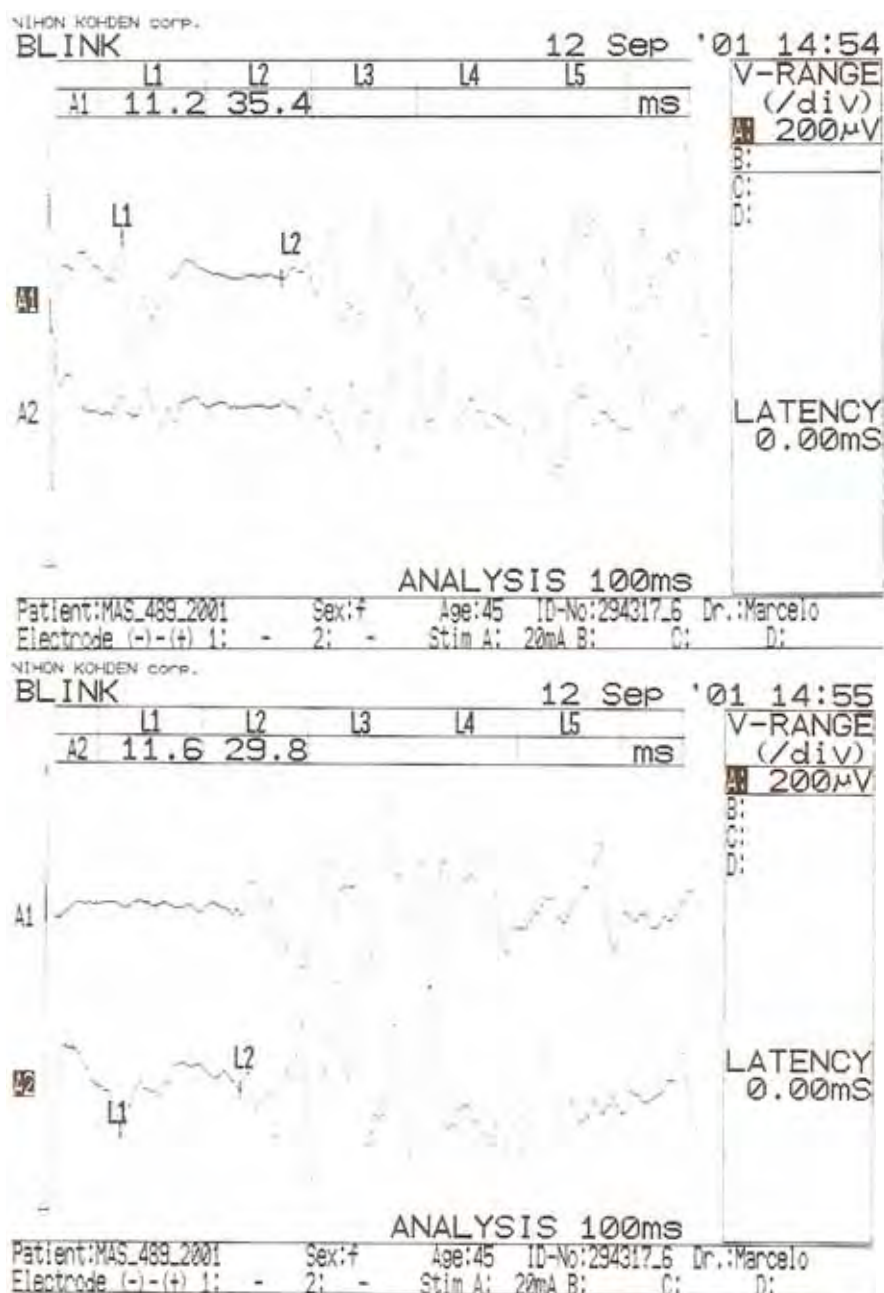
Paciente 21- Blink Reflex. Esquerda: baixa amplitude das respostas R2, prolongamento de latências de R2i. Direita: baixa amplitude das respostas R2. Sem polineuropatia periférica.



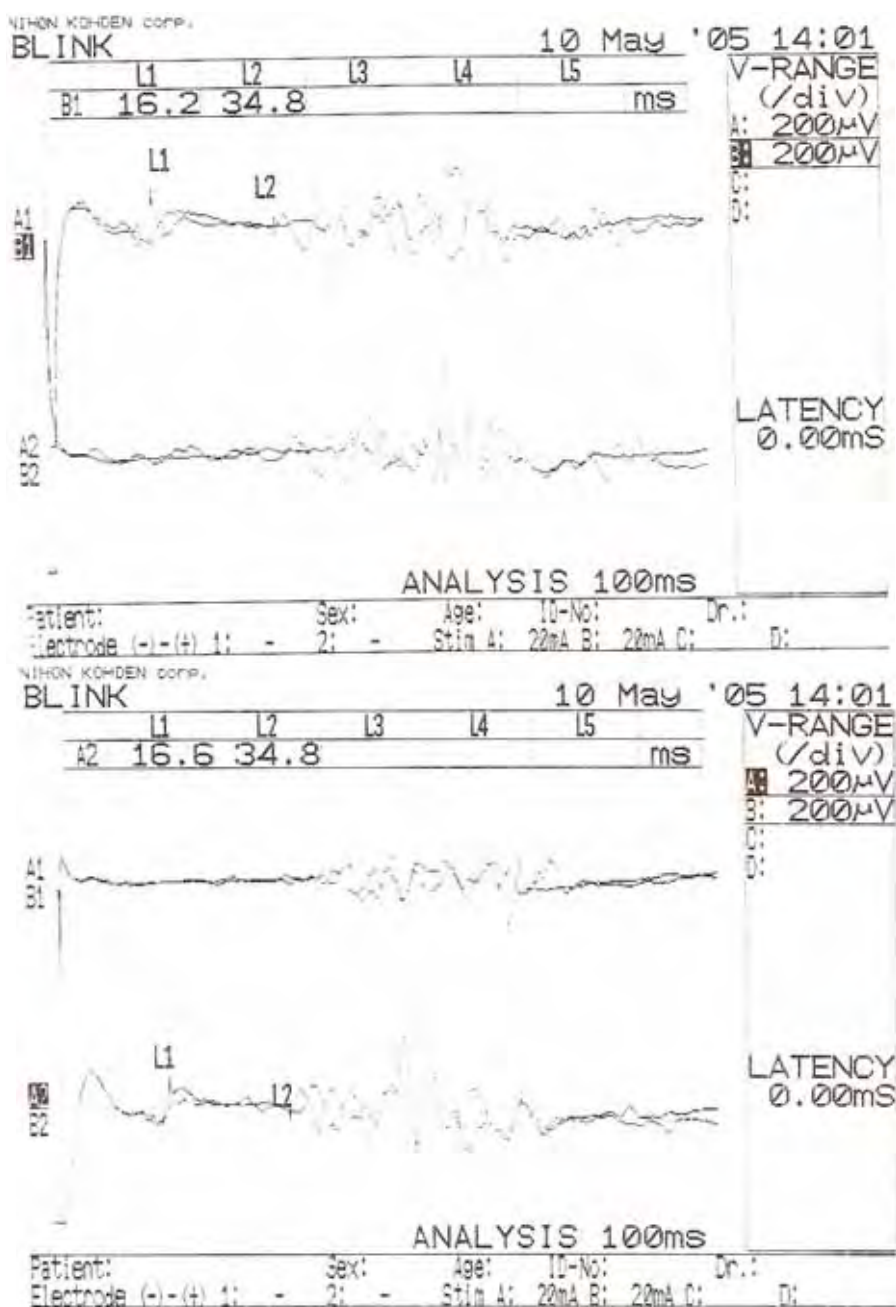
Paciente 22 - Blink Reflex. Esquerda: aumento da duração das respostas R1 (dispersão temporal), respostas R2 curtas (?). Direita: aumento da duração das respostas R1 (dispersão temporal), respostas R2i curtas. Sem polineuropatia periférica.



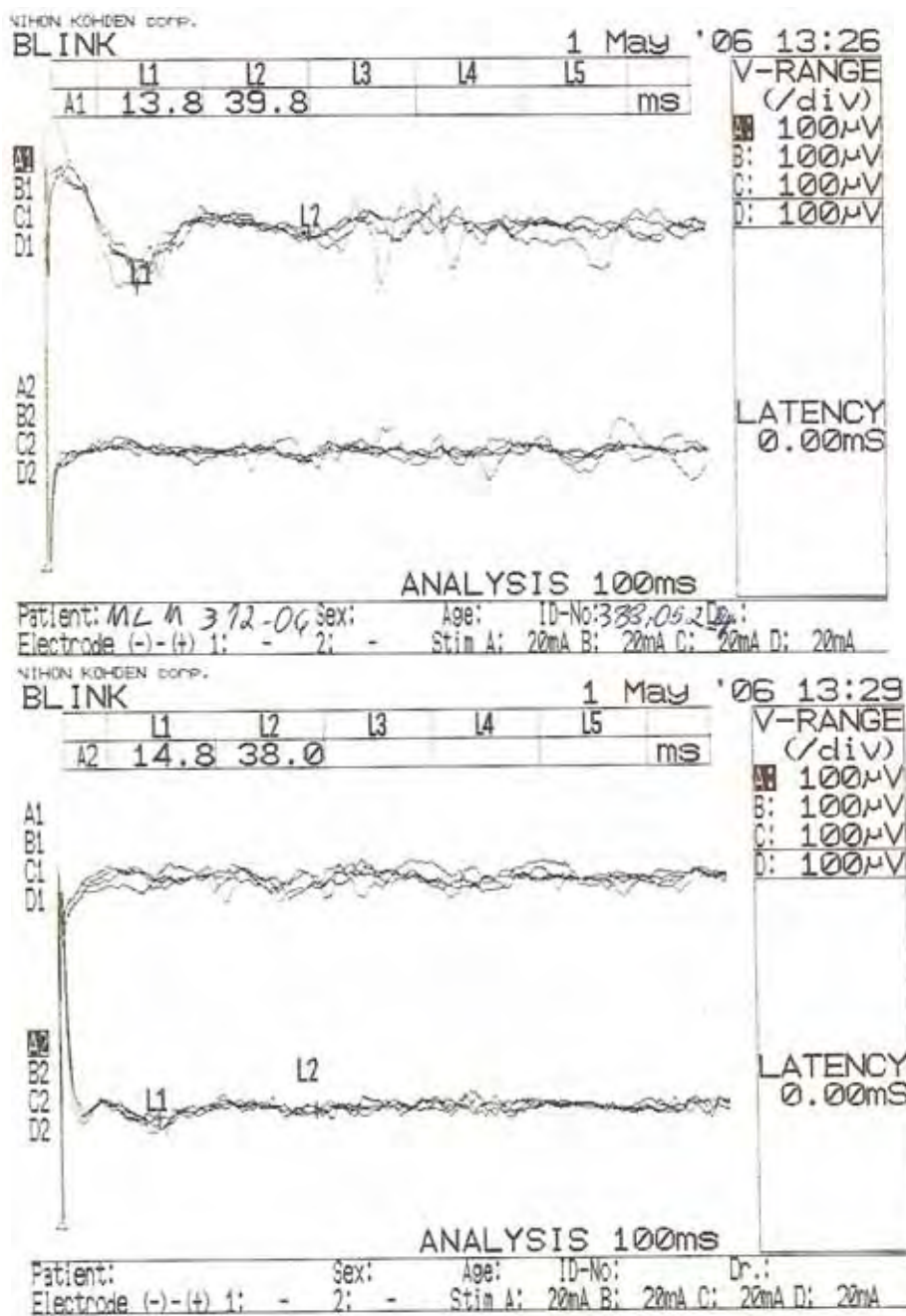
Paciente 23 - Blink Reflex. Esquerda: diminuição de amplitude das respostas R1. Direita: respostas R2i curtas (?). Polineuropatia periférica (grau moderado).



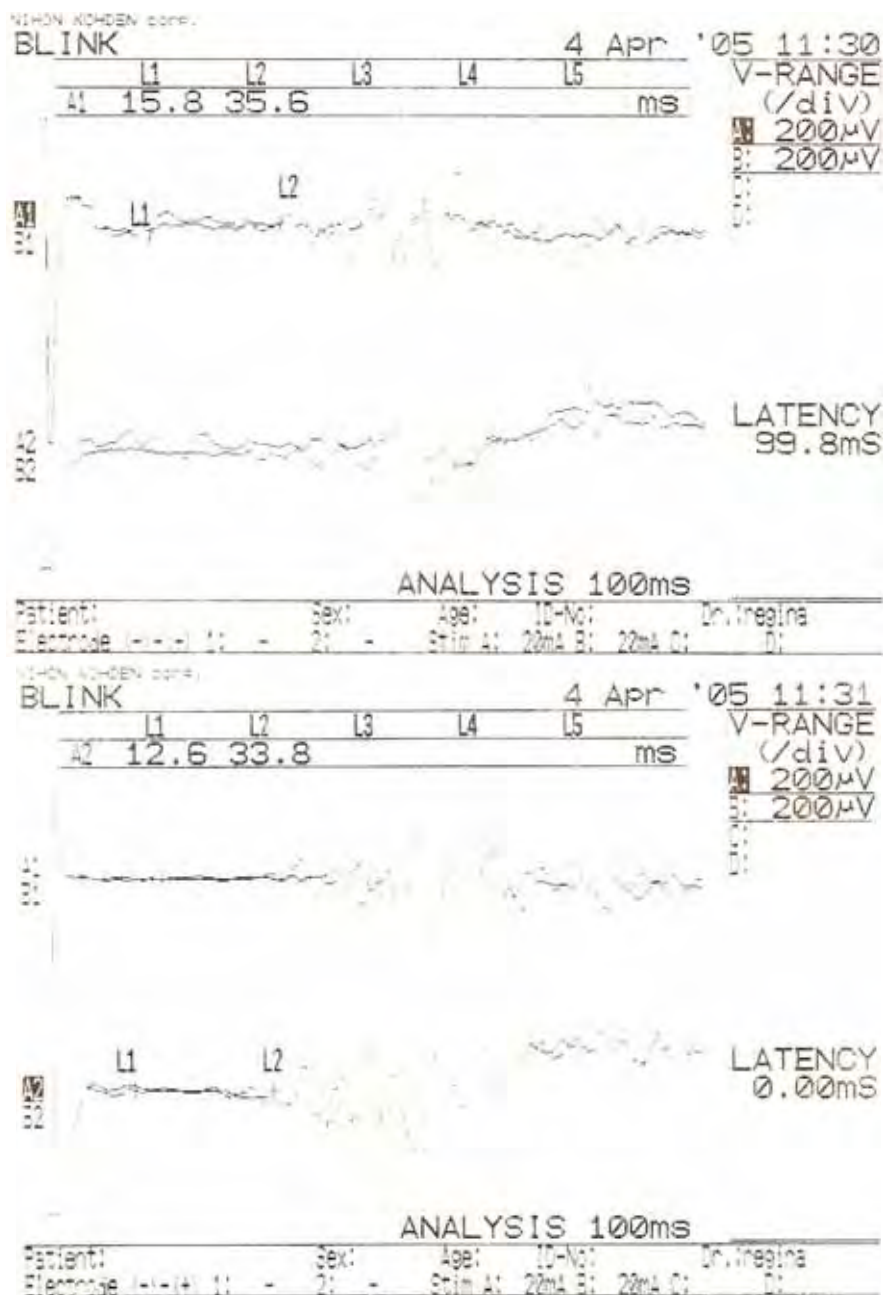
Paciente 24 - Blink Reflex. Esquerda: aumento de duração das respostas R1 (dispersão temporal), respostas R1 bilaterais. Direita: dentro dos limites de normalidade. Sem polineuropatia periférica.



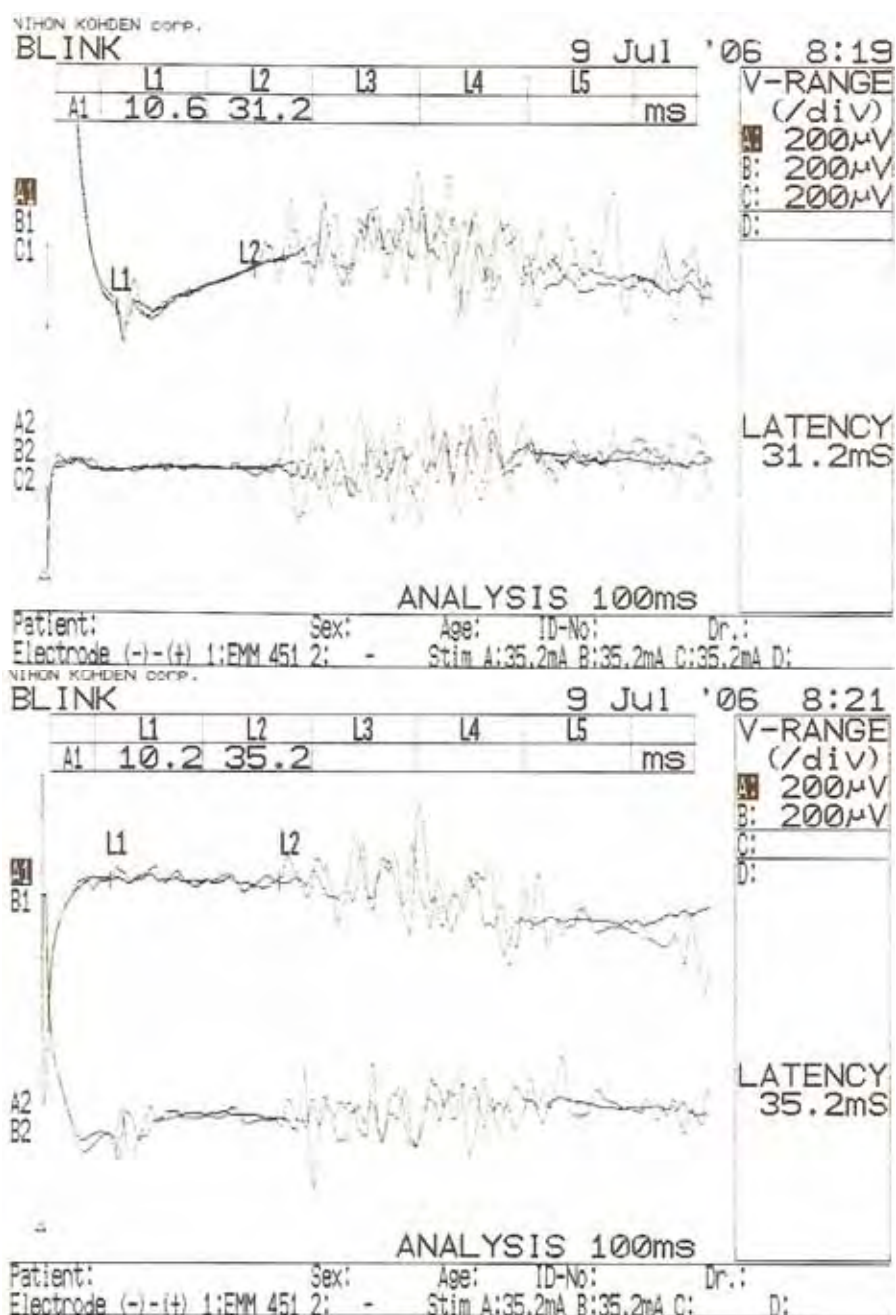
Paciente 25 - Blink Reflex. Esquerda: respostas R1 prolongadas e R2 dentro dos limites de normalidade. Direita: respostas R1 discretamente prolongadas e R2c de baixas amplitudes. Polineuropatia periférica (grau leve).



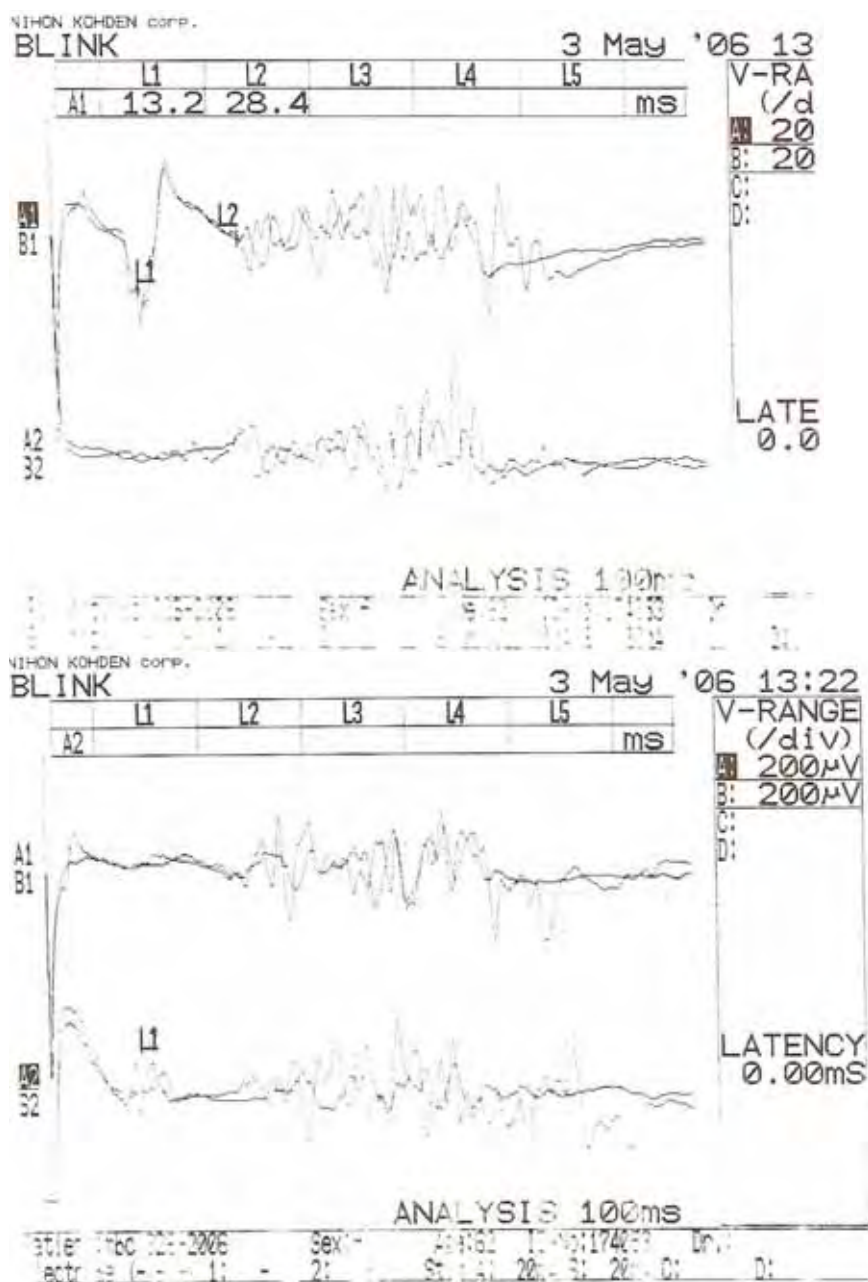
Paciente 26* - Blink Reflex. Diminuições globais de respostas (com discreta assimetria). Polineuropatia periférica (grau leve).



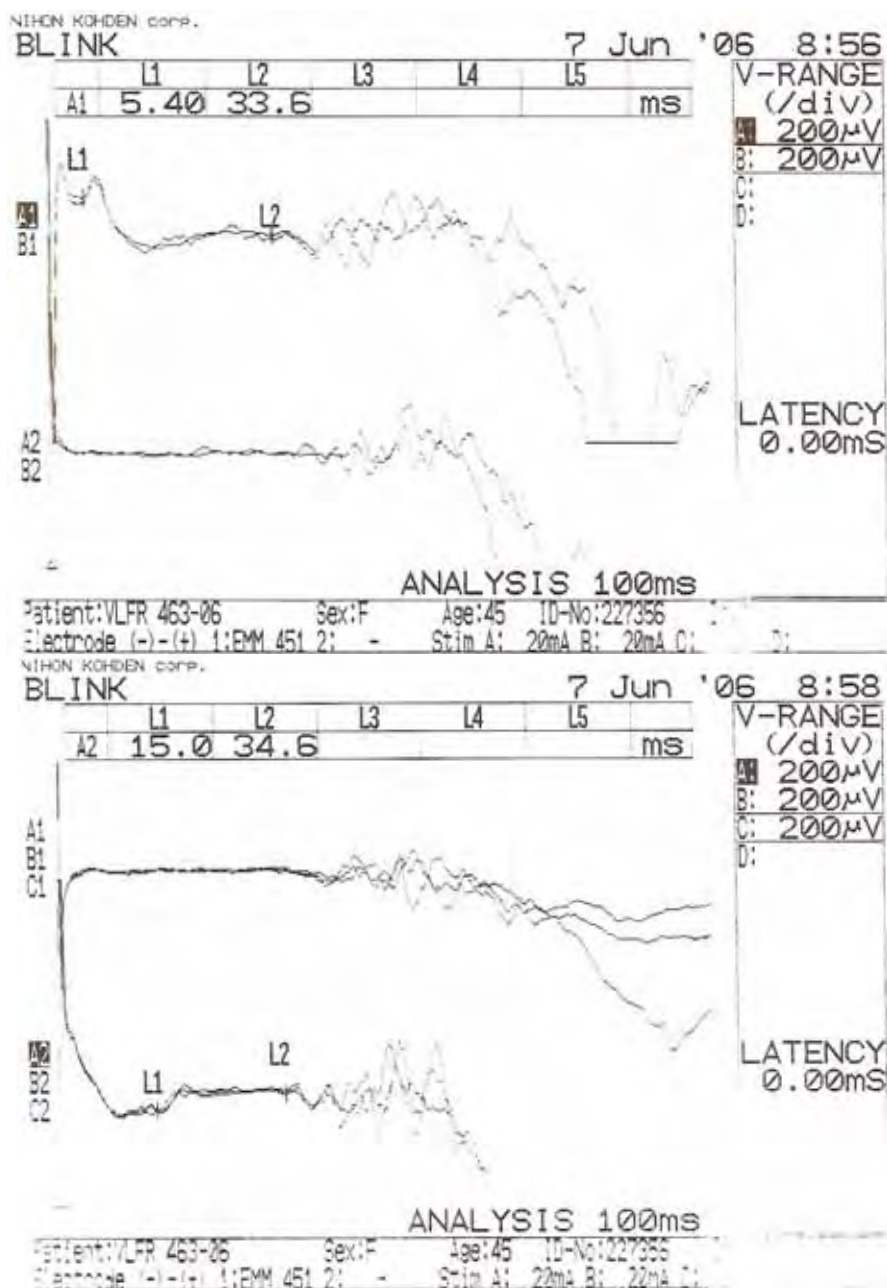
Paciente 27 - Blink Reflex. Esquerda: Má individualização e prolongamento das latências de respostas R1. Direita: Má individualização das respostas R1 (registros de má qualidade técnica). Polineuropatia periférica (grau leve).



Paciente 28 - Blink Reflex. Esquerda: Respostas R1 e R2 normais. Direita: Aumento da duração das respostas R1. (aparecimento de respostas R1 bilaterais). Sem polineuropatia periférica.



Paciente 29 - Blink Reflex. Esquerda: Aumento da duração e amplitude das respostas R1 (dispersão temporal). Direita: Dispersão temporal das respostas R1. Sem polineuropatia periférica.



Paciente 30 - Blink Reflex (registros de má qualidade técnica). Esquerda: provável artefato na região de R1. Direita: aumento de latências das respostas R1 (em cerca de 20 milissegundos) - Sem polineuropatia periférica.

Anormalidades do *blink reflex*

A – Alterações do arco *reflexo* (análise sobre os 20 pacientes com uremia, excluídos os pacientes com alcoolismo e/ou diabetes):

Padrão axonal

Em 7 pacientes foi obtido padrão (que denominaremos padrão axonal) de comprometimento das aferências trigeminais (pacientes 2, 8, 12, 16, 17, 18, 25) – $7/20 = 35\%$ dos casos. Foi bilateral, com baixas amplitudes de respostas R1, coexistindo com respostas diretas normais do nervo facial. Associou-se a respostas R2 discretamente prolongadas (pacientes 2, 8, 25) ou normais (12, 16, 17, 18). Dentre estes 7 pacientes, 4 tinham polineuropatia periférica axonal atribuível à uremia.

Padrão desmielinizações segmentares

Em outros 5 pacientes foi obtido padrão (que denominaremos padrão desmielinizações segmentares) de comprometimento das aferências trigeminais (pacientes 6, 13, 20, 22, 29) – $5/20 = 25\%$ dos casos. Foi bilateral (pacientes 6, 22) ou unilateral (pacientes 13, 20, 29), coexistindo com respostas diretas normais do nervo facial.

B - Alterações do tronco encefálico (análise sobre os 30 pacientes)

B.1 – Hiperexcitabilidade

B.1.a – Hiperexcitabilidade de respostas R1

Respostas R1 anormais, de grandes amplitudes, foram observadas nos pacientes 4, 11 (com diabetes e polineuropatia periférica) e 15 (sem polineuropatia).

B.1.b – Hiperexcitabilidade de respostas R2

Respostas R2 anormais, de grandes amplitudes, foram observadas nos pacientes 13 e 19. Resposta R2 curta foi observada no paciente 22 (achados em pacientes com polineuropatia – 19, ou sem polineuropatia – 13 e 22).

B.2 – Hipoexcitabilidade

Hipoexcitabilidade de respostas R2 foram observadas nos pacientes 6, 7, 9, 21 e 26 (2 deles sem polineuropatia periférica, pacientes 6 e 21).

C - Padrão encontrado em pacientes que foram a óbito

Será possível identificar algum padrão do *blink reflex* comum aos pacientes que foram a óbito?

Três anos após a análise acima descrita, 12 pacientes já haviam falecido (pacientes 3, 5, 6, 7, 8, 11, 14, 18, 21, 22, 24, 28). Dentre eles, 9 apresentaram alguma anormalidade das respostas R2, do tipo hipoexcitabilidade, geralmente assimétricas (75%). Dois dos pacientes que faleceram apresentaram a estranha resposta R1 bilateral (pacientes 24 e 28).

Dentre os 18 sobreviventes, apenas 4 tinham alterações de R2, do tipo hipoexcitabilidade (pacientes 9, 10, 26 e 27) – $4/18 = 22\%$.

5 - Discussão

Conforme descrito na introdução, este trabalho corresponde a continuação de uma Dissertação de Mestrado onde foram investigadas as possíveis correlações de alterações odontológicas em pacientes com insuficiência renal crônica, e suas eventuais correlações com neuropatias de nervos cranianos. Índice de cárie e doença periodontal mostraram resultados similares entre os grupos de estudo. Dentre todas as alterações odontológicas analisadas, apenas uma mostrou diferenças estatisticamente significativas em relação ao grupo controle: o grande número de pacientes desdentados totais e parciais nos pacientes com IRC (Bertotti, 2006). Terminamos aquele trabalho com uma dúvida: será que neuropatia trigeminal pode acelerar as perdas dentárias na uremia ? O assunto reveste-se de importância, porque perdas dentárias precoces podem prejudicar o estado nutricional, sobretudo em doenças graves incidindo em pacientes com baixo nível sócio-econômico. É sabido que as aferências trigeminais (sobretudo dor) são imprescindíveis para manutenção de uma boa e saudável dentição.

Após exclusão dos 10 pacientes com antecedentes de alcoolismo e/ou diabetes, os pacientes analisados neste trabalho quanto a polineuropatia periférica urêmica apresentaram estudos de condução normais (12) ou polineuropatia de grau leve (6) em 90 % dos casos ($12/20 = 60\%$; $6/20 = 30\%$). Apenas 2 apresentaram polineuropatia urêmica de grau moderado, nenhum de

grau acentuado. Isto deve significar boa qualidade do tratamento por hemodiálise em nossa Instituição, o que já foi sugerido por diferentes autores (Ackil et al, 1981; Tilki et al, 2009), embora o assunto seja controverso (Phillips et al, 1993).

De nossas avaliações clínicas, no território trigeminal, a principal alteração encontrada foi hipopalestesia (discreta), presente em 20% dos pacientes urêmicos (excluídos os pacientes com história de alcoolismo e/ou diabetes), sugerindo comprometimento clínico inicial, de fibras grossas, e preservação das finas, que veiculam sensibilidade térmica, o que é compatível com os dados acima descritos, das conduções nervosas nos 4 membros. No passado, quando examinamos 88 pacientes com IRC, detectamos alterações de sensibilidade na face em alguns pacientes (Resende, 1989), mas estes dados não estão publicados. Desconhecemos publicações sobre alterações clínicas trigeminais na IRC.

As descrições do *blink reflex* na uremia são escassas e controversas (Schneider, 1979; Streng, 1980; Stamboulis, 1987). Em 2002 tentamos fornecer descrições mais detalhadas das anormalidades (Resende et al), mas infelizmente nas 4 publicações os autores se preocuparam mais com as respostas R2 e com as alterações atribuíveis a distúrbios no sistema nervoso central.

Além das descrições e conceitos de Kimura (1983), neste trabalho sugerimos critérios para avaliações eletrofisiológicas das vias trigeminais aferentes, com menor rigidez em relação a prolongamentos simultâneos das respostas R2, descritos por Kimura (1983), pelas razões expostas a seguir.

Convidamos o leitor a avaliar em conjunto as figuras dos pacientes: 12 confrontado com o 13; 16 confrontado com o 15 (nesta ordem), 17 e 18 confrontados com o 19 e 22 (nesta ordem). As figuras dos pacientes 17 e 18, de acordo com os critérios descritos na página 324 de Kimura (1983), seriam consideradas como “lesões dos núcleos sensitivos principais”, porque as repostas R2 estariam com latências normais, coexistindo com respostas R1 praticamente ausentes. Na verdade as respostas R1 das 4 figuras (12, 16, 17 e 18) estão anormais, com baixas amplitudes, e latências prolongadas, porém são visíveis e identificáveis. As figuras 15 e 19 representam pacientes com provável hiperexcitabilidade, e, sendo a uremia uma condição dinâmica, com grandes flutuações, às vezes dentro das 24 horas de um mesmo dia, imaginemos os efeitos neurofisiológicos de “hiperexcitabilidade de R2”, descrito nas figuras 15, 19 e 22, incidindo nos pacientes 12, 16, 17 e 18, no momento em que aqueles exames foram obtidos. As latências “normais” de R2 seriam anormais, não fossem os efeitos de encurtamentos e aumentos de amplitudes, da uremia. Nos pacientes 12 e 16 as diminuições de amplitude de R1 coexistem com discretas dispersões temporais. Em outras palavras,

pensamos que, nos pacientes 12, 16, 17 e 18, há elementos para o diagnóstico de provável comprometimento axonal das vias aferentes trigeminais, do arco *reflexo* do *blink*. Como seria de se esperar, polineuropatia periférica primariamente axonal, provavelmente de etiologia urêmica, ocorreu simultaneamente em 4 dos 7 pacientes em que inferimos estas alterações (57%)

Denominamos “padrão de desmielinizações segmentares” para R1 nos pacientes 6, 13, 20, 22 e 29, onde a argumentação parece-nos desnecessária, porque as dispersões temporais de R1 são evidentes nestas figuras.

Em relação às respostas de hiperexcitabilidade de R1 e R2, os padrões do *blink* lembram as ondas trifásicas de grande amplitude, e os ritmos delta eletroencefalográficos, da uremia crônica, quando os pacientes apresentam alterações da consciência, do tipo sonolência ou torpor. No EEG estes padrões indicam gravidade clínica em geral transitória e de bom prognóstico (Resende, 1989). Incidiram no *blink* em pacientes acordados, em vigília. Admitimos a existência de uma fisiopatologia comum entre aquelas alterações do EEG e estas do *blink*, na uremia crônica.

Os padrões de “hipoexcitabilidade de R2”, em geral assimétricos, descritos nos pacientes 6, 7, 9, 21 e 26, lembram as assincronias inter-hemisféricas do EEG na uremia, que descrevemos no passado como indicativas de mau prognóstico (Resende, 1989). Tais achados, assim como

as assincronias inter-hemisféricas do EEG na uremia, têm como base um estudo antigo de autópsias na uremia, em que os autores documentaram focos de degenerações e gliose na substância reticular ativadora ascendente do tronco (Olsen, 1961). Os tremores atípicos, dos pacientes com IRC, denominados “asterixis” ou flapping tremor, também estariam relacionados à disfunções da formação reticular do tronco e núcleos que originam o feixe vestibulo-espinhal (Tyler, 1968).

Conforme apresentado nos resultados, estes padrões de “hipoexcitabilidade de R2” incidiram mais nos pacientes que faleceram, do que nos sobreviventes (75% nos que faleceram; 22% nos sobreviventes) – análise sobre o total dos 30 pacientes. Dois dos pacientes que faleceram apresentaram a resposta R1 bilateral (a bilateralidade foi tênue em 1, nítida no outro).

Pretendemos continuar com este trabalho, ampliando a casuística para no mínimo 50 pacientes, porque as conclusões atuais sobre possível fator de mau prognóstico do *blink* na uremia ainda estão pouco fundamentadas.

6 – Conclusões

- 1 – Dentre 20 pacientes com insuficiência renal crônica, 4 apresentaram alterações clínicas sugestivas de neuropatia trigeminal (20%);
- 2 - O *blink reflex* mostrou alterações provavelmente indicativas de comprometimento das aferências trigeminais em 12 pacientes (60 %);
- 3 - O *blink reflex* mostrou alterações indicativas de provável comprometimento de ponte e bulbo na maioria dos pacientes. Estas alterações foram do tipo “provável hiperexcitabilidade” e “provável hipoexcitabilidade”;
- 4 - As alterações das respostas R2, do tipo “hipoexcitabilidade”, são geralmente assimétricas e possivelmente estão relacionadas a mau prognóstico;
- 5 - As conclusões 1 e 2 não estão descritas na bibliografia consultada.

7 – Referências Bibliográficas

1. Abraham-Inpijn A, Schuurs AHB. Lack of evidence for link between intradental lesions and chronic renal failure. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990; 70:734-7.
2. Ackil AA, Shahani BT, Young RR, Rubin NE. Late response and sural conduction studies. Usefulness in patients with chronic renal failure. *Arch Neurol.* 1981; 38(8): 482-5.
3. Arora R, Sarvaiya B. Estimation of salivary urea levels and its relation with dental caries in children with chronic renal failure. *J Oral Health Res.* 2010; 1(2): 70-5.
4. Asbury AK. Neuropathies with renal failure, hepatic disorders, chronic respiratory insufficiency, and critical illness. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF. *Peripheral Neuropathy.* 3rd ed, Saunders: Philadelphia, 1993. pp. 1251-64.
5. Baldini S, Radicioni R, Melappioni M, Baldassari M, Panichi N, Pelliccioni G, Guidi M, Rosa L, Magnaterra R, Scarpino O. Utility of electrophysiologic study using the blink reflex and brainstem evoked potentials for the evaluation of the course of uremic polyneuropathy. *Minerva Urol Nefrol.* 1995; 47(1): 13-7.

6. Bertotti MEZ. Alterações odontológicas em pacientes urêmicos em hemodiálise e suas possíveis correlações com neuropatias de nervos cranianos. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, 2006.
7. Bigeard L, Sommermater J, Juif J. Bilan bucco-dentaire dans diverses situations pathologiques chez l'enfant. *Actual Odontostomatol*. 1990; 44:141-52.
8. Bolton CF. Electrophysiological changes in uremic neuropathy after renal transplantation. *Neurology*. 1976; 26:152-57.
9. Buono LM, Foroozan R, Savino PJ, Danesh-Meyer HV, Stanescu D. Posterior ischemic optic neuropathy after hemodialysis. *Ophthalmology*. 2003; 110(6):1216-8.
10. Boyce BF, Path MRC, Prime SS, Halls D, Johnston E, Critchlow H, MacDonald DG, Junor BJR. Does osteomalacia contribute to development of oral complications of oxalosis? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986; 61:272-7
11. Chaumont P, Lefevre J, Lérique JL. Explorations électrologiques au cours des insuffisances rénales graves. *Rev Neurol (Paris)*. 1963; 108:99-103.
12. Chow MH, Peterson BS. Dental management for children with chronic renal failure undergoing hemodialysis therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1979; 48: 34-8.

13. Clark DB, Wysocki GP. Dentin in chronic renal failure: an ultrastructural study. *J Oral Pathol.* 1988; 17: 60-9.
14. Clark DB. Dental findings in patients with Chronic Renal Failure : an overview. *J Can Dent Assoc.* 1987; 53: 781-5
15. Costet C, Betis F, Bérard E, Tsimaratos M, Sigaudy S, Antignac C, Gastaud P. Rétinopathie pigmentaire et néphropathie tubulo-interstitielle lors du syndrome de Sensenbrenner. *J Fr Ophtalmol.* 2000; 23:158-60.
16. Eigner TL, Jastak JT, Bennett WM. Achiving oral health in patients with renal failure and renal transplants. *J Am Dent Assoc.* 1986; 113: 612-16.
17. Epstein SR, Mandel I, Scopp W. Salivary Composition and Calculus Formation in Patients Undergoing Hemodialysis. *J Periodontol.* 1980; 51(6): 336-8.
18. Fantasia JE, Miller AS, Chen SY, Foster WB. Calcium oxalate deposition in the periodontium secondary to chronic renal failure. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982; 53(3): 273-9.
19. Frankenthal S, Nakhoul F, Machtei EE, Ardekian L, Laufer D, Peled M. The effect of secondary hyperparathyroidism and hemodialysis therapy on alveolar bone and periodontium. *J Clin Periodontol.* 2002; 29: 479-83.

20. Friedman AS, Fokert V, Khan GA. Recurrence of systemic lupus erithematosus in a hemodialysis patient presenting as a unilateral abducens nerve palsy. *Clin Nephrol.* 1995; 44(5):338-9.
21. Galili D, Berger E, Kaufman E. Pulp Narrowing in Renal End Stage and Transplanted Patients. *J Endodontics.* 1991; 17: 442-3
22. Garrigues PH, Clemente MJ. Chronic renal insufficiency and the vestibular system. *An Otorrinolaringol Ibero Am.* 1987; 14(6):605-18.
23. Gavaldá C, Bagán JV, Scully C, Silvestre FJ, Milián MA, Jiménez Y. Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. *Oral Dis.* 1999; 5: 299-302.
24. Hutton CE. Intradental lesions and their reversal in a patient being treated for end-stage renal disease. *Oral Surg Oral Med Pathol.* 1985; 60(3): 258-61.
25. Jaffe EC, Roberts GJ, Chantler C, Carter JE. Dental findings in chronic renal failure. *Br Dent J.* 1986; 160: 18-20.
26. Jebsen RH, Tenckhoff H, Honet JC. Natural history of uremic polyneuropathy and effects of dialysis. *N Eng J Med.* 1967; 277:327-30.

27. 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.* 1999; 88: 316-9.
28. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle. Principles and practice.* FA Davis: Philadelphia, 1983. pp.323-51.
29. Krishnan AV, Kiernan MC. Uremic neuropathy: clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve.* 2007; 35(3): 237-90.
30. Koch MJ, Bühner R, Pioch T, Schärer K. Enamel hypoplasia of primary teeth in chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 1999; 13: 68-72.
31. Laaksonen S, Voipio-Pulkki L, Erkinjuntti M, Asola M, Falck B. Does dialysis therapy improve autonomic and peripheral nervous system abnormalities in chronic uraemia? *J Intern Med.* 2000; 248(1):21-6.
32. Marin OSM, Tyler HR. Hereditary interstitial nephritis associated with polyneuropathy. *Neurology.* 1961; 11:999-1002.
33. Marra TR. Proximal vs distal nerve conduction measurements in uremic neuropathy. *Electromyogr clin Neurophysiol.* 1988; 28:439-44.
34. Morabito A, Tarello F. Danni dentali in pazienti nefropatici. *Minerva Stomatol.* 1988; 37: 1041-2.

35. Moskow BS. Periodontal Manifestations of Hyperoxaluria and Oxalosis. *J Periodontol.* 1989; 60(5): 271-8.
36. Mourani CC, Mallat SG, Moukarzel MY, Akatcherias CY, Cochat P. Kidney transplantation after severe form of pseudotumor cerebri. *Pediatr Nephrol.* 1998; 12(9):709-11.
37. Nästrom K, Möller B, Petersson A . Effect on human teeth of renal trasplantation: a postmortem study. *Scand J Dent Res.* 1993; 101:202-9.
38. Nielsen VK. The peripheral nerve function in chronic renal failure. V. Sensory and motor conduction velocity. *Acta Med Scand.* 1973a; 194:445-54.
39. Nielsen VK. The peripheral nerve function in chronic renal failure. VI. The relationship between sensory and motor nerve conduction and kidney function, azotemia, age, sex, and clinical neuropathy. *Acta Med Scand.* 1973b; 194:455-62.
40. Nielsen VK. The peripheral nerve function in chronic renal failure. VII. Longitudinal course during terminal renal failure and regular hemodialysis. *Acta Med Scand.* 1974; 195:155-61.
41. Nowaiser, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18: 39-45.

42. Nunn JH, Sharp J, Lambert HJ, Plant ND, Coulthard MG. Oral health in children with renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14:997-1001.
43. Obry F, Bercourt A, Frank RM, Geisert J, Sommermater J, Fischbach M. Activité carieuse chez le jeune insuffisant rénal chronique. *Jour Biol Buccale*. 1984; 12: 181-7.
44. Oh SJ, Clemens RS, Lee YW, Diethelm AG. Rapid improvement in nerve conduction velocity following renal transplantation. *Ann Neurol*. 1978; 4:369-72.
45. Olsen S. The brain in uremia. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica*. 1961, 36 (supp):156.
46. Phillips LH, Williams FH. Are nerve conduction studies useful for monitoring the adequacy of renal dialysis? *Muscle Nerve*. 1993;16(9): 970-4.
47. Rahman MM, Çaglayan F, Rahman B. Periodontal Health Parameters in Patients with Chronic Renal failure and Renal Transplants Receiving Immunosuppressive Therapy. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1992; 34:265-72.
48. Resende LAL, Speciali JG. Eletrencefalograma antes e após hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal. Estudo de correlações da atividade de fundo com a bioquímica plasmática. *Arq Neuropsiquiatr*. 1987; 45:248-260.
49. Resende LAL. Aspectos eletroencefalográficos na insuficiência renal crônica. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, 1989.

50. Resende LAL, Caramori JC, Kimaid PA, Barretti P. Blink reflex in end-stage-renal disease patients undergoing hemodialysis. *J Electromyogr Kinesiol.* 2002; 12(2):159-63.
51. Ress TD. Considerações periodontais em pacientes com transplante de medula óssea ou de órgão sólido. In: Rose LF, Genco RJ, Mealey BL, Coehn DW. *Medicina Periodontal.* Santos: São Paulo, 2002. pp. 205-12.
52. Sain JS, Jain IS, Shar S, Mohan K. Uremic optic neuropathy. *J Clin Neuroophthalmol.* 1989; 9(2):131-3.
53. Schneider C. Le réflexe de clignement dans quelques polyneuropathies. *Electrodiag. Ther.* 1979; 16(1): 41-6.
54. Ship JA, Atkinson JC. Wiskott-Aldrich Syndrome, Renal Failure, and Osteoclerosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993; 75(4):534.
55. Shirazi M, Khosrowshahi M, Dehpour AR. The effect of chronic renal insufficiency on orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthodont.* 2001; 6:494-8.
56. Stamboulis E, Scarpalezos S, Malliara-Loulakaki S, Voudiklari S, Koutra E. Blink reflex in patients submitted to chronic periodical hemodialysis. *Electromyo. Clin Neurophysiol.* 1987; 27:19-23.
57. Strenge H. The blink reflex in chronic renal failure. *J Neurol.* 1980; 222: 205-14.

58. Stosovic M, Nikolic A, Stanojevic M, Simic-Ogrizovic S, Radovic M, Javanovic D, Popovic Z. Nerve conduction studies and prediction of mortality in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2008; 30(7): 695-9.
59. Suppiej A, Montini G, Casara G, Polo A, Zacchello G, Zacchello F. Evoked potentials before and after anemia correction with recombinant human erythropoietin in end-stage renal disease. *Child Nephrol Urol.* 1992; 12(4): 197-201.
60. Tatsumi H, Takeuchi Y, Hanaoka M, Okubo M, Kamata K. Tolosa Hunt syndrome in uraemic patients undergoing maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(9): 2370-2.
61. Tilki HE, Akpolat T, Coşkun M, Stålberg E. Clinical and electrophysiologic findings in dialysis patients. *J Electromyogr Kinesiol.* 2009; 19(3): 500-8.
62. Torres SA, Rosa OPS, Hayacibara MF, Guimarães MCM, Hayacibara RM, Bretz WA. Periodontal parameters and BANA test in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *A Appl Oral Sci.* 2010; 10(3): 297-302.
63. Tyler HR. Neurological disorders in renal failure. *Am J Med* 1968; 44:734-48.

64. Vital G, Savica V, Calabró R, Padovano I, Manna L, Toscano A, Rotondo S, Bellinghieri G. Uremic vagal neuropathy: has parathyroid hormone a pathogenic role? *Func Neurol*. 1986; 1(3): 253-9.
65. Winkelmayr WC, Eigner M, Berger O, Grisold W, Leithner C. Optic neuropathy un uremia: an interdisciplinary emergency. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37(3):E23.
66. Wysocki GP, Daley TD, Ulan RA. Predentin changes in patients with chronic renal failure. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1983; 56: 167-73.