ROSANA SAINT CLAIR CORREIA AIRES ANTUNES

Alterações bucais em receptores de transplante renal

São Paulo

2019

ROSANA SAINT CLAIR CORREIA AIRES ANTUNES

Alterações bucais em receptores de transplante renal

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo ao Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas.

Área de Concentração em Patologia oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais para obter o título de mestre em Ciências Odontológicas

Orientador: Profa. Dra. Marina Gallottini

São Paulo

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Antunes, Rosana Saint Clair Correia Aires
Alterações bucais em receptores de transplante renal / Rosana Saint Clair Correia Aires Antunes; orientadora Marina Gallottini. -- São Paulo, 2019.
95p. : tab., fig., ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Patologia Oral e Maxillofacial. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
Versão corrigida

1. Transplante de rim. 2. Manifestações bucais. 3. Complicações pós-operatórias. I. Gallottini, Marina. II. Título.

Antunes RSCCA. Alterações Bucais em receptores de transplante renal. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas.
.

Aprovado em: 27 /03 /2019

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). Karin Sá Fernandes

Instituição: UNICID Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a) Fabiana Martins e Martins de Oliveira

Instituição: UNISA Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a). Nathalie Pepe Medeiros de Rezende

Instituição: FOUSP Julgamento: Aprovado

Dedico este trabalho a todos os meus amigos e familiares que sempre me apoiaram nesta fase da minha vida. Dedico especialmente ao meu querido esposo que, se não fosse pela força e ajuda nunca teria conseguido realizar este trabalho. Dedico também a minha irmã que, sempre me deu forças para seguir adiante com este trabalho.

Dedico com muito orgulho para as minhas filhas que, sempre estiveram ao meu lado. Dedico também a minha mãe.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao grande, poderoso e majestoso Deus por ter me dado saúde e forças para concluir este trabalho. Por ter cumprido esta promessa na minha vida.

Agradeço também a minha orientadora que, acreditou em mim e me deu esta imensa oportunidade de ser sua orientada.

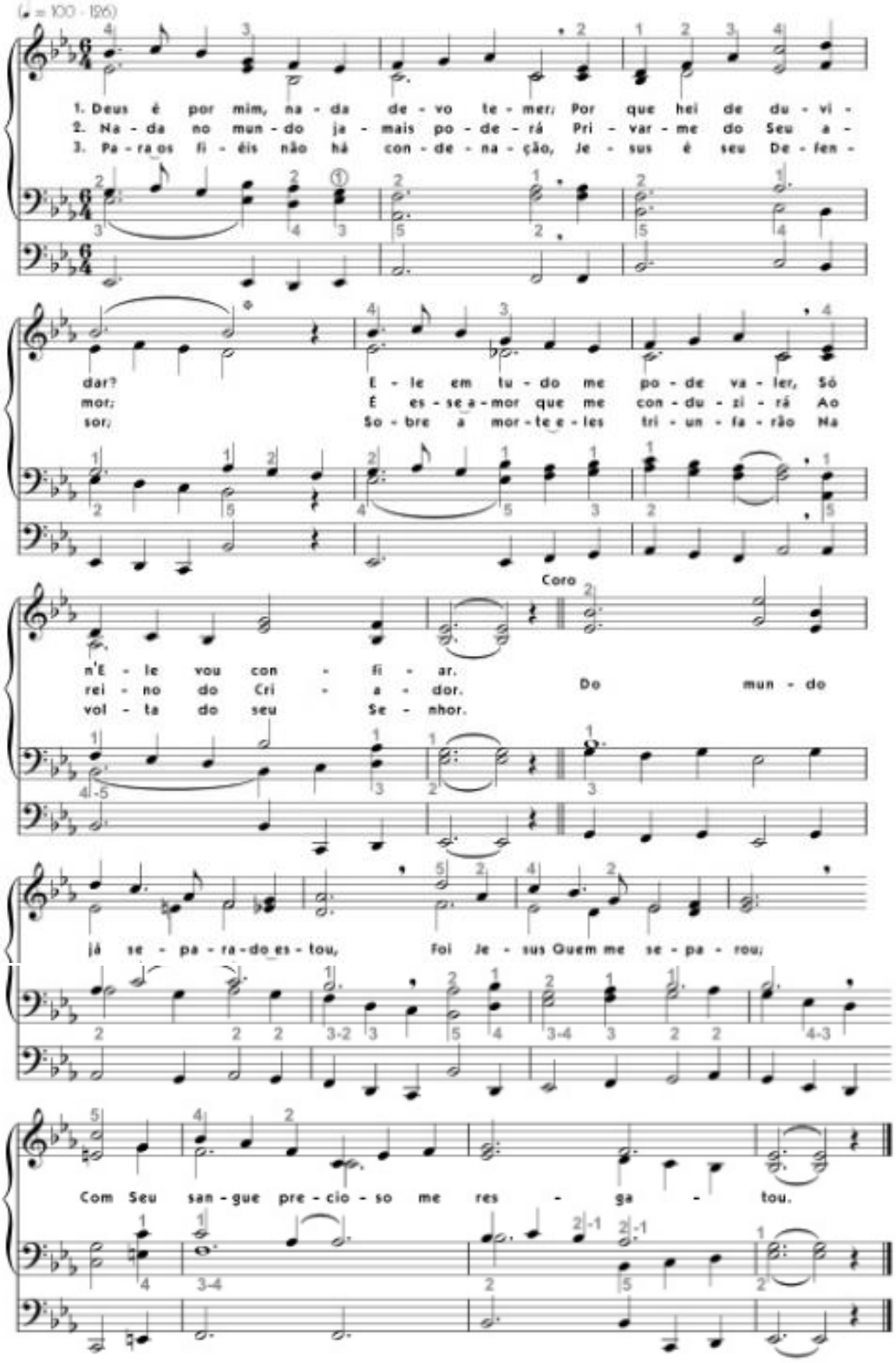
Agradeço a todos os pós-graduandos do CAPE que sempre estiveram ao meu lado, sempre me ajudando e ensinando com muito amor.

Agradeço as recepcionistas do CAPE (Centro de Atendimento a Pacientes Especiais-FOUSP) que sempre estiveram dispostas a me ajudar em tudo.

Agradeço imensamente as técnicas do CAPE que, com muito carinho sempre me auxiliaram.

Agradeço também à CAPES e a FAPESP (projeto 2017\07778-8) pelo auxílio concedido.

237 Deus é por mim



RESUMO

Antunes RSCCA. Alterações Bucais em receptores de transplante renal. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2019. Versão Corrigida.

O transplante renal (TX) é considerado atualmente o tratamento de primeira escolha para DRC (doença renal crônica) terminal, pois proporciona maior sobrevida e boa qualidade de vida ao paciente (Gondim et al., 2009).

Segundo dados do Ministério da Saúde, o Brasil possui um dos maiores programas públicos de transplantes de órgãos e tecidos do mundo e é o segundo país com maior número absoluto de transplantes, atrás apenas dos Estados Unidos (Brasil, 2017).

O objetivo desse estudo transversal observacional foi conhecer as alterações e lesões orofaciais de receptores de transplante renal, transplantados em um centro de transplante renal na cidade de São Paulo, e analisá-las em função da doença de base que levou ao transplante, tipo de transplante, tempo decorrido do transplante e esquema imunossupressor usado. Além disso, identificamos a incidência de queixas e complicações bucais e odontogênicas após o transplante renal e o impacto da realização de preparo odontológico prévio ao transplante renal na ocorrência dessas complicações.

Examinamos 317 adultos receptores de transplante renal, que compuseram o grupo de estudo (GE) e 100 indivíduos não transplantados renais, acompanhantes dos transplantados renais que constituíram o grupo controle (GC). O mesmo pesquisador coletou dados demográficos, história médica e história odontológica e realizou o exame físico. O índice CPOD, o índice ICP e a presença de lesões bucais de tecido mole também foram coletados.

A idade média dos participantes do GE foi de 45,6 anos de idade, 165 (52,1%) eram do sexo feminino e a maioria (272/317;85,8%) havia sido transplantada há mais de 6 meses, com rins majoritariamente recebidos de doadores falecidos (241/317;76,0%). O esquema imunossupressor mais utilizado foi aquele que incluía

tacrolimus, micofenolato de sódio e prednisona (150/317;47,3%). O grupo de estudo exibiu mais lesões de tecido mole que o grupo controle (20,8% X 9%), sendo a candidíase eritematosa a lesão mais frequente (21/317), seguida das úlceras (8/317), candidíase pseudomembranosa (7/317), herpes simples recorrente (5/317), queilite angular (4/317) e hiperplasia gengival medicamentosa (2/317). Queixas e complicações bucais após o transplante foram relatadas por 34 sujeitos do grupo de estudo sendo as mais frequentes o relato de “aftas”, relatada por 18 deles. Onze participantes do grupo de estudo relataram complicações odontogênicas sendo 5 casos de gengivite, 3 de pericoronarite, 2 casos de odontalgia e 1 de sensibilidade dentinária. Dentre os 317, 54 participantes realizaram preparo odontológico prévio ao transplante renal e não houve associação entre a realização desse preparo e o relato de ocorrência de queixas e complicações bucais após o transplante.

Nossos resultados permitiram nos concluir que alterações mais comuns no grupo de estudo foram a xerostomia, aumento bilateral de parótida e candidíase. As ulcerações de mucosa em receptores de transplante renal estiveram associadas ao uso do everolimus. Ao passo que lesão de cárie, mobilidade dentária e retração gengival foram associados a maior tempo decorrido do transplante. A realização de preparo odontológico pré transplante não influenciou na ocorrência de complicações bucais e odontológicas após o transplante e nem na internação por complicação bucal.

Palavras-chaves: Transplante de rim. Manifestações bucais. Complicações pós-operatórias.

ABSTRACT

Antunes RSCCA. Oral manifestations in renal transplant recipients. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2019. Versão Corrigida.

The objective of this study was to know the orofacial lesions and alterations of renal transplant recipients who underwent kidney transplantation in the Renal Transplant Center in São Paulo city, and to analyze them according to the underlying disease that led to transplantation, type of transplantation, time elapsed from transplantation and immunosuppressive regimen used. In addition, we identified the incidence of oral and odontogenic complaints and complications after kidney transplantation and the impact of dental treatment previous to renal transplantation in the occurrence of these complications. A cross-sectional observational study was performed, including 317 renal transplant recipients (GE) and 100 healthy individuals (CG). The same researcher collected demographic data, medical history and dental history, and performed physical orofacial examination. The DTMF index, the ICP index and the presence of soft tissue oral lesions were assessed. The renal transplant recipients mean age was 45.6 years old, there were 165 (52.1%) females, and the majority (272/317, 85.8%) were transplanted more than 6 months, with kidneys mostly received from deceased donors (241/317,76.0%). The most commonly used immunosuppressive regimen was tacrolimus, mycophenolate sodium and prednisone (150/317, 47.3%). GE had more soft tissue lesions than GC (20.8% X 9%), with erythematous candidiasis being the most frequent lesion (21/317), followed by ulcers (8/317), pseudomembranous candidiasis (7/317), recurrent herpes simplex (5/317), angular cheilitis (4/317) and drug induced gingival overgrowth (2/317). Complaints and oral complications after transplantation were reported by 34 subjects of the GE. The most frequent was "aphtous ulcer", reported by 18 of them. Eleven GE participants reported odontogenic complications: 5 cases of gingivitis, 3 cases of pericoronitis, 2 cases of toothache and 1 of dentin sensitivity. Seven individuals were hospitalized for non-odontogenic oral problems and no subjects reported hospitalization due to odontogenic causes. Among the 317, 54 participants received dental care prior to renal

transplantation and there was no association between this care and the report of occurrence of complaints and oral complications after transplantation. We conclude that the RTR showed a higher prevalence of teeth with indication of extraction, dental mobility, dental calculus and soft tissue lesions than GC. The most common changes in this group were xerostomia, bilateral parotid enlargement and candidiasis. The mucosal ulcerations in renal transplant recipients were associated with the use of everolimus. While caries lesion, tooth mobility and gingival retraction were associated with longer time of transplantation. The pre-transplantation dental care did not influence the occurrence of oral and dental complications after transplantation, nor hospitalization due to oral complications.

Keywords: Renal transplantation. Oral manifestations. Dental care prior to renal transplantation. Dental complications after renal transplantation. Adults.

SIGLAS E ABREVIATURAS

CMV	Citomegalovírus
CSA	Ciclosporina A
CPOD	Índice para avaliar dentes permanentes, cariados, perdidos e obturado
EBV	Vírus Epstein Barr
EDFF	Efeito de desenho para inquérito em grupo
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
GC	Grupo controle
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HGM	Hiperplasia gengival medicamentosa
HSV	Vírus herpes simples humano
ICP	Índice comunitário periodontal
NIF	Nifedipina
OMS	Organização Mundial de Saúde
RTR	Receptores de transplante renal
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCR	Tacrolimus
TX	Transplante
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 21
2 REVISÃO DE LITERATURA 23
2.2 Complicações odontológicas após o transplante renal 29
3 PROPOSIÇÃO 33
4 MÉTODO.....35
4.1 Tipo de estudo.....35
4.2 População 35
4.3 Cálculo amostral.....35
4.4 Critérios de inclusão e exclusão.....36
4.5 Local da pesquisa 37
4.6 Instrumento para coleta de dados 37
4.7 Procedimento para coleta de dados 38
4.8 Análise estatística 41
4.9 Aspectos éticos 42
5 RESULTADOS.....43
6 DISCUSSÃO 67
7 CONCLUSÃO 75
REFERÊNCIAS.....77
APÊNDICES.....83
ANEXOS 91

1 INTRODUÇÃO

O transplante renal (TX) é considerado atualmente o tratamento de primeira escolha para DRC (doença renal crônica) terminal, pois proporciona maior sobrevida e boa qualidade de vida ao paciente (Gondim et al., 2009).

Segundo dados do Ministério da Saúde, o Brasil possui um dos maiores programas públicos de transplantes de órgãos e tecidos do mundo e é o segundo país com maior número absoluto de transplantes, atrás apenas dos Estados Unidos. De janeiro a setembro 2018, foram realizados 4.342 transplantes renais no Brasil sendo 1.536 no Estado de São Paulo (Brasil, 2017).

Nos últimos anos, a sobrevida de pacientes transplantados renais tem aumentado, especialmente devido ao maior conhecimento dos processos de rejeição do enxerto e ao surgimento de novos medicamentos imunossupressores. As mais importantes causas de morbidade e mortalidade após o transplante renal deixaram de ser a rejeição aguda e passaram a incluir as infecções oportunistas, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), complicações cardiovasculares e neoplasias malignas (De la Rosa-García et al., 2014).

O tratamento imunossupressor deprime a resposta imune mediada por células. Para o cirurgião dentista, isso sugere um risco maior de infecção oral, e outras complicações odontogênicas associadas. Manifestações bucais em receptores de transplante renal têm sido relatadas na literatura, tais como a hiperplasia gengival medicamentosa, candidíase oral, leucoplasia pilosa e infecção por herpes simples tipo 1 (Kaswan et al., 2015; Rezvani et al., 2014).

O tratamento imunossupressor mudou nos últimos anos com um aumento do uso de agentes de indução e a substituição quase universal da azatioprina pelo micofenolato de mofetil. Além disso, o uso de tacrolimus aumentou em detrimento da redução do uso de ciclosporina A (CsA).O everolimus, um inibidor do mTOR (alvo da rapamicina nos mamíferos), é um imunossupressor com propriedades antiangiogênicas únicas que também passou a ser empregado nos receptores de transplante renal (Augustine;Hricik; 2007).

Há também, em nosso meio, um senso comum de que o indivíduo que será submetido a um transplante de órgão sólido deveria se submeter ao preparo odontológico prévio ao transplante para que os focos infecciosos bucais fossem eliminados antes do período de imunossupressão imunológica máxima necessária para a não rejeição do enxerto. No entanto a escassez de relatos de complicações odontogênicas após o transplante renal, bem como a ausência de evidências científicas que suportem essa ideia, nos estimularam a pesquisar, de forma retrospectiva, a relação entre realização ou não do preparo odontológico pré-transplante, com complicações odontológicas agudas após o transplante, nos sujeitos dessa pesquisa.

Nesse contexto, nosso projeto tem dois objetivos: o primeiro é determinar a prevalência de doenças e alterações bucais que acometem os receptores de transplante renal (RTR) e o segundo é identificar, por meio de questionamento direto ao paciente, se houve preparo odontológico prévio ao transplante e se houve complicações importantes de origem odontogênica após o transplante renal. Tracolimus.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O primeiro transplante renal de sucesso foi realizado nos Estados Unidos em 1954, por Murray e John Merrill, entre gêmeos monozigóticos. No Brasil, o primeiro transplante renal ocorreu 9 anos depois, em 1965, na cidade de São Paulo (Lamb, 2000).

A partir de 1977, alguns autores já começaram a se preocupar com as lesões e alterações bucais encontradas nos receptores de transplante renal. Como abscesso agudo, úlceras orais e candidíase (Greenberg; Cohen.,1977).

2.1 Manifestações bucais dos pacientes transplantados renais

Em 2005, De La Rosa García et al., estudaram a prevalência de lesões orais em 90 pacientes transplantados renais. Os autores analisaram a possível associação entre droga utilizada e variáveis clínicas e laboratoriais relevantes. Observaram que 60% dos pacientes transplantados tiveram pelo menos uma lesão oral. A lesão oral mais prevalente foi a hiperplasia gengival medicamentosa (49%) seguida por língua saburrosa (22%), candidíase oral (18,7%), e 13% tiveram lesões clinicamente compatíveis com leucoplasia pilosa. A análise de regressão logística mostrou associação entre hiperplasia gengival medicamentosa e má higiene oral, mas não entre níveis séricos aumentados de Ciclosporina A ou uso de Nifedipina. De acordo com os autores, os achados corroboram para a necessidade de supervisionar a higiene oral de transplantados renais para boa saúde oral.

Lópes Pintor et al. (2010) compararam as lesões orais de um grupo de 500 indivíduos transplantados renais com 501 não transplantados ou controle, na Espanha. Do total de transplantados, 40% apresentou lesões orais comparado com 23,4% no grupo não transplantado. A lesão oral mais freqüente nos transplantados foi a candidíase (7,4%), seguido do herpes labial simples que foi observada em 2,6% deles. Afta foi vista em 2,2% dos transplantados contra 1% dos não transplantados. Líquen plano foi observado 0,6% dos transplantados. Já a leucoplasia pilosa apresentou-se somente em um paciente transplantado. O autor enfatiza a importância de exames orais regulares em transplantados renais para detecção precoce de lesões

orais com risco de malignização, uma vez que foram encontradas 7 leucoplasias no grupo transplantados renais contra 3 no grupo controle.

Sahebjamee et al. (2010) investigaram a cavidade oral de 100 pacientes transplantados renais. Na coleta de dados incluiu doenças sistêmicas, tempo de transplante e medicações utilizadas. Do total, 24% dos pacientes apresentaram pelo menos uma lesão oral. A alteração bucal mais comum foi a candidíase oral (16%). A hiperplasia gengival foi observada em 7% e 2% tiveram saburra lingual.

Da Silva et al. (2012) investigaram lesões orais em um grupo de 21 transplantados renais brasileiros. A coleta dos dados teve duração de um ano e incluiu gênero, idade, causa da doença renal crônica, tipo de transplante renal, tempo de transplante, esquema imunossupressor, medicações utilizadas e presença de lesões orais quando observadas. Todos os pacientes receberam transplante de doador vivo e 71,5% utilizavam Ciclosporina A, Azatioprina e Prednisona como esquema imunossupressor. Dez dos 21 pacientes utilizavam bloqueadores de canal de cálcio. Dos 21 pacientes estudados, 17 (81%) apresentaram lesões orais. Hiperplasia gengival foi a alteração bucal mais comum, seguida pela candidíase e úlceras. Foi observado um caso de carcinoma de lábio.

Mansourian et al. (2013) compararam lesões orais em transplantados renais de até seis meses pós transplante e doentes renais crônicos em fila de espera para receberem transplante renal. Noventa e três transplantados renais foram analisados contra 93 doentes renais crônicos. Encontraram uma prevalência de 32,2% de lesões orais no grupo transplantado renais e 8,6% nos renais crônicos. A alteração bucal mais comum em ambos os grupos foi a xerostomia, observada em 21,5% do grupo de transplantados e 8,6 % nos pacientes renais crônicos.

Lópes Pintor et al. (2013) analisaram a prevalência e fatores de risco associados à candidíase oral em pacientes transplantados renais. Foi analisado um grupo de 500 transplantados renais (307 homens e 193 mulheres) idade média 53 anos e, 501 pacientes não transplantados (314 homens e 187 mulheres) idade média 52 anos. A prevalência de candidíase oral foi de 7,4 % no grupo transplantados comparado com 4, 1% no grupo controle. O tipo mais frequente de candidíase foi à relacionada ao uso de prótese. As associações observadas foram altas doses séricas de micofenolato mofetil, uso de prótese e hábito tabagista. Vinte e quatro pacientes

transplantados renais apresentaram candidíase oral durante o primeiro mês pós transplante. Os autores concluíram que a presença de prótese é um importante fator de risco para desenvolver candidíase oral e enfatizam a importância de adequada saúde oral pré e pós transplante para prevenção da infecção causada por *Candida albicans*.

De La Rosa García et al. (2014) investigaram alterações bucais em 190 pacientes receptores de transplantes renais. Como resultado, obteve uma prevalência de lesões orais de 28, 4 %. A lesão mais encontrada foi a candidíase (15,9%), seguida pelo herpes simples (7,4%), leucoplasia pilosa (5,3%), verrugas orais (3,7 %) e ulcerações que tiveram uma prevalência de 2, 6 %. O esquema imunossupressor associado com maior prevalência de lesões orais foi aquele que reunia a Ciclosporina A, Azatioprina e Prednisona. As verrugas orais foram relatadas nos pacientes que receberam rins de doadores falecidos.

Rezvani et al. (2014) examinaram 59 receptores de transplante renal (41 do sexo masculino e 18 do sexo feminino) uma semana antes e quatro meses após o transplante. Os dados coletados incluíam idade, gênero, tabagismo, tempo de diálise e medicações utilizadas. Antes da cirurgia, dois pacientes apresentaram lesões orais inespecíficas e dois apresentaram leucoedema. Após a cirurgia, 5 pacientes tiveram hiperplasia gengival medicamentosa, e 1 paciente apresentou candidíase eritematosa.

Kaswan et al. (2015) analisaram alterações bucais de 300 transplantados renais de até 6 meses pós transplante e comparou com 296 indivíduos não transplantados. A prevalência de lesões orais nos transplantados foi de 56,8 % contra 29,7% no grupo controle. As lesões mais comuns no grupo transplantados renais foram, hiperplasia gengival (21,8%), candidíase (17,1%), língua saburrosa (15,9%) e leucoplasia (11,3%).

Levarda Hudolin et al. (2016) fizeram uma revisão e descreveram as principais lesões orais que acometem os receptores de transplantes renais. Aponta que aproximadamente dois terços deles apresentam pelo menos uma lesão oral. As lesões descritas foram a hiperplasia gengival, candidíase, leucoplasia pilosa e língua saburrosa.

Sarmento et al. (2018), fizeram análise da excreção salivar de Herpes vírus na saliva e, manifestações orais de transplantados renais. Foi um estudo prospectivo de caso-controle realizado com um grupo de estudo de 20 receptores de transplante renal e um grupo controle de não-transplantados, imunocompetentes. Foram observados 7 casos de hiperplasia gengival medicamentosa,7 participantes apresentaram diminuição do fluxo salivar e 4 participantes relataram xerostomia.

Os principais estudos encontrados a respeito de manifestações bucais em receptores de transplante renal estão resumidos no quadro 2.1.

Quadro 2.1 Resumo dos principais artigos sobre manifestações orais em RTR

Autor	Ano	Métodos	n	Resultado
Greenberg e Cohen.	1977	Prospectivo- Avaliação clínica e microbiológica	RTR- 27, GC - 18	• 14,8% Abscesso agudo, 11.1% Úlceras orais, 3,7% Candidíase
Tyldesley et al.	1979	Prospectivo – Avaliação clínica e laboratorial dos patógenos envolvidos nas lesões de candidíase	RTR- 7	• 4 pacientes apresentaram coinfecção por *Coliform*, 2 por *Neisseria*
Friskopp e Klintmalm	1986	Prospectivo-Avaliação do crescimento gengival	RTR-30	• Crescimento gengival observado em 81% participantes usuários de CSA
Thomason et al.	1993	Prospectivo-Avaliação do crescimento gengival	RTR- 32	• 71,8% apresentaram hiperplasia gengival., 48% tomavam CSA+ NIF
King et al.	1994	Prospectivo-Avaliou as características clínicas das lesões orais	RTR- 159	• 22%apresentaram crescimento gengival, 11,3% leucoplasia pilosa, 10,7% leucoplasia, 10,1% candidíase
Varga et al.	1998	Prospectivo- Avaliou índice de crescimento gengival	RTR- 35	• 82,8% apresentaram crescimento gengival
Al Mohaya et al.	2002	Prospectivo- Determinou a prevalência de lesões orais	RTR- 58,GC- 52	• 74,1% apresentaram crescimento gengival,15,5% candidíase eritematosa,8,6% leucoplasia pilosa
De Rosa Garcia et al.	2005	Prospectivo-Avaliou as lesões orais baseadas nas características clínicas	RTR- 90	• 60% dos participantes apresentaram pelo menos uma lesão oral, 49%-crescimento gengival, 22,2%- línguasaburrosa, 18,7%-candidíase bucal, 12,2% - Leucoplasia pilosa7,8%- herpes simples
Vescovi et al.	2005	Prospectivo-Avaliou índice de crescimento gengival	RTR- 121	• 48, 4% dos participantes apresentaram crescimento gengival
Costa Fo et al.	2006	Prospectivo-Avaliou crescimento gengival e uso de drogas como a CSA e TCR	CSA451, TCR- 134	• CSA:38,1% crescimento gengival, TCR:17,9% crescimento gengival
Spolidorio et al.	2006	Prospectivo – Avaliou as alterações bucais de RTR com CSA e TCR	CSA 88 TRC 67	• CSA: 68 participantes, TCR: 0. apresentaram HGM • CSA: 66 participantes, TCR:17 apresentaram Cândida Albicans na saliva
Sekiguti et al.	2007	Prospectivo-Avaliou o crescimento gengival e uso de drogas como CSA e TCR	RTR- 40	• 17,9% do grupo CSA apresentaram crescimento gengival,6,4% Grupo TCR desenvolveram crescimento gengival
Lima et al..	2008	Prospectivo- Avaliou o crescimento gengival e uso de drogas como CSA e TCR	RTR – 83	• 61% do grupo CSA apresentaram crescimento gengival,26,5% Grupo TCR - HGM
Olczak- Kowalczyk et al.	2008	Prospectivo-Avaliou a infecção por CMV	RTR- 25	• 46,4% apresentaram ulceração na mucosa oral, com diagnóstico confirmado de CMV,8% candidíase
Gondim	2009	Revisão sistemática-Avaliou publicações de 1966 á 2008, cujo objetivo fosse traçar o perfil de manifestações estomatológicas em RTR		• Dos 207 estudos identificados, somente 11 foram selecionados • A manifestação mais freqüentemente relatada na literatura foi o crescimento gengival associado ao uso de drogas imunossupressoras
Lópes Pintor et al.	2010	Prospectivo-Analisar a prevalência de lesões orais e comparar com GC	RTR- 500,GC- 501	• 40% dos RTR apresetaram lesões orais contra 23,4% do GC,7,4 % RTR apresentaram candidíase contra 4,9% GC,2,6% RTR herpes simples labial contra 2,2% GC,1 RTR leucoplasia pilosa
Olczak- Kowalczyk D. et al.	2010	Prospectivo- Verificou a colonização de Candida spp	RTR 185,GC 70	• 34% RTR apresentaram colonização por Candidaspp na mucosa oral,27% do GC apresentaram colonização por Candida spp na mucosa oral
Guleç et al.	2010	Prospectivo-Avaliou a prevalência de lesões orais	RTR 100	• 39% apresentaram crescimento gengival,35% língua fissurada,26% candidíase

continua

conclusão

Sahebjamee et al.	2010	Prospectivo- Investigou a presença de lesões orais	RTR 100	• 24% apresentaram pelo menos uma alteração bucal,16% candidíase,7% crescimento gengival
Da Silva et al.	2012	Prospectivo- Observou a presença de lesões orais	RTR - 21	• 17 pacientes apresentaram pelo menos uma alteração bucal,Hiperplasia gengival ,Candidíase
Mansourian et al.	2013	Prospectivo-Comparou alterações bucais em RTR e Renais crônicos (RC)	RTR- 93,RC - 93	• 32,2% de lesões orais no grupo transplantado renais ,xerostomia, observada em 21,5% do grupo de transplantados e 8,6 % nos pacientes renais crônicos.
Lópes Pintor et al.	2013	Prospectivo-analisaram a prevalência de candidíase oral em pacientes transplantados renais	RTR-500 ,GC- 501	• 7,4% de candidíase no grupo RTR,4,1% de candidíase no GC
De la RosaGarcía et al.	2014	Prospectivo-investigou alterações bucais em RTR	RTR-190	• 28, 4 %, apresentaram alterações bucais,15,9% candidíase,7,4% herpes simples,5,3% leucoplasia pilosa,3,7% verrugas orais,2,6% ulcerações
Rezvani et al,	2014	Prospectivo- Verificar a prevalência de lesões orais uma semana antes e 4 meses após transplante renal	RTR - 59	• 7 pacientes apresentaram leucoedema,6 pacientes apresentaram lesão eritematosa não específica 5 pacientes crescimento gengival,5 pacientes candidíase eritematosa,4 leucoplasia pilosa
Kaswan et al.	2015	Prospectivo-analisar alterações bucais e comparar com indivíduos não transplantados	RTR- 300,GC- 296	• 56,8 % de lesões orais no grupo RTR,29,7% no grupo controle,21,8% dos RTR apresentaram crescimento gengival,17,1% candidíase,15,9% língua saburrosa,11,3% leucoplasia
LevardaHudolin et al.	2016	Revisão – revisar as lesões mais comuns em RTR	_____	• Aproximadamente dois terços dos transplantados renais apresentam pelo menos uma lesão oral • Lesões orais mais comuns são:hiperplasia gengival, candidíase oral, leucoplasia pilosa e língua saburrosa.
Sarmento et al.	2018	Caso controle – Manifestações orais em RTR	RTR 20 GC 20	• 7 HGM, 7 diminuições do fluxo salivar e 4 relataram xerostomia.

Fonte: elaborado pela autora.

2.2 Complicações odontológicas após o transplante renal

Ocorrência de infecções é uma preocupação no período pós transplante renal, principalmente nas fases iniciais do transplante, quando o risco de rejeição também é maior e as doses de imunossupressores estão sendo ajustadas (Patel; Butermam,1997; Medina-Pestana,2002).

Nos primeiros meses após o transplante renal predominam as infecções hospitalares, principalmente as localizadas no trato urinário e na ferida cirúrgica. As infecções pulmonares também são comuns e por isso a profilaxia contínua com trimetropina e sulfametozol (bactrim®) é instituída. Entre o segundo e o sexto mês predominam as infecções oportunistas causadas por agentes virais e fúngicos (Snydnan ,1999).

Reyna et al. (1982) pesquisaram infecções em região de cabeça e pescoço após transplante renal. Dos 128 pacientes estudados 12 (9%) exibiram infecções, assim distribuídas: sinusite (5 casos), otite média (3 casos), abscesso dentário (3 casos), angina de Ludwig (1 caso), parotidite (1caso) e abscesso nasal (1 caso). Nenhuma das infecções ocorreu durante o tratamento de rejeição do enxerto com corticosteróides. Os três pacientes que tinham abscessos dentários apresentaram febre idiopática nos dois primeiros meses após o transplante, mas apenas um apresentou odontalgia. As radiografias dentárias apresentaram características típicas de abscessos periapicais, e todos os casos foram tratados com extração dos dentes envolvidos, sem complicações. As apresentações clínicas e os agentes microbiológicos que causaram as infecções foram semelhantes aos encontrados em pacientes imunocompetentes.

Mais tarde, Stoufi et al. (1986), fizeram a avaliação retrospectiva de episódios infecciosos em indivíduos receptores de transplante renal através de análise de 328 prontuários. Do total de 215 infecções detectadas, 30,6% ocorreram na região de cabeça e o pescoço. Os sítios mais comuns foram os seios maxilares (44%) e tecido mole oral (25%).No tecido mole oral, as infecções eram na maioria de etiologia viral (93%) causada por herpes vírus e fûngicas (88%) causadas por Candida albicans. Apenas um caso de infecção odontogênica foi documentado.

Pourmande et al. (2007) realizaram um estudo prospectivo onde observaram entre 2002 e 2004, 142 receptores de transplante renal. As infecções afetaram 54,2% dos transplantados renais. Os locais mais comuns de infecções foram o trato urinário (41,5%), o trato respiratório (6,3%) e infecção da ferida cirúrgica (4,9%). Os autores não observaram nenhuma infecção de origem odontogênica.

Medina-Pestana (2010), conduziram estudo retrospectivo, no qual analisaram 1.676 prontuários de pacientes que receberam transplante renal no período de janeiro de 1998 a março de 2004, a fim de conhecer os episódios infeciosos após transplante. Dos 1.676 prontuários analisados, foram identificados 1.882 episódios infecciosos, que apresentaram a seguinte distribuição de acordo com a causa: 588 (31,3%) casos de infecção do trato urinário, 225 (12%) casos de infecção por CMV, 194 (10,3%) casos de infecção na incisão cirúrgica, 172 (9,1%) casos de infecções herpéticas, 99 (5,2%) casos de pneumonia, 81 (4,3%) infecções da corrente sanguínea (foi definida como a presença de febre com cultura de amostra de sangue periférico positiva, sem outras manifestações clínicas) e 523 (27,8%) infecções em outras localizações. Os autores citam 42(24%) casos de recorrência de herpes simples labial e não mencionam nenhuma infecção de origem odontogênica.

Muitos textos e livros falam da importância do tratamento odontológico, ou do “clearance bucal” antes do transplante renal (Guggenheimer et al., 2003; Stoufi et al., 1986).No entanto, na literatura não há evidência mostrando que as infecções odontogênicas sejam fonte importante de complicações infecciosas após transplante (Guggenheimer et al., 2005).

Em1997, um comitê do Instituto de Medicina dos EUA, a fim de aprovar a Lei do Orçamento Balanceado daquele ano, avaliou a eficácia clínica dos "serviços odontológicos necessários" a fim de determinar se o convênio de saúde popular, o *Medicare,* deveria cobrir tais serviços odontológicos para pacientes com câncer de cabeça e pescoço, leucemia, linfoma, transplante de órgãos e reparação ou substituição de válvulas cardíacas. O comitê concluiu que a maioria dos protocolos de tratamento odontológico pré-transplante estavam baseados em argumentos teóricos e pareceres de especialistas que não traziam dados suficientes para avaliar a eficácia do tratamento odontológico e o impacto positivo ou negativo nas taxas de sucesso do transplante de órgãos sólidos (Patel;Guterman, 2017).

A questão que permanece em aberto é saber se a remoção de focos de infecção bucal, agudos ou crônicos antes do transplante renal é necessária, uma vez que pacientes criticamente doentes estão recebendo transplantes sem eliminação desses focos e não estão rejeitando seus transplantes por causa disso. Nesse contexto são necessários mais estudos para avaliar a magnitude desse risco.

3 PROPOSIÇÃO

- Identificar e analisar as alterações e lesões orofaciais, incidência de cárie e de doença periodontal, bem como comorbidades presentes no momento do exame clínico, em receptores de transplante renal comparado a um grupo controle;
- Analisar as alterações e lesões orofaciais encontradas no GE em função da doença de base que levou ao transplante, tipo de transplante, do tempo de transplante e esquema imunossupressor usado;
- Identificar a incidência de complicações bucais e odontogênicas após o transplante renal e o impacto da realização de preparo odontológico antes do transplante renal na ocorrência dessas complicações.

4 MÉTODO

Na base de dados Pubmed, utilizando as palavras chaves “kidney transplantation" ou "kidney transplant" ou "renal transplantation" ou "renal transplant" e "oral manifestations" ou "oral lesions" encontramos cerca de 50 artigos científicos publicados. Excluímos os relatos de caso clínico e estudos com doentes renais crônicos não transplantados. Selecionamos então os estudos que mais se adequavam ao conhecimento das lesões bucais em indivíduos transplantados renais (quadro 2.1).

4.1 Tipo de Estudo

Estudo transversal observacional.

4.2 População

O grupo de estudo (GE) foi constituído por indivíduos transplantados renais (RTR), que realizam consulta de rotina no ambulatório pós TX (Transplante) do H Rim (Hospital do rim). O grupo controle (GC), foi constituído por acompanhantes do TR ou qualquer pessoa que se enquadre nos critérios de inclusão para GC, descrito no item 4. 4.

4.3 Cálculo amostral

Foi realizado um estudo piloto com 50 indivíduos para determinar o cálculo amostral. Destes, 11 participantes exibiram alguma lesão bucal, o que representou uma prevalência de 22%.

Os 50 indivíduos utilizados no estudo piloto foram excluídos do resultado final do trabalho.

Para o cálculo amostral, os dados foram inseridos na plataforma Openepi.com (Calculadora On-line,2018)

Foi utilizado índice de confiança de 95% e EDFF 1, resultando em um número amostral de 264 indivíduos (Quadro 4.1).

Quadro 4.1- Cálculo amostral

Tamanho da amostra para a frequência em uma população

Tamanho da população (para o fator de correção da população finita ou fcp)(*N*):	1000000000
frequência % hipotética do fator do resultado na população (*p*):	22%+/-5
Limites de confiança como % de 100(absoluto +/-%)(*d*):	5%
Efeito de desenho (para inquéritos em grupo-*EDFF*):	1

Tamanho da Amostra(*n*) para vários Níveis de Confiança

IntervaloConfiança (%)	Tamanho da amostra
95%	264
80%	113
90%	186
97%	324
99%	456
99.9%	744
99.99%	1040

Equação

Tamanho da amostra n = $[EDFF*Np(1-p)]/ [(d^2/Z^2_{1-\alpha/2}*(N-1)+p*(1-p)]$

Resultados do OpenEpi, Versão 3, calculadora de código aberto--SSPropor

Fonte: elaborado pela autora.

Ao valor do cálculo amostral foi incluído um acréscimo de 20%, o qual corresponde da perda estimada da pesquisa. A amostra final então foi totalizada em 317 indivíduos. Para o grupo controle, a amostra de conveniência é de 100 sujeitos, acompanhantes dos receptores de transplante renal, que se auto- intitulam saudáveis através de anamnese.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

O critério de inclusão para o grupo de estudo é, ser receptor de transplante renal funcional, e ter 18 anos ou mais.

O critério de inclusão para o grupo controle é ter 18 anos ou mais e não possuir nefropatia, não sofrer de nenhuma doença relacionada com imunossupressão, e não estar utilizando nenhuma droga imunossupressora.

O critério de exclusão para ambos os grupos é a presença de déficit neurológico com comprometimento cognitivo, que não permita compreensão do TCLE e recusa em participar.

4.5 Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada no ambulatório pós tx do H Rim da fundação Oswaldo Ramos, sito à Rua Borges Lagoa, 960- Vila Clementino
CEP: 04038-002 - São Paulo – SP.

4.6 Instrumento para Coleta de Dados

O exame clínico do paciente bem como o preenchimento dos dados obtidos foi realizado sempre pela mesma pesquisadora, cirurgiã dentista treinada para essa pesquisa. A ficha clínica foi desenvolvida especificamente para este estudo (Apêndice A) e contém dados demográficos, data do transplante, tempo de hemodiálise, tempo de transplante, tipo de transplante, medicações em uso e doença de base que levou ao transplante.

Adicionalmente os participantes foram questionados sobre a história odontológica, hábitos nocivos, ocorrência de tratamentos odontológicos antes e depois do TX e ocorrência de complicações bucais de quaisquer natureza. (Apêndice A)

4.7 Procedimento para Coleta de Dados

Depois de preenchido o TCLE (Apêndice B) e explicado sobre a importância do estudo, os participantes foram examinados em sala iluminada artificialmente, em cadeira convencional, com auxílio de lanterna de LED, espelho número 5 e sonda periodontal OMS. O exame físico orofacial foi realizado com o intuito de verificar a presença de lesão ou condição facial e bucal alterada, obter o índice CPOD e o Índice Periodontal Comunitário (ICP).

A análise do CPO-D e do ICP foram realizados de acordo com o manual do examinador do projeto SB2000 (Brasil, 2001). Todas as normas de biossegurança foram rigorosamente seguidas.

O ICP permite avaliar a condição periodontal quanto à higidez, sangramento e presença de cálculo ou bolsa. Para realizar o exame utilizamos sonda específica, denominada sonda CPI, com esfera de 0,5 mm na ponta e área anelada em preto situada entre 3,5 mm e 5,5 mm da ponta. A boca foi dividida em sextantes e foram analisados o periodonto próximo aos seguintes dentes: 17, 16, 11, 26, 27, 37, 36, 31, 46 e 47. Os códigos utilizados no IPC foram: 0 - sextante hígido; 1 - sextante com sangramento; 2 - cálculo; 3 - bolsa de 4 mm a 5 mm; 4 - bolsa de 6 mm ou mais X - sextante excluído (menos de 2 dentes presentes); 9 - sextante não examinado. Foram considerados os dados relativos a pior condição encontrada, sendo um por sextante (Brasil, 2001).

O índice CPO-D, originalmente formulado por Klein e Palmer em 1937, traduz o número de dentes permanentes cariados, perdidos e obturados, e estima a experiência presente e passada de cárie dental na dentição permanente. É utilizado a partir dos 12 anos de idade, em determinado tempo e espaço (Pinto, 2000).

Os valores do índice correspondem aos seguintes graus de severidade: muito baixo (0,0 a 1,1), baixo (1,2 a 2,6), moderado (2,7 a 4,4), alto (4,5 a 6,5) e muito alto (>6,6). A indicação de exodontia foi considerada quando na presença de cáries extensas, doença periodontal avançada, raízes residuais e fragmentos dentários.

Utilizamos um odontograma para marcar o índice CPOD (Pinto, 2000).

O exame bucal foi realizado, usando critérios padronizados baseados em literatura científica, sempre pela mesma cirurgiã dentista. O quadro 4.2 especifica as alterações orofaciais que possivelmente seriam encontradas e os critérios para diagnóstico. Quando necessário, exames complementares como radiografia e citologia esfoliativa foram realizados, e os materiais encaminhados para o Laboratório de Patologia Cirúrgica da Disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da USP-FOUSP.

Quadro 4.2 - Critérios para o diagnóstico de lesões bucais

Manifestação orofacial	**Método Diagnóstico**
Candidíase bucal	Diagnóstico clínico
HGM-Hiperplasia gengival medicamentosa	Diagnóstico clínico
Aftas	Diagnóstico clínico presuntivo
Herpes simples	Diagnóstico clínico presuntivo
Tumor marrom do hiperparatireoidismo	Relato do paciente e acesso aos prontuários.
Xerostomia	Relato do paciente

Fonte: elaborado pela autora.

Mais especificamente foram pesquisadas as presenças de:

- Candidíase bucal: pode exibir uma variedade de padrões clínicos. Muitos pacientes apresentam apenas uma forma, embora alguns manifestem mais de um tipo clínico: Pseudomembrana, que apresenta-se como placas brancas, cremosas e destacáveis; Eritematosa, que caracteriza-se por manchas vermelhas; Atrofia papilar central, que manifesta-se com áreas atróficas e vermelhas na região posterior do dorso lingual; Multifocal crônica que apresenta-se com áreas vermelhas, muitas vezes com placas brancas destacáveis; queilite angular que caracteriza-se por lesões fissuradas

avermelhadas irritadas na comissura labial; estomatite protética que apresenta-se vermelha, confinada à superfície mucosa que suporta a prótese. O diagnóstico de candidíase bucal é estabelecido pelos achados clínicos em conjunto com a citopatologia (Neville; Damm,2009).

- Herpes simples: HSV- 1 dissemina-se predominantemente, através da saliva infecta ou de lesões periorais ativas. O HSV-1 atua de forma mais eficiente nas regiões oral, facial e ocular. Os sinais e sintomas podrômicos aparecem de 6 a 24 horas antes do desenvolvimento das lesões. Desenvolvem-se múltiplas vesículas pequenas preenchidas por líquido. As vesículas se rompem e formam crosta dentro de 2 dias. A cicatrização usualmente ocorre,em imunocompetentes, entre 7 e 10 dias. A recidiva do HSV em hospedeiros imunocomprometidos pode ser significativa. Na ausência de função imunológica apropriada, o herpes recorrente pode persistir e se disseminar. O diagnóstico presuntivo da infecção pelo HSV pode ser confirmado com exame citológico ou biópsia. Algumas vezes, as infecções podem ser confundidas com outras patologias, sendo a confirmação laboratorial desejável (Neville; Damm,2009).

- Hiperplasia gengival medicamentosa: Crescimento anormal dos tecidos gengivais secundário ao uso de medicamentos. Uma forte associação tem sido observada com ciclosporina, fenitoína e nifedipina. Ocorre de um a três meses de uso do medicamento, os aumentos originam-se nas papilas interdentais e se espalham pelas superfícies dos dentes. Em casos extensos, pode cobrir a coroa de todos os dentes. A classificação de hiperplasia gengival baseado no grau de crescimento classifica-se como: Grau 0 - nenhum sinal de hiperplasia gengival, grau I - hiperplasia no limite da papila interdentária, grau II - hiperplasia envolvendo papila e gengiva marginal e grau III - hiperplasia recobrindo ¾ ou mais da coroa (Lamb;2000).

- Leucoplasia pilosa: Nos casos presuntivos de leucoplasia pilosa será realizada biópsia para definir o diagnóstico. O mesmo será concluído quando houver hiperplasia epitelial pseudocarcinomatosa, hiperqueratose, presença de

células balonizantes, e reação de hibridização in situ positiva para EBV (Neville; Damm,2009).

- Tumor marrom do hiperparatireoidismo: A produção em excesso do hormônio paratireoidano (PTH), resulta numa condição conhecida como hiperparatireoidismo. O hiperparatireoidismo secundário se desenvolve quando o PTH é continuamente produzido em resposta ao baixo nível sérico de cálcio associado à doença renal crônica. O tumor marrom tem essa denominação por causa da cor do espécime tecidual, devido á hemorragia abundante e deposição de hemossiderina dentro da lesão. Tem aspecto radiográfico radiolúcido bem delimitado uni ou multilocular. Lesões de longa duração podem gerar expansão cortical (Neville;Damm 2009).

4.8 Análise Estatística

Os dados foram analisados nos softwares BioEstat (versão 5.3) e *Statistical Package for the Social Science* (SPSS® for Windows, versão 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Foi realizada análise descritiva dos dados através de frequências absolutas e relativas, médias, desvios-padrão, medianas, valores mínimo e máximo. Foi utilizado teste Kolmogorov-Smirnov para testar a hipótese de normalidade das variáveis quantitativas, onde foi verificada distribuição não-paramétrica dos dados. Na análise bivariada de variáveis qualitativas, foram utilizados os testes Qui-Quadrado de Pearson ($\chi 2$), Exato de Fisher, Probabilidade (Razão de Verossimilança), de Associação Linear e Binomial para duas proporções, afim de determinar associações entre as variáveis independentes e as manifestações bucais observadas, para testar a associação entre realização de preparo odontológico prévio e relato de complicações odontológicas no período pós-transplante renal. Na análise bivariada para variáveis quantitativas, foram utilizados o teste de Kruskal-Wallis e o teste de Mann Whitney para comparação entre o tempo decorrido após o transplante e as manifestações bucais apresentadas. Foram considerados estatisticamente significativos valores $p \leq 0,05$.

Na análise multivariada, foram incluídas no modelo de regressão as variáveis que apresentaram o valor de p estatisticamente significativo ($p<0,05$) na análise bivariada. O modelo de Regressão de Logística multivariada foi elaborado para análise dos fatores associados às manifestações bucais, sendo a ausência de alteração bucal considerada a categoria de referência. Os resultados foram expressos em Razão de Chances (Odds Ratio - OR) não ajustadas e ajustadas, com intervalo de 95% de confiança (IC95%). Permaneceram no modelo as associações que alcançaram valor de $p<0,05$ (teste de Wald). Em todas as análises foi considerado o nível de significância $\alpha=5\%$.

4.9 Aspectos éticos

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) parecer 1.824.857, e do Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) parecer: 1.833.247 (Anexos A e B).

5 RESULTADOS

Características socioeconômico-demográficas

Trezentos e vinte indivíduos transplantados renais foram convidados a participarem do grupo de estudo (GE) e 317 (99,06%) concordaram. A idade média dos participantes do GE foi de 45.65 anos, sendo 18 anos a idade mínima e 77 anos a idade máxima. A maioria dos participantes (87;27,4%) encontrava-se em torno dos 46 anos de idade. A maioria dos participantes era do gênero feminino (165;52,05%), leucoderma (119; 37,5%), casado (181;57,1%) e com menos de 8 anos de estudo (163;51,4%). Cem participantes compuseram o grupo controle (GC). Com exceção ao estado civil e grau de escolaridade, as características dos dois grupos (GE e GC) foram estatisticamente semelhantes. A tabela 5.1 resume as características socioeconômico-demográficas da amostra.

Tabela 5.1 – Características socioeconômico-demográficas dos 417 participantes do estudo, pertencentes ao grupo de estudo (GE) e ao grupo controle (GC)

Característica	Grupo de estudo N(%)	Grupo controle N(%)	p
Idade (μ,±)	45,60 ± 13,43	45,70 ± 13,61	0,947*
Sexo			
Masculino	152 (47,9)	49 (49,0)	0,855**
Feminino	165 (52,1)	51 (51,0)	
Estado civil			
Solteiro	101 (31,9)	19 (19,0)	
Divorciado	31 (9,8)	6 (6,0)	**0,024*** **
Casado	181 (57,1)	73 (73,0)	
Viúvo	04 (1,3)	02 (2,0)	
Raça			
Leucoderma	119 (37,5)	46 (46,0)	
Feoderma	127 (40,1)	36 (36,0)	0,351***
Melanoderma	70 (22,1)	17 (17,0)	
Xantoderma	1 (0,3)	1 (1,0)	
Renda em salários mínimos brasileiros de 2018			
1-3	263 (83,0)	77 (77,0)	
4-6	42 (13,2)	21 (21,0)	0,528****
7-10	08 (2,5)	01 (1,0)	
> 10	04 (1,3)	01 (1,0)	
Escolaridade em anos de estudo formal			
≤ 8	154 (48,6)	37 (37,0)	**0,043** **
> 8	163 (51,4)	63 (63,0)	
TOTAL	**317 (100,0)**	**100 (100,0)**	

Fonte: elaborado pela autora.
* Teste T de Student para amostras independentes; ** teste Qui-Quadrado de Pearson; *** teste de Probabilidade (Razão de Verossimilança); **** teste de Associação Linear.

Hábitos nocivos

Dezesseis participantes do GE (5%) relataram serem fumantes e 93 (29,3%) haviam abandonado o hábito há mais de um ano, enquanto no grupo controle, 12 (12%) participantes tinham hábito tabagista atual e 15 (15%) eram ex-tabagistas ($p<0,05$). O uso de drogas ilícitas foi relatado por 6 participantes do GE e por 2 do GC, ($p=0,946$), sendo que os 8 relataram uso de maconha como droga ilícita.

O hábito etilista foi relatado por 16% no GC contra 6,6% no GE (p=0,004). Foram considerados etilistas os participantes que bebiam bebidas alcoólicas pelo menos três vezes por semana. Os etilistas pregressos foram aqueles que haviam cessado hábito etilista há pelo menos 1 ano. Etilistas sociais, foram aqueles que relataram beberem ocasionalmente, em festas ou em finais de semana, e foram considerados como não etilistas. A tabela 5.2 mostra os hábitos nocivos dos participantes.

Tabela 5.2- Hábitos nocivos relatados pelos participantes do estudo

	GE	**%**	**GC**	**%**	**p***
	N= 317		**N= 100**		
Tabagismo Atual					**0,015**
Não	301	95,0	88	88,0	
Sim	16	5,0	12	12,0	
Tabagismo Pregresso					**0,004**
Não	224	70,7	85	85,0	
Sim	93	29,3	15	15,0	
Uso de drogas ilícitas					0,946
Não	311	98,1	98	98,0	
Sim	06	1,9	02	2,0	
Etilismo Atual					**0,004**
Não	296	93,4	84	84,0	
Sim	21	6,6	16	16,0	
Etilismo Pregresso					**<0,001**
Não	236	74,4	92	92,0	
Sim	81	25,6	08	8,0	

Fonte: Elaborado pela autora.

* Teste Qui-Quadrado.

História médica pregressa

As principais doenças de base que levaram os 317 participantes do GE ao TR foram: Hipertensão (120;37,9%), Glomerulonefrites (38;12,0%), Diabetes Mellitus (37;11,7%), Rim policístico (18;5,7%) e Lúpus eritematoso sistêmico (9; 2,8%). Em 72 participantes (22,7%), a doença de base que levou ao TR era desconhecida. A maioria dos participantes, 241 (76,0%) recebeu o rim de um doador falecido, 272 participantes (85,8%) tinham transplantado há mais de 6 meses e o tempo médio de transplante da amostra foi de 57,2 meses. O tempo médio de realização da diálise foi de 48,7 meses.

As drogas imunossupressoras mais utilizadas pelos participantes do GE foram a prednisona (100%), em baixas doses e associada à outras medicações, e o tacrolimus (86,1%). Geralmente essas drogas estavam prescritas em associação a outros imunossupressores, sendo a associação mais comum, usada por 47,3% dos participantes, aquela que combinava tacrolimus, micofenolato de sódio e prednisona. A maioria dos indivíduos (273;86,1%) fazia uso contínuo de antibiótico (Bactrim® trimetoprima e sulfametoxazol), como profilaxia para pneumonia. Outras medicações usadas pelos participantes estão descritas na tabela 5.3.

Tabela 5.3 -História médica pregressa dos participantes do GE (n=317).

Características	317(100%)
Tempo decorrido do transplante	
Até 60 dias	23 (7,3)
De 61 dias a 6 meses	22 (6,9)
Mais de 6 meses	272 (85,8)
Tipo de Doador	
Falecido	241 (76,0)
Vivo	76 (24,0)
- Doador Vivo Mãe ou Pai	24 (31,6)
- Doador Vivo Irmão (ã)	52 (68,4)
Doença de Base	
Hipertensão Arterial Sistêmica	120 (37,9)
Glomerulonefrite	38 (12,0)
Diabetes Mellitus	37 (11,7)
Rins Policísticos	18 (5,7)
Lupus Eritematoso Sistêmico	09 (2,8)
Nefropatia de Refluxo	06 (1,9)
Cálculo Renal	06 (1,9)
Bexiga Neurogênica	05 (1,6)
Nefrite	04 (1,3)
Hipoplasia Renal	02 (0,6)
Artrite	01 (0,3)
Síndrome Nefrótica	01 (0,3)
Síndrome Hemolítico Urêmica (SHU)	01 (0,3)
Tuberculose	01 (0,3)
Causa Desconhecida	72 (22,7)
Medicações Imunossupressoras	
Prednisona	317 (100,0)

continua

conclusão

Tacrolimus	273 (86,1)
Micofenolato de Sódio	153 (48,3)
Azatioprina	92 (29,0)
Ciclosporina	36 (11,4)
Everolimus	29 (9,1)
Sirolimus	09 (2,8)
Micofenolato Mofetil	02 (0,6)
Associação de medicações Imunossupressoras	
Tacrolimus+Micofenolato de Sódio+Prednisona	150 (47,3)
Tacrolimus+Azatioprina+Prednisona	57 (18,0)
Tacrolimus+Prednisona	30 (9,5)
Ciclosporina+Azatioprina+Prednisona	29 (9,1)
Tacrolimus+Everolimus+Prednisona	27 (6,5)
Tacrolimus+Sirolimus+Prednisona	10 (3,2)
Ciclosporina+Micofelonato de Sódio+Prednisona	07 (2,2)
Micofenolato de Sódio+Prednisona	03 (0,9)
Azatioprina+Prednisona	02 (0,6)
Everolimus+Prednisona	02 (0,6)
Outras Medicações mais frequentemente utilizadas	
Antibiótico de uso contínuo	273 (86,1)
Anti-hipertensivos	223 (70,3)
- Beta-bloqueadores	*137 (43,2)*
- Bloqueadores de Canais de Cálcio	*120 (37,9)*
Diuréticos	*29 (9,1)*

Fonte: elaborado pela autora.

O tempo médio que os participantes do GE realizaram diálise foi de 48,7 meses, sendo o menor tempo de 1 mês e o maior 240 meses. O tempo médio decorrido do transplante foi de 57,2 meses, variando de 5 dias a 300 meses.

Comorbidades

A comorbidade mais frequente nos dois grupos estudados foi a HAS, afetando 218 (68,8%) no GE e 24 (24%) no GC. A anemia foi a segunda comorbidade mais prevalente no GE com 90 (28,4%) participantes afetados. A depressão\ansiedade, foi considerada quando o participante tomava alguma medicação ansiolítica, estando presente em 79 (24,9%) participantes do GE e em 5 (5%) participantes no GC. A diabetes Mellitus foi relatada por 72 (22,7%) dos participantes do GE contra 13 (13%) do GC. Houve diferença estatística significante entre os grupos, GE e GC, sendo que o GE apresentou maior incidência de todas as comorbidades relatadas. A tabela 5.4 apresenta as comorbidades relatadas pelos 417 participantes.

Tabela 5.4 – Comorbidades relatadas pelos participantes do GE e do GC.

Comorbidades	Grupo de Estudo n (%)	Grupo Controle n (%)	p
Hipertensão Arterial Sistêmica			
Não	99 (31,2)	76 (76,0)	**<0,001***
Sim	218 (68,8)	24 (24,0)	
História de Infarto Agudo do Miocárdio			
Não	289 (91,2)	98 (98,0)	**0,024****
Sim	28 (8,8)	02 (2,0)	
História de Acidente Vascular Cerebral			
Não	289 (91,2)	99 (99,0)	**0,006****
Sim	28 (8,8)	01 (1,0)	
Hepatite Viral			
Não	299 (94,3)	100 (100,0)	**0,010****
Sim	18 (5,7)	00 (0,0)	
Diabetes Mellitus			
Não	245 (77,3)	87 (87,0)	**0,036***
Sim	72 (22,7)	13 (13,0)	
Depressão/ Ansiedade			
Não	238 (75,1)	95 (95,0)	**<0,001****
Sim	79 (24,9)	05 (5,0)	
Anemia			
Não	227 (71,6)	98 (98,0)	**<0,001****
Sim	90 (28,4)	02 (2,0)	
Discrasia sanguínea			
Não	303 (95,6)	100 (100,0)	**0,027****
Sim	14 (4,4)	00 (0,0)	
Alergia a Medicamentos			
Não	264 (83,3)	94 (94,0)	**0,007***
Sim	53 (16,7)	06 (6,0)	
Gastrite			
Não	267 (84,2)	94 (94,0)	**0,012***
Sim	50 (15,8)	06 (6,0)	

Fonte: elaborado pela autora.

* Teste Qui-Quadrado de Pearson; ** Teste Exato de Fischer.

Condição odontológica da amostra

A presença de cárie, foi encontrada em 87(27,4%) dos participantes no GE e 29 (29%) no GC. Já a necessidade e exodontia foi observada em 84 (26,5%) participantes do GE contra 11 (11,0%) do GC. A retração gengival, foi mais prevalente no GC, estando presente em 80% dos participantes contra 62,8 % no GE. De forma geral o GE exibiu piores condições periodontais que o grupo controle (p=0,015). A maioria dos participantes exibiam cálculo dentário no momento do exame clínico, 70,3% no GE e 52% no GC, sendo essa diferença estatisticamente significante para indicação de exodontia, mobilidade dentária e retração gengival. Em relação ao uso de prótese odontológica, 108 (34,1%) dos participantes do GE utilizavam algum tipo de prótese, já no GC, 26 (26%) faziam uso de prótese dentária. A tabela 5.5 mostras as condições clínicas bucais da amostra.

Tabela 5.5 – Condições clínicas bucais da amostra

Variáveis	Grupo de Estudo 317 (%)	Grupo Controle n (%)	p
Presença de Lesão de Cárie			
Não	230 (72,6)	71 (71,0)	0,762*
Sim	87 (27,4)	29 (29,0)	
Indicação de Exodontia			
Não	233 (73,5)	89 (89,0)	**0,001***
Sim	84 (26,5)	11 (11,0)	
Mobilidade Dentária			
Não	265 (83,6)	97 (97,0)	**<0,001****
Sim	52 (16,4)	03 (3,0)	
Retração Gengival			
Não	118 (37,2)	20 (20,0)	**<0,001***
Sim	199 (62,8)	80 (80,0)	
Índice Periodontal Comunitário			**0,015*****
Hígido	09 (2,8)	06 (6,0)	0,07
Sangramento gengival	18 (5,7)	26 (26,0)	**<0,001**
Cálculo dentário	223 (70,3)	52 (52,0)	**<0,001**
Bolsa rasa	11 (3,5)	03 (3,0)	0,82
Bolsa profunda	26 (8,2)	00 (0,0)	-
Excluído	30 (9,5)	13 (13,0)	**0,03**
Uso de Prótese			
Não	209 (65,9)	74 (74,0)	0,132*
Sim	108 (34,1)	26 (26,0)	

Fonte: elaborado pela autora.

* Teste Qui-Quadrado de Pearson; ** Teste Exato de Fischer; *** Teste de Associação Linear.

O índice CPOD médio foi estatisticamente semelhante nos dois grupos analisados. No GC foi de 14,82(desvio padrão 9,25) e no GE foi de 13,93 (desvio padrão9,29). A indicação de exodontia foi considerada segundo quando na presença de cáries extensas, doença periodontal avançada, raízes residuais e fragmentos dentários.

Alterações bucais

Demais alterações bucais foram encontradas em 66 (20,8%) participantes do GE e em 9 (9%) participantes do GC, sendo essa diferença estatisticamente significante (p=0,007). A alteração bucal mais frequente foi a xerostomia relatada por 29% do GE contra 22% no GC. Por meio do exame físico diagnosticamos candidíase em 28 (9%) participantes do GE e em 3(3%) participantes do GC. Ainda foram identificados no GE, queilite angular (em 4 participantes), úlceras (8 participantes), sendo 6 traumáticas e 2 idiopáticas, herpes simples recorrente (5 participantes). A tabela 5.6 resume as alterações bucais encontradas nos GE e GC.

Tabela 5.6- Alterações bucais encontradas nos 417 participantes no momento do exame físico

Alterações bucais	**GE**	**GC**	
Não	251 (79,2)	91 (91,0)	**0,007***
Sim	66 (20,8)	09 (9,0)	
Pericoronarite			
Não	316 (99,7)	100 (100,0)	0,760**
Sim	01 (0,3)	00 (0,0)	
Palidez de Mucosas			
Não	316 (99,7)	100 (100,0)	0,760**
Sim	01 (0,3)	00 (0,0)	
Candidíase			
Não	285(90,0)	97 (97,0)	
Sim	32(10,0)	03(3,0)	**0,035***
Candidíase Eritematosa			
Não	296 (93,4)	97 (97,0)	0,223**
Sim	21 (6,6)	03 (3,0)	
Candidíase Pseudomembranosa			
Não	310 (97,8)	100 (100,0)	0,204**
Sim	07 (2,2)	00 (0,0)	
Queilite angular			
Não	313(98,7)	100(100)	0,589**
Sim	04(1,3)	00(00)	
Úlcera			
Não	315 (99,4)	100 (100,0)	0,577**
Sim	02 (0,6)	00 (0,0)	
Úlcera Traumática			
Não	311 (98,1)	100 (100,0)	0,343**
Sim	06 (1,9)	00 (0,0)	
Herpes Simples			
Não	312 (98,4)	100 (100,0)	0,344**
Sim	05 (1,6)	00 (0,0)	
Hiperqueratose			
Não	316 (99,7)	99 (99,0)	0,423**
Sim	01 (0,3)	01 (1,0)	
Estomatite Nicotínica			
Não	316 (99,7)	100 (100,0)	0,760**
Sim	01 (0,3)	00 (0,0)	
Granuloma Piogênico			
Não	316 (99,7)	100 (100,0)	0,760**
Sim	01 (0,3)	00 (0,0)	
Leucoplasia			
Não	317 (100,0)	99 (99,0)	0,240**
Sim	00 (0,0)	01 (1,0)	
Fibroma			
Não	317 (100,0)	99 (99,0)	0,240**
Sim	00 (0,0)	01 (1,0)	
Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo			
Não	315 (99,4)	100 (100,0)	0,577**
Sim	02 (0,6)	00 (0,0)	

continua

Hiperplasia Fibrosa Inflamatória			
Não	315 (99,4)	100 (100,0)	0,577**
Sim	02 (0,6)	00 (0,0)	
Hiperplasia Gengival Medicamentosa			
Não	315 (99,4)	100(100,0)	0,577**
Sim	02 (0,6)	00(0,0)	
Xerostomia			
Não	223 (70,3)	78 (78,0)	0,136*
Sim	94 (29,7)	22 (22,0)	
Aumento bilateral de parótida			
Não	261 (82,3)	95 (95,0)	**0,001****
Sim	56 (17,7)	05 (5,0)	

Fonte; elaborado pela autora.
* Teste Qui-Quadrado de Pearson; ** Teste Exato de Fischer; *** Teste de Associação Linear.

Quando agrupadas, a candidíase pseudomembranosa, a eritematosa e a queilite angular, em um grupo de doença denominado candidíase, esta foi mais prevalente no GE que no GC. ($p<0,05$).

Entre os participantes do GE, a ocorrência de candidíase eritematosa foi estatisticamente mais frequente dentre aqueles que usavam prótese dentária removível. A tabela 5.7 mostra o uso de prótese e candidíase no grupo de estudo.

Tabela 5. 7- Uso de Prótese X Candidíase no Grupo de Estudo

Variáveis	Uso de Prótese		p	OR não ajustada
	Não	Sim		
	n (%)	n (%)		
Candidíase Eritematosa				
Não	200 (95,7)	96 (88,9)	**0,038***	2,78 (1,13-6,82)
Sim	09 (4,3)	12 (11,1)		
Candidíase Pseudomembranosa				
Não	206 (98,6)	104 (96,3)	0,235**	2,64 (0,58-12,02)
Sim	03 (1,4)	04 (3,7)		
Candidíase Eritematosa + Pseudomembranosa				
Não	197 (94,3)	92 (85,2)	**0,013***	2,85 (1,29-6,28)
Sim	12 (5,7)	16 (14,8)		

Fonte: elaborado pela autora.

***** Teste Qui-Quadrado. ** Teste Exato de Fisher.

Da mesma forma, no grupo controle, observamos que os 3 indivíduos que tinham candidíase eritematosa eram usuários e prótese removível, sendo positiva a associação entre candidíase eritematosa e uso de prótese dentaria removível, neste grupo também.

Foram observados 2 (0,6%) casos de úlceras associadas ao uso de inibidores de m TOR, as quais estavam relacionadas ao uso de everolimus. A tabela 5.8 mostra o uso de inibidores de m Tor versos a presença de úlceras no grupo de estudo.

Tabela 5. 8- Uso de inibidores de mTOR X Presença de Úlcera – Grupo de Estudo

Variáveis	Presença de Úlcera		p
	Não	Sim	
	n (%)	n (%)	
Uso de Inibidores de mTor			
Não	274 (87,0)	00 (0,0)	**0,018***
Sim	41 (13,0)	02 (100,0)	
Uso de Sirolimus			
Não	306 (97,1)	02 (100,0)	0,944*
Sim	09 (2,9)	00 (0,0)	
Uso de Everolimus			
Não	288 (91,4)	00 (0,0)	**0,008***
Sim	27 (8,6)	02 (100,0)	

Fonte: elaborado pela autora.

***** * Teste Exato de Fisher.

No GE, 56 dos 317 participantes exibiram aumento bilateral de parótida, detectado pelo exame visual e palpação, sendo todos os casos assintomáticos. Houve associação positiva entre tempo de transplante e aumento bilateral de parótida. (Tabela 5.9)

Tabela 5.9 Associação do aumento bilateral de parótida com xerostomia, tempo de transplante e tempo de diálise- Grupo de Estudo

Variáveis	Aumento de Parótida		p	OR não ajustada
	Não	Sim		
	n (%)	n (%)		
Xerostomia				
Não	182 (69,7)	41 (73,2)	0,605*	0,84 (0,44-1,61)
Sim	79 (30,3)	15 (26,8)		
Tempo de transplante				
≤ 36 meses	145 (55,6)	20 (35,7)	**0,007***	2,25 (1,23-4,09)
> 36 meses	116 (44,4)	36 (64,3)		
Tempo de diálise				
≤ 36 meses	152 (58,2)	29 (51,8)	0,376**	1,29 (0,73-2,31)
> 36 meses	109 (41,8)	27 (48,2)		

Fonte: elaborado pela autora.

Nenhuma das doenças de base mais prevalentes apresentadas pelos participantes do GE foram associadas às alterações bucais encontradas. Apenas a HAS teve associação estatística com lesão de cárie.

Não encontramos associação entre o tipo de transplante, se vivo (24%) ou falecido (76%) e as condições de saúde bucal apresentadas.

Encontramos associação entre mobilidade dentária, retração gengival e uso de tacrolimus. Houve associação entre o uso da ciclosporina, mobilidade dentária, retração gengival e índice ICP aumentado. As ulcerações estiveram relacionadas com uso de inibidores de mTOR e agentes antiproliferativos. A tabela 5.10 mostra essas associações.

Tabela 5.10 – Associação entre doença de base e medicações imunossupressoras e condições de saúde bucal (n=317)

	XR	Cárie	M D	R G	ICP	LTM	C E	C P	Queilite Angular	Úlcera	Úlcera Traumática	Herpes Simples	HFI	Tumor Marrom
	p*	**p***	**p***	**p***	**p****	**p***	**p***	**p***	**p***	**p***	**p***	**p***	**p***	**p***
HAS	0,627	**0,026**	0,233	0,086	0,204	0,996	0,798	0,714	0,594	0,528	0,818	0,921	0,726	0,726
DM	0,857	0,797	0,235	0,324	0,349	0,899	0,461	0,416	0,607	0,780	0,797	0,535	0,780	0,780
Glomerulo nefrite	0,109	0,978	0,732	0,344	0,454	0,970	0,488	0,690	0,598	0,774	0,322	0,474	0,774	0,226
Rins policísticos	0,656	0,788	0,975	0,920	0,570	0,882	0,851	0,661	0,791	0,889	0,702	0,255	0,889	0,889
LES	0,728	0,462	0,373	0,421	0,491	0,756	0,465	0,816	0,891	0,944	0,840	0,865	0,944	0,944
Tipo de transplante	0,673	0,222	0,586	0,371	0,335	0,954	0,427	0,873	0,244	0,577	0,365	0,750	0,577	0,432
Inibidores calcineurina	0,981	0,206	**0,013**	**0,032**	**0,009**	0,741	0,683	0,797	0,282	0,938	0,824	0,851	0,938	0,938
Tacrolimus	0,207	0,107	**<0,001**	**0,005**	0,336	0,143	0,786	0,602	0,452	0,741	0,692	0,800	0,741	0,741
Ciclosporina	0,218	0,299	**0,028**	**0,031**	**0,021**	**0,029**	0,529	0,722	0,616	0,785	0,814	0,923	0,785	0,785
Inibidores de mTor	0,928	0,114	0,115	**0,011**	0,323	**0,025**	0,818	0,539	0,950	**0,018**	0,706	0,689	0,747	0,747
Everolimus	0,834	0,841	0,235	0,276	0,194	0,097	0,951	0,254	0,680	**0,008**	0,944	0,383	0,825	0,825
Sirolimus	0,901	0,135	0,664	0,421	0,501	0,916	0,896	0,816	0,891	0,944	0,840	0,865	0,944	0,944
Agentes antiproliferativos	0,503	0,678	0,913	0,899	0,052	0,861	0,743	0,854	0,598	**0,014**	0,734	0,890	0,774	0,774
Azatioprina	0,306	0,945	0,891	**0,047**	0,076	**0,043**	0,455	0,678	0,858	0,900	0,817	0,345	0,497	0,900
Micofenolato Sódico	0,207	0,256	0,670	0,719	0,467	0,464	,538	0,502	0,566	0,509	0,932	0,938	0,961	0,448
Micofenolato de Mofetil	0,885	0,938	0,698	0,720	0,701	0,626	0,872	0,956	0,975	0,987	0,962	0,858	0,987	0,987

Fonte: elaborado pela autora.

* Teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher. ** Teste de Mann-Whitney.

XR- Xerostomia, M D-Mobilidade dentária, R G- Retração gengival, LTM – Lesão de tecido mole, C E- Candidíase eritematosa, C P- Candidíase pseudomembranosa,

Foi realizada a regressão logística (tabela 5.11) com as variáveis que exibiram valores de p<0,05 na análise bivariada, descrita na tabela anterior. Como participantes que não utilizavam inibidores de mTOR não exibiram úlcera, não foi possível realizar o teste de regressão logística para esse item.

Tabela 5.11– Fatores associados à presença de alterações bucais em indivíduos adultos transplantados renais e modelo de regressão logística final

Variáveis	Não n (%)	Sim n (%)	p	OR não ajustada	OR ajustada	p
Mobilidade Dentária						
Uso de inibidores de calcineurina						
Não	05 (1,9)	05 (9,6)	**0,013****	1	1	
Sim	260 (98,1)	47 (90,4)		0,18 (0,05-0,65)	0,68 (0,06-7,69)	0,757
Uso de tacrolimus						
Não	28 (10,6)	16 (30,8)	**<0,001***	1	1	
Sim	237 (89,4)	36 (69,2)		0,26 (0,13-0,54)	0,13 (0,01-1,60)	0,111
Uso de ciclosporina						
Não	240 (90,6)	41 (78,8)	**0,028***	1	1	
Sim	25 (9,4)	11 (21,2)		2,57 (1,18-5,63)	0,37 (0,03-5,17)	0,459
Retração Gengival						
Uso de inibidores de calcineurina						
Não	00 (0,0)	10 (5,0)	**0,032****	1	1	
Sim	118 (100,0)	189 (95,0)		1,62 (1,49-1,77)	0,62 (0,06-6,65)	0,697
Uso de inibidores de mTor						
Não	94 (79,7)	180 (90,5)	**0,011***	1	1	
Sim	24 (20,3)	19 (9,5)		0,41 (0,21-0,79)	0,29 (0,08-1,11)	0,072
Uso de tacrolimus						
Não	08 (6,8)	36 (18,1)	**0,008***	1	1	
Sim	110 (93,2)	163 (81,9)		0,33 (0,15-0,73)	0,11 (0,01-1,38)	0,088
Uso de ciclosporina						
Não	111 (94,1)	170 (85,4)	**0,031***	1	1	

continua

conclusão

Sim	07 (5,9)	29 (14,6)		2,70 (1,14-6,39)	0,34 (0,02-5,00)	0,436
Uso de azatioprina						
Não	92 (78,0)	133 (66,8)	**0,047***	1	1	
Sim	26 (22,0)	66 (33,2)		1,75 (1,04-2,97)	0,68 (0,32-1,46)	0,326
Lesão de tecidos moles						
Uso de inibidores de mTor						
Não	223 (88,8)	51 (77,3)	**0,025***	1	1	
Sim	28 (11,2)	15 (22,7)		2,34 (1,16-4,70)	1,91 (0,93-3,89	0,076
Uso de ciclosporina						
Não	217 (86,5)	64 (97,0)	**0,029****	1	1	
Sim	34 (13,5)	02 (3,0)		0,19 (0,05-0,85)	0,27 (0,06-1,22)	0,091
Uso de azatioprina						
Não	171 (68,1)	54 (81,8)	**0,043***	1	1	
Sim	80 (31,9)	12 (18,2)		0,47 (0,24-0,94)	0,67 (0,32-1,37)	0,275

Fonte:elaborado pela autora.

* Teste Qui-Quadrado; ** Teste Exato de Fisher.

As lesões de cárie, mobilidade dentária e retração gengival estiveram associadas com maior tempo de transplante (tabela 5.12).

Tabela 5.12 – Análise descritiva e associação entre condições de saúde bucal e tempo pós-transplante em meses

Variáveis		Média De tempo de transplante em meses	Desvio-padrão	p
Xerostomia	Sim	54,54	55,97	0,642*
	Não	58,43	61,76	
Cárie	Sim	71,18	60,89	**0,003***
	Não	52,02	59,00	
Mobilidade dentária	Sim	84,42	69,65	**<0,001***
	Não	51,95	56,61	
Retração gengival	Sim	62,55	60,77	**0,009***
	Não	48,40	57,97	
Lesões de tecido mole	Sim	49,41	55,55	0,201*
	Não	59,35	61,10	
ICP	Hígido	45,67	56,90	0,321**
	Sangramento gengival	49,06	59,84	
	Cálculo dentário	58,33	58,51	
	Bolsa rasa	89,91	100,71	
	Bolsa profunda	68,31	68,62	
	Excluído	36,40	38,36	

Fonte:elaborado pela autora.

* Teste de Mann Whitney ** Teste de Kruskall Wallis

Atendimento odontológico pré e pós transplante renal

A maioria (83%) dos participantes do GE não realizaram tratamento odontológico prévio ao transplante renal e 83,6% relataram que não receberam orientação para realização de tratamento odontológico prévio ao transplante. Dos 317, 18 participantes alegaram terem dificuldades em obter tratamento odontológico no período pré TX, devido à falta de conhecimento do dentista em manejar esses pacientes e também por falta de condições financeiras para realizarem o tratamento.

Já no período pós TX, 111 (35%) participantes realizaram algum tratamento odontológico, sendo a maioria (85/111; 76,5%) tratamento periodontal.

Dos 317 participantes do GE, 44,8 % receberam orientações médicas sobre tratamento odontológico no período pós TX, e 58 (18,3%) tiveram dificuldade em realizar tratamento odontológico no período pós TX, devido à falta de conhecimento do dentista em tratar indivíduos transplantados renais e também devido aos custos. Dos 317, 34 participantes relataram complicações odontológicas no período pós TX, sendo a afta recorrente a mais prevalente (53%). A tabela 5.13 exibe os resultados relacionados ao atendimento odontológico pré e pós TX.

Tabela 5.13 – Questionário relacionado ao atendimento odontológico nos períodos pré e pós-transplante renal (n=317)

Questionário	n (%)
Procurou tratamento odontológico pré-transplante	
Não	252 (79,5)
Sim	65 (20,5)
Fez tratamento odontológico pré-transplante	
Não	263 (83,0)
Sim	54 (17,0)
Procedimentos odontológicos realizados no pré-Transplante	
Periodontia	42 (13,2)
Dentística	18 (5,7)
Cirurgia	15 (4,7)
Endodontia	05 (1,6)
Ortodontia	03 (0,9)
Dificuldade para obter tratamento odontológico no pré-transplante	
Não	36 (11,4)
Sim	18 (5,6)
Não se aplica	263 (83,0)
Motivo	
Custo	04 (1,3)
Conhecimento do CD	10 (3,1)
Conhecimento do CD + Outro motivo	07 (2,2)
Não se aplica	296 (93,4)
Teve orientação médica sobre tratamento odontológico no pré-transplante	
Não	265 (83,6)
Sim	52 (16,4)
Teve orientação médica sobre tratamento odontológico no pós-transplante	
Não	175 (55,2)
Sim	142 (44,8)
Procurou tratamento odontológico pós-transplante	
Não	180 (56,8)
Sim	137 (43,2)
Fez tratamento odontológico no pós-transplante	
Não	206 (65,0)
Sim	111 (35,0)
Procedimentos odontológicos realizados no pós-Transplante	
Periodontia	84 (26,5)
Dentística	66 (20,8)
Cirurgia	34 (10,7)
Endodontia	11 (3,5)
	08 (2,5)
Dificuldade para obter tratamento odontológico no pós-transplante	
Não	259 (81,7)

continua

conclusão

Sim	58 (18,3)
Motivo	
Custo	19 (6,0)
Conhecimento do CD	31 (9,8)
Conhecimento do CD + Outro motivo	11 (3,5)
Custo + Conhecimento de CD	01 (0,3)
Outros	01 (0,3)
Não se aplica	254 (80,1)
Complicações odontológicas no pós-transplante	
Não	283 (89,3)
Sim	34 (10,7)
Quais Complicações	
Aftas recorrentes	18 (53,0)
Gengivite	05 (10,8)
Pericoronarite	03 (8,8)
Odontalgia	02 (5,9)
Herpes simples	02 (5,9)
Lesões nodulares	02 (5,9)
Sensibilidade dentária	01 (2,9)
Úlceras associadas ao CMV	01 (2,9)
Em qual período	
Não	288 (90,9)
1º ao 4º mês	12 (3,8)
5º ao 6º mês	04 (1,3)
Após 6 meses	13 (4,1)
Internação por problema bucal	
Não	310 (97,8)
Sim	07 (2,2)
Qual motivo	
Úlceras	4 (57,0)
Úlcera associada ao CMV	1 (14,2)
Odontalgia	1 (14,2)
Herpes	1 (14,2)
Tempo de internação em semanas	01 a 04

Fonte: elaborado pela autora.

Associação entre preparo odontológico prévio e variáveis independentes

Dentre os 317, 54 participantes realizaram, tratamento odontológico prévio ao TX, destes, 5 (9,3%) tiveram complicações odontológicas no período pós TX. Dos 263 que não realizaram tratamento odontológico prévio ao TX, 29 (11%) tiveram complicações odontológicas no período pós TX. A realização de preparo odontológico pré transplante não influenciou na ocorrência de complicações odontológicas pós tx, no número de internação hospitalar por complicação bucal, nem na ocorrência de dor de origem odontogênica. A tabela 5.14 mostra que não houve associação entre preparo odontológico prévio ao transplante e variáveis independentes. Desta forma aqueles indivíduos do GE que realizaram preparo odontológico antes do transplante foram alocados no subgrupo 1 e aqueles que não realizaram preparo foram alocados no subgrupo 2.

Tabela 5.14 – Associação entre realização de preparo odontológico prévio e variáveis independentes (n=317).

Preparo odontológico pré-transplante	**Sub grupo 1 Sim**	**Sub grupo 2 Não**	**p**
	n (%)	**n (%)**	
Complicação bucal pós-transplante			
Sim	05 (9,3)	29 (11,0)	0,813*
Não	49 (90,7)	234 (89,0)	
Internação por complicação bucal			
Sim	01 (1,9)	06 (2,3)	0,845*
Não	53 (98,1)	257 (97,7)	
Dor/infecção de origem odontogênica			
Sim	00 (0,0)	05 (1,9)	0,593*
Não	54 (100,0)	258 (98,1)	

Fonte: elaborado pela autora.

* Teste Exato de Fisher.

6 DISCUSSÃO

Dividiremos o capítulo da discussão em três partes, sendo a primeira sobre as características gerais da população estudada, e a segunda e a terceira correspondendo aos dois objetivos principais desta dissertação que foram analisar as alterações bucais encontradas e avaliar aspectos do tratamento odontológico antes e depois do transplante renal, respectivamente.

6.1 Caracterização da população estudada

O presente estudo analisou 317 receptores de transplante renal incluídos no GE, com idade média de 45,6 anos e mediana de 46 anos. A maioria (272;85,8%) foi transplantada há mais de 6 meses, com rins majoritariamente recebidos de doadores falecidos (241;76,0%). O esquema imunossupressor mais utilizado foi aquele que incluía Tacrolimus, Micofenolato de Sódio e Prednisona, seguido do esquema composto por Tacrolimus, Azatioprina e Prednisona. Os dados demográficos dos participantes do GE, como sexo, idade e auto referência da cor da pele foram semelhantes aos dados do GC, o que nos permite uma comparação eficiente das manifestações bucais apresentados pelos dois grupos. Os grupos foram diferentes em relação a escolaridade, onde o GE possuía menos escolaridade que o GC e em relação ao estado marital onde os “sem vida conjugal” eram a maioria no GE. Nossa metodologia não permitiu inferirmos observações sobre as implicações dessas características na saúde bucal dos dois grupos estudados.

O número total de participantes do grupo de estudo, 317 sujeitos, representa uma importante casuística, sendo superada apenas pelo estudo de Lópes Pintor et al. (2010) que estudou 500 indivíduos transplantados renais na Espanha. Outro aspecto importante é que nosso presente estudo reuniu a maior amostra de casos brasileiros publicada até o momento. Dentro do nosso conhecimento, o estudo prévio que analisou alterações bucais em indivíduos receptores de transplante renal no Brasil avaliou 21 sujeitos (da Silva et al., 2012).

Nossa população exibiu características demográficas e de história médica semelhantes às observadas por Lópes Pintor et al. (2010). Já o estudo de Kaswan et

al. (2015), De Oliveira et al. (2006), Sekiguchi et al. (2007) e Lima et al. (2008) mostram a maioria dos transplantados renais utilizando regimes imunossupressores com ciclosporina ao invés de tacrolimus. Da mesma forma que nesses estudos, as comorbidades mais frequentes no GE foram a hipertensão arterial sistêmica, seguida da anemia, diabetes, e da depressão/ansiedade.

6.2 Alterações bucais

O presente estudo, analisou a presença de lesões e alterações bucais em 317 participantes adultos transplantados renais e comparou os achados com grupo controle, não transplantado renal, pareado por gênero, idade e cor da pele.

A literatura tem majoritariamente demonstrado que os pacientes transplantados renais têm uma chance maior de manifestar lesões orais. Essas lesões estão relacionadas à doença de base que levou ao transplante, mas especialmente ao tipo de esquema imunossupressor que o paciente faz uso após o transplante. Nossos resultados mostraram que 20,8% (66/317) dos RTR exibiram alterações bucais, que não cárie e doença periodontal. Embora essa porcentagem tenha sido bem maior que a encontrada no grupo controle, de 9% (9/100), ela é menor que a encontrada pela maioria dos autores consultados: De La Rosa García et al. (2005) observaram pelo menos uma lesão oral em 60% dos sujeitos estudados, Kaswan et al. (2015) verificou que 56,8% dos RTR apresentaram pelo menos uma alteração bucal, e Lópes Pintor et al. (2010), observou uma prevalência de 40% de lesões orais. Já os estudos de Sahebjame et al. (2010) e De La Rosa García et al. (2014) encontraram percentuais próximos aos nossos, com 24% e 28,4% de prevalência de lesões orais respectivamente.

Observando a frequência das alterações bucais individualmente, todas tiveram frequência estatisticamente semelhante nos dois grupos (GE e GC), com exceção da mobilidade dentária (16,6% no GE X 3% no GC), do aumento de parótida (17,7% no GE X 5% no GC) e da candidíase, quando computamos conjuntamente a ocorrência de candidíase eritematosa, pseudomembranosa e queilite angular (9,8% no GE X 3% no GC). Já a retração gengival foi achada com mais frequência no GC (62,8% no GE X 80% no GC).

A alteração bucal mais frequentemente encontrada em nosso estudo foi a queixa de xerostomia, relatada por 29% dos sujeitos do GE contra 22% do GC. Esse achado concordou com os achados de Mansourian et al. (2013), que também encontrou a xerostomia (21,5%) como a alteração bucal mais comum nos indivíduos transplantados renais que examinou. Não podemos relacionar a xerostomia com o TR por que o nosso GC apresentou resultado estatisticamente semelhante ao GE. Além disso, estudos como o de Lópes Pintor et al. (2010) e de Kaswan et al. (2015) encontraram percentuais baixos dessa queixa entre os dois grupos, de estudo e controle, não ultrapassando 1,4% dos pacientes. Considerando que a xerostomia é multifatorial, podemos atribuir a alta frequência desse relato ao uso de medicamentos antidepressivos e hipotensores, usados por grande parte daqueles que tinham essa queixa, em ambo os grupos.

A candidíase oral é uma infecção oportunista associada a múltiplos fatores de risco. A prevalência de candidíase oral em pacientes transplantados varia na literatura de 7,4% a 34% (Lópes Pintor et al., 2013; Olczak-Kowalczyk et al., 2008). No presente estudo, a candidíase eritematosa+pseudomembranosa+queilite angular) foi a segunda alteração bucal mais prevalente, tendo sido detectada em 9,8% (31/317) dos participantes do GE contra 3% (3/100) no GC. Esse achado coincidiu com os resultados obtidos em estudos anteriores, como no estudo de Lópes Pintor et al. (2010) que encontrou candidíase afetando 7,4% dos sujeitos transplantados renais, e foi inferior aos achados de Sahebjamee et al. (2010) que encontrou 16%, e de De La Rosa García et al. (2014), 15,9% dos RTR afetados. Em nosso estudo, não encontramos associação da presença da candidíase com o uso da azatioprina combinada com corticóide, no esquema imunossupressor. Essa associação foi relatada anteriormente por da Silva et al. (2012).

Nossos resultados revelaram que a candidíase eritematosa foi a forma mais comum de candidíase, como observado em outros estudos. Golecka et al. (2007) mostraram que pacientes transplantados renais usuários de próteses totais são mais propensos a candidíase e queilite angular do que indivíduos controle com o mesmo tipo de prótese. Assim, a limpeza e o ajuste adequado da prótese são recomendados, por esses autores, para pacientes transplantados para evitar essa infecção. Nossos resultados também mostraram maior prevalência de candidíase naqueles participantes que usavam próteses removíveis. No GE, a incidência de candidíase

eritematosa foi de 11.1% dentre aqueles que usavam prótese removível e de 4,3% dentre aqueles RTR que não usavam prótese dentaria removível. Já quando analisamos apenas a presença da candidíase pseudomembranosa, ela afetou igualmente RTR com e sem prótese dentária removível.

Nossos resultados mostraram prevalência menor, quando comparado a demais estudos, de herpes simples labial. Encontramos uma prevalência de 1,6% no GE e nenhum caso no GC. O estudo de De La Rosa García et al. (2014) apontou uma prevalência de 7,4 % e o estudo de Lópes Pintor et al. (2010) de 2,6%. Considerando que nosso estudo foi transversal e que o participante foi examinado apenas uma vez, a baixa ocorrência não implica que desprezemos a possibilidade dos RTR exibiram infecção por herpes simples tipo 1.

Um fator que pode ter contribuído para o baixo número de participantes com lesão de herpes simples tipo 1 (HSV-1), em nosso estudo, foi o regime imunossupressor usado pela maioria de nossos participantes. A literatura mostra alto índice de reativação do HSV-1 naqueles RTR que usam regime imunossupressor baseado na ciclosporina (Spolidorio et al., 2006). Na nossa amostra dos 5 indivíduos do GE que exibiram leões por HSV-1, 4 usavam como esquema imunossupressor composto por Tacrolimus, Micofenolato sódico e Prednisona e 1 utilizava Tacrolimus, everolimus e Prednisona. Nenhum utilizava Ciclosporina.Tem lesão de herpes. Sem ciclosporina.

Encontramos apenas dois casos de hiperplasia gengival medicamentosa (HGM) no nosso GE, ambas classificadas em grau I, o que correspondeu a 0,6% de prevalência. Esse achado foi inferior aos achados da maioria dos trabalhos da literatura, tais como Varga et al. (1998) que encontraram HGM em 82,8% dos participantes, Friskopp e Klintmalm (1986) com prevalência de 81%, Thomason et al. (1993) que observou 71,8%. Já estudos mais recentes como o de Lópes Pintor et al. (2010) não encontraram nenhum caso de HGM dentre os 500 sujeitos transplantados analisados.

Por sua vez, Kaswan et al. (2015) encontrou HGM em 21,8% dos 300 sujeitos analisados. Esses autores relacionaram a alta incidência de HGM a pobre higiene oral e não encontraram relação estatística com o esquema imunossupressor usado. Considerando que existem evidências de que a HGM não é dependente da

quantidade do biofilme e sim estaria mais relacionada ao uso de drogas como a ciclosporina e bloqueadores de cais de cálcio, existe a possibilidade desses autores não terem conseguido diferenciar a HGM da hiperplasia fibrosa inflamatória, adequadamente (de Oliveira Costa et al.;2006, Lima et al. , 2008; Sekiguchi et al., 2007).

No nosso estudo, a maioria dos participantes do GE usavam no regime imunossupressor o tacrolimus (86,1%) ao invés de ciclosporina (11,4%). Alguns autores têm demonstrado a baixa relação entre uso de tacrolimus e HGM (de Oliveira Costa et al., 2006; Lima et al., 2008; Sekiguchi et al., 2007).

Não encontramos nenhum caso de leucoplasia pilosa entre nossos participantes. Sabe-se que a leucoplasia pilosa está associada à presença de estados de imunodeficiência e ao vírus Epstein-Barr e foi descrita inicialmente em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). King et al. (1994), De La Rosa García et al. (2005), Al-Mohaya et al. (2002) e Lópes Pintor et al. (2010) relataram a condição em 11,3%, 12,2%, 8,6% e 0,2% dos pacientes transplantados renais, respectivamente.

No presente estudo, foram observados 2 (0,6%) casos de úlceras orais. Encontramos associação positiva entre a presença das úlceras de mucosa oral e o uso de inibidores do m TOR, mais especificamente do everolimus, e também ao uso de drogas antiproliferativos (tabela 5.11). As úlceras orais têm sido descritas na literatura como uma manifestação comum da toxicidade induzida pelo uso dos inibidores de mTOR, em pacientes oncológicos (Lo Muzio et al., 2018). Os inibidores (mTOR) têm sido utilizados como imunossupressores, e seu uso tem se associado com toxicidade dose limitante, denominada estomatite associada ao uso de inibidores de m TOR ou mIAS (Martins et al., 2013). A toxicidade tem sido caracterizada clinicamente como ulcerações dolorosas, bem delimitadas, em forma ovoide, únicas ou múltiplas, de longa duração e que se assemelham a estomatite aftosa e são distintas da mucosite induzida por quimioterapia (Sonis et al., 2010).

O aumento bilateral de parótidas foi mais frequente no GE, sendo encontrado em 56 participantes desse grupo. Já no GC, apenas 5 indivíduos apresentavam aumento bilateral de parótida. Todos os casos eram assintomáticos e os indivíduos não sabiam dessa ocorrência. Não encontramos dados na literatura que

corroborassem com nossos achados. Apenas o estudo de Gallottini et al (2018) que avaliou as alterações orofaciais de 74 pacientes antes e em até 60 dias após o transplante, encontrou na terceira observação clínica, 60 dias após o TX, o aumento bilateral em parótida de 8 do total de 74 sujeitos.

A xerostomia é achado comum em pacientes com doença renal em estágio terminal, e alguns autores reportam que após o transplante a sensação da boca seca desaparece e o fluxo salivar se reestabelece. Não encontramos associação entre presença de aumento bilateral de parótida, com xerostomia, e nem como o tempo de diálise. Houve associação positiva apenas com o tempo de transplante.

Não observamos diferença estatística na incidência de lesões de cárie, entre o GE e o GC. Mas o GE exibiu mais dentes com indicação para exodontia, mobilidade dental por perda periodontal, e maior presença de cálculo dental. Mesmo sendo semelhantes entre os grupos, o índice CPOD médio de 13,93 revela uma condição ruim de saúde bucal já que o índice CPOD maior que 6,6 é considerado muito alto (Pinto, 2000).

Esse dado nos sugere que essa população de RTR, está sendo privada de cuidados odontológicos rotineiros.

6.3 Tratamento odontológico antes e depois do transplante renal

Apesar da alta taxa frequência de alterações bucais em tecidos moles, lesões de cárie e doença periodontal nos pacientes que receberam transplantes de órgãos desse estudo, não encontramos evidências de que a doença bucal tenha contribuído com complicações pós transplante relevantes. Outros autores também não conseguiram identificar consequências gerais da má saúde bucal após transplante renal (Zwiech et al., 2013).

A maioria (83%) dos participantes do GE, relataram como resposta ao questionamento aplicado, que não realizaram tratamento odontológico prévio ao transplante renal e 83,6% relataram que não receberam orientação médica sobre a necessidade de tratamento odontológico prévio ao transplante. Dentre os 317 do GE, 65 procuraram por tratamento odontológico antes do TR e destes 54 realizaram algum tratamento odontológico. Destes que realizaram tratamento odontológico prévio ao

transplante, 5 (9,3%) relataram terem tido queixas ou complicações bucais no período pós TX, como ulceração (3 pacientes) e gengivite (2 pacientes). Dos 263 que não realizaram tratamento odontológico prévio ao TX, 29 (11%) tiveram queixas ou complicações odontológicas no período pós TX, caracterizadas por ulcerações (15 participantes), pericoronarites (3), gengivites (3), odontalgias (2), herpes simples (2), lesões nodulares (2), úlcera bucal associada ao CMV (1) e sensibilidade dentinária (1 caso). A análise estatística demonstrou que o fato de o paciente ter se submetido ou não a tratamento odontológico antes do transplante renal, não influenciou na frequência de queixas ou complicações bucais após o transplante.

Dos 34 participantes que relataram alguma complicação bucal após o transplante renal, 7 necessitaram de internação hospitalar devido a essa complicação, o que representou 2,2% (7/317) do total de participantes dessa pesquisa. De acordo com o relato desses participantes, as complicações eram 5 ulcerações, sendo 1 por CMV, 1 herpes e 1 odontalgia.

Nossos resultados corroboram com os estudos de Medina-Pestana. (2010), Pourmande et al. (2007), Reyna et al. (1982) e Stoufi et al. (1986) os quais mostram que episódios infecciosos de origem odontogênica são raros no período pós transplante. Nossos dados mostram 2 casos de odontalgia, 3 de gengivite e 3 de pericoronarite relatados pelos pacientes. Nenhum desses casos exigiu internação hospitalar.

Nossos resultados mostraram que a realização de preparo odontológico pré transplante não influenciou na ocorrência de complicações odontológicas pós tx, na internação por complicação bucal, nem na ocorrência de dor ou agudização de foco odontogênico.

Existem raros estudos prospectivos que tentam explicar a relação entre a saúde bucal e os resultados pós-transplante renal. O regime de tacrolimus, utilizado pela maioria dos participantes deste estudo, tem sido relacionado a um aumento da inflamação periodontal (Pereira-Lopes et al., 2013). O inibidor da calcineurina (Tacrolimus) induz a angiogênese através da produção de citocinas e, por sua vez, a angiogênese contribui para a inflamação. Novos vasos sanguíneos podem contribuir para a manutenção do estado inflamatório crônico, transportando células inflamatórias para o local da infecção e fornecendo nutrientes e oxigênio ao tecido inflamado em

proliferação. Os pacientes que recebem Tacrolimus podem estar menos protegidos, de acordo com a literatura, do desenvolvimento da doença periodontal devido aos efeitos desse imunossupressor na angiogênese (Sommerer et al., 2018; Pereira-Lopes et al., 2013).

Recentemente, nosso grupo finalizou um estudo que objetiva analisar o impacto da condição bucal antes do transplante nas complicações imediatamente após o transplante, dentro de um período de 60 dias. Os resultados encontrados mostraram que a hospitalização por infecção dentária é rara, mas pacientes com focos infecciosos odontogênicos pré-transplante tinham maior probabilidade de serem hospitalizados novamente do que aqueles sem focos infecciosos (Gallottini et al, 2018).

Detectamos dois aspectos que ajudam a explicar a não realização do tratamento odontológico prévio ao transplante pela grande maioria dos participantes do GE. O primeiro seria o fato de que apenas 16% dos participantes, ou seja, 52 indivíduos, receberam orientação do médico transplantador para procurar o dentista e realizar o preparo odontológico pré transplante. Outros fatores seriam a dificuldade financeira e o desconhecimento do dentista para realizar esse tipo de tratamento.

Após o transplante, 18,3% dos indivíduos do GE tiveram dificuldade em realizar tratamento odontológico e a principal causa foi a falta de conhecimento do dentista em atender pessoas transplantadas renais.

7 CONCLUSÂO

- As lesões de tecidos moles bucais, quando consideradas em conjunto, foram mais frequentes nos indivíduos transplantados renais que nos sujeitos controle. Porém individualmente, apenas a candidíase e o aumento bilateral de parótida, foram mais prevalentes no GE que no GC.

- Apesar da experiência de cárie e do uso de prótese ser semelhante entre os dois grupos estudados, no GE houve maior prevalência de dentes com indicação de exodontia, mobilidade dentária e cálculo dentário.

- Nos indivíduos RTR, não encontramos associação entre as alterações e lesões orofaciais com a doença de base que levou ao transplante, com o tipo de transplante renal realizado. Ao passo que a presença de úlceras na mucosa oral esteve associada com o uso de everolimus, bem como lesão de cárie, mobilidade dentária e retração gengival foram associadas a um maior tempo decorrido do transplante.

- Complicações de origem odontogênica foram raras após o transplante renal. A realização de preparo odontológico antes do transplante renal não mostrou associação com a ocorrência dessas complicações.

REFERÊNCIAS[1]

Al-Mohaya MA, Darwazeh A, Al-Khudair W. Oral fungal colonization and oral candidiasis in renal transplant patients: the relationship to Miswak use. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002 Apr;93(4):455-6.

Augustine JJ, Hricik DE. Minimization of immunosuppression in kidney transplantation. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2007 Nov;16(6):535-41. Review.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. Projeto SB2000: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador. (internet) Brasília, DF; 2001.Disponível em:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/condSB_man_exam.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Transplantes. Transplantes de órgãos sólidos. Brasília, DF; 2017. [citado 20 dez 2018]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br.

Calculadora On-line [citado 10 mar.2018] Disponível em:https://www.openepi.com/Calculator/calculator.htm.

da Silva LC, de Almeida Freitas R, de Andrade MP Jr, Piva MR, Martins-Filho PR, de Santana Santos T. Oral lesions in renal transplant. J Craniofac Surg. 2012.May;23(3):e214-8. doi: 10.1097/SCS.0b013e31824de388.

De la Rosa-García E, Mondragón-Padilla A, Irigoyen-Camacho ME, Bustamante-Ramírez MA. Oral lesions in a group of kidney transplant patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005 May-Jul;10(3):196-204. English, Spanish.

De la Rosa-García E, Mondragón-Padilla A. [Oral lesions associated to immunosuppression in kidney transplant patients]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014 Jul-Aug;52(4):442-7. Spanish.

[1] [1]De acordo com o estilo Vancouver

De Oliveira Costa F, Diniz Ferreira S, de Miranda Cota LO, da Costa JE, Aguiar MA. Prevalence, severity, and risk variables associated with gingival overgrowth in renal transplant subjects treated under tacrolimus or cyclosporin regimens. J Periodontol. 2006 Jun;77(6):969-75.

Friskopp J, Klintmalm G. Gingival enlargement. A comparison between cyclosporine and azathioprine treated renal allograft recipients. Swed Dent J. 1986;10(3):85-92.

Gallottini M, Sarmento D, Caliento R, Saint Clair R, Braz Silva P, Lockhart P. Impact of oral health on outcoumes of renal transplantation.14th Biennial Congress of the European Association of oral medicine in conjuction with the world Workshop on oral medicine 8 th, Gotemburgo, Suécia;27-29 Sep.2018.

Golecka M, Mierzwińska-Nastalska E, Ołdakowska-Jedynak U. Influence of oral hygiene habits on prosthetic stomatitis complicated by mucosal infection after organ transplantation. Transplant Proc. 2007 Nov;39(9):2875-8.

Gondim,L A M. Oral Manifestations in the kidney transplantation: a systematic review. Rev. AMRIGS, 2009 jan-mar;53(1):16-21.

Greenberg MS, Cohen G. Oral infection in immunosuppressed renal transplant patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1977 Jun;43(6):879-85.

Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ. Dental management of the (solid) organ transplant patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003 Apr;95(4):383-9. Review.

Guggenheimer J, Mayher D, Eghtesad B. A survey of dental care protocols among US organ transplant centers. Clin Transplant. 2005 Feb;19(1):15-8.

Güleç AT, Haberal M. Lip and oral mucosal lesions in 100 renal transplant recipients. J Am Acad Dermatol. 2010 Jan;62(1):96-101. doi: 10.1016/j.jaad.2009.06.022. Epub 2009 Nov 18.

Kaswan S, Patil S, Maheshwari S, Wadhawan R. Prevalence of oral lesions in kidney transplant patients: A single center experience. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2015 Jul Aug;26(4):678-83. doi: 10.4103/1319-2442.160128.

King GN, Healy CM, Glover MT, Kwan JT, Williams DM, Leigh IM, Thornhill MH. Prevalence and risk factors associated with leukoplakia, hairy leukoplakia, erythematous candidiasis, and gingival hyperplasia in renal transplant recipients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994 Dec;78(6):718-26.

Lamb D. Transplante de orgãos e ética. Trad. Jorge Curbelo. São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos/Editora Hucitec; 2000.

Levarda-Hudolin K, Hudolin T, Bašić-Jukić N, Kaštelan Ž. Oral lesions in kidney transplant recipients. Acta Clin Croat. 2016 Sep;55(3):459-463. doi: 10.20471/acc.2016.55.03.15. Review.

Lima RB, Benini V, Sens YA. Gingival overgrowth in renal transplant recipients: a study concerning prevalence, severity, periodontal, and predisposing factors. Transplant Proc. 2008 Jun;40(5):1425-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.01.071.

Lo Muzio L, Arena C, Troiano G, Villa A. Oral stomatitis and mTOR inhibitors: A review of current evidence in 20,915 patients. Oral Dis. 2018 Mar;24(1-2):144-171. doi: 10.1111/odi.12795. Review.

López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, de Andrés A. Comparison of oral lesion prevalence in renal transplant patients under immunosuppressive therapy and healthy controls. Oral Dis. 2010 Jan;16(1):89-95. doi:10.1111/j.1601-0825.2009.01609.x.

López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, de Andrés A. Oral candidiasis in patients with renal transplants. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013 May 1;18(3):e381-7.doi:104317\medoral.18658.

Mansourian A, Manouchehri A, Shirazian S, Moslemi E, Haghpanah G. Comparison of oral lesion prevalence between renal transplant patients and dialysis patients. J Dent (Tehran). 2013 Nov;10(6):487-93. Epub 2013 Nov 30.

Martins F, de Oliveira MA, Wang Q, Sonis S, Gallottini M, George S, Treister N. A review of oral toxicity associated with mTOR inhibitor therapy in cancer patients. Oral Oncol. 2013 Apr;49(4):293-8. doi:10.1016/j.oraloncology.2012.11.008. Epub 2013 Jan 9. Review.

Medina-Pestana JO. Imunossupressão no transplante renal. J BrasTranspl 2002; 5:19-45.

Medina-Pestana JO. Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation. J Bras Nefrol 2010 mar;32(1):75-82.
Neville W B, Damm, D D. Patologia oral e maxilofacial. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

Olczak-Kowalczyk D, Pawłowska J, Cukrowska B, Kluge P, Witkowska-Vogtt E, Dzierzanowska-Fangrat K, Wrześniewska D, Smirska E, Grenda R. Local presence of cytomegalovirus and Candida species vs oral lesions in liver and kidney transplant recipients. Ann Transplant. 2008;13(4):28-33.

Patel YM, Guterman S. The Evolution of Private Plans in Medicare. Issue Brief (Commonw Fund). 2017 Dec 1; 2017:1-10.

Pereira-Lopes S, Celhar T, Sans-Fons G, Serra M, Fairhurst AM, Lloberas J, Celada A. The exonuclease Trex1 restrains macrophage proinflammatory activation. J Immunol. 2013 Dec 15;191(12):6128-35. doi: 10.4049/jimmunol.1301603. Epub 2013

Pereira-Lopes O, Sampaio-Maia B, Sampaio S, Vieira-Marques P, Monteiro-da-Silva F, Braga AC, Felino A, Pestana M. Periodontal inflammation in renal transplant recipients receiving everolimus or tacrolimus - preliminary results. Oral Dis. 2013 Oct;19(7):666-72. doi: 10.1111/odi.12051. Epub 2012 Dec.

Pinto, V G. Saúde bucal coletiva. 4ª ed. São Paulo:Santos;2000.

Pourmand G, Salem S, Mehrsai A, Taherimahmoudi M, Ebrahimi R, Pourmand MR. Infectious complications after kidney transplantation: a single-center experience. Transpl Infect Dis. 2007 Dec;9(4):302-9. Epub 2007 May 19.

Reyna J, Richardson JM, Mattox DE, Banowsky LH, Nicastro-Lutton JJ. Head and neck infection after renal transplantation. JAMA. 1982 Jun 25;247(24):3337-9.

Rezvani G, Davarmanesh M, Azar MR, Salehipour M, Sedaghat R, Karimi F, Pazhoohi N, Ansari E, Nazhvani AD. Oral manifestations of allograft recipients before and after renal transplantation. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 Mar;25(2):278-84.

Sahebjamee M, Shakur Shahabi M, Nikoobakht MR, Momen Beitollahi J, Mansourian A. Oral lesions in kidney transplant patients. Iran J Kidney Dis. 2010.Jul;4(3):232-6.

Sarmento DJS, Caliento R, Souza AO, Tozetto-Mendoza TR, Palmieri M, MartinsVAO, Braz-Silva PH, Gallottini M. Salivary shedding of herpesviruses in renal transplant recipients. J Investig Clin Dent. 2018 Nov;9(4): e12356. doi: 10.1111/jicd.12356. Epub 2018 Jul 30.

Sekiguchi RT, Paixão CG, Saraiva L, Romito GA, Pannuti CM, Lotufo RF. Incidence of tacrolimus-induced gingival overgrowth in the absence of calcium channel blockers: a short-term study. J Clin Periodontol. 2007 Jul;34(7):545-50. Epub 2007 May 1.

Snydman DR. Infection in solid organ transplantation. Transpl Infect Dis. 1999 Mar;1(1):21-8. Review.

Sommerer C, Witzke O, Lehner F, Arns W, Reinke P, Eisenberger U, Vogt B, Heller K, Jacobi J, Guba M, Stahl R, Hauser IA, Kliem V, Wüthrich RP, Mühlfeld A,Suwelack B, Duerr M, Paulus EM, Zeier M, Porstner M, Budde K; ZEUS and HERAKLES study investigators. Onset and progression of diabetes in kidney transplant patients receiving everolimus or cyclosporine therapy: an analysis of two randomized, multicenter trials. BMC Nephrol. 2018 Sep 19;19(1):237. doi: 10.1186/s12882-018-1031-1.

Sonis S, Treister N, Chawla S, Demetri G, Haluska F. Preliminary characterization of oral lesions associated with inhibitors of mammalian target of rapamycin in cancer patients. Cancer. 2010 Jan 1;116(1):210-5. doi: 10.1002/cncr.24696.

Spolidorio LC, Spolidorio DM, Massucato EM, Neppelenbroek KH, Campanha NH,Sanches MH. Oral health in renal transplant recipients administered cyclosporin A or tacrolimus. Oral Dis. 2006 May;12(3):309-14.

Stoufi ED, Sonis ST, Shklar G. Significance of the head and neck in late infection in renal transplant recipients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986 Nov;62(5):524-8.

Tyldesley WR, Rotter E, Sells RA. Oral lesions in renal transplant patients.JOral Pathol. 1979 Feb;8(1):53-9

Thomason JM, Seymour RA, Rice N. The prevalence and severity of cyclosporin and nifedipine-induced gingival overgrowth. J Clin Periodontol. 1993 Jan;20(1):37-40.

Varga E, Lennon MA, Mair LH. Pre-transplant gingival hyperplasia predicts severe cyclosporin-induced gingival overgrowth in renal transplant patients. J Clin Periodontol. 1998 Mar;25(3):225-30.
Vescovi P, Meleti M, Manfredi M, Merigo E, Pedrazzi G. Cyclosporin-induced gingival overgrowth: a clinical-epidemiological evaluation of 121 Italian renal transplant recipients. J Periodontol. 2005 Aug;76(8):1259

Zwiech R, Bruzda-Zwiech A. Does oral health contribute to post-transplant complications in kidney allograft recipients? Acta Odontol Scand. 2013 May-Jul;71(3-4):756-63. doi: 10.3109/00016357.2012.715203. Epub 2012 Sep 4

APÊNDICE A - Alterações bucais em receptores de transplante renal

Data: ____/____/____ Nome do dentista:_____

DADOS DEMOGRÁFICOS			
Nome:			Data de nascimento: | |
Endereço:			Telefone:
Idade: _____	Sexo: ( )Masculino ( ) Feminino	Estado civil: ( ) Solteiro(a) ( ) Viúvo (a) ( ) Separado(a) ( ) Casado(a)/União estável	Raça: ( ) Leucoderma ( ) Feoderma ( ) Melanoderma ( ) Outra:_____
Renda familiar: _____ ( ) 1-3 SM ( ) 4 - 6 SM ( ) 7 -10 SM ( ) Mais de 10 SM. SM=R$ 880,00			
Profissão:			
Escolaridade:( )FI ( )FC ( )MI ( )MC ( )SI ( )SC ( ) PG			
Data do transplante: | | Tempo de diálise: Tempo do transplante:			
Tipo do transplante:( )Doador vivo ( )Doador cadáver Quem: ( ) familiar _____ ( ) desconhecido			

Medicamento imunossupressor	Apresentação	Posologia
Tacrolimus		
Ciclosporina		
Micofenolato Sódico		
MicofenolatoMofetil		
Sirolimus		
Azatioprina		
Prednisona		
Outro:		

Outros medicamentos	Apresentação	Posologia	indicação

Doença de base que levou ao transplante

Nefroesclorose hipertensiva Sim☐ Não☐

Diabete Mellitus Sim☐ Não☐

Glomerulonefrites Sim☐ Não☐

Rim policístico Sim☐ Não☐

Lupus eritematoso Sim☐ Não☐

Outras: Sim☐ Não☐

_____

Procurou tratamento odontológico pré - transplante? ( ) Sim ( ) Não

Fez tratamento odontológico pré-transplante? ( ) Sim ( ) Não

Que tipo de tratamento? ( ) Dentística ( ) Perio ( ) Orto ( ) Cirurgia ( ) Profilaxia

Foi orientado pelo médico da necessidade de tratamento odontológico pré transplante?( )Sim ( )Não

Procurou tratamento odontológico pós transplante ?( ) Sim ( ) Não

Fez tratamento odontológico pós-transplante? ( ) Sim ( ) Não

Que tipo de tratamento? ( ) Dentística ( ) Perio ( ) Orto ( ) Cirurgia ( ) Profilaxia

Houve dificuldade em encontrar dentista para tratamento? ( ) Sim ( ) Não

Se sim, qual motivo? ( ) custo ( ) conhecimento do CD ( ) medo seu ( ) outros

Foi orientado pelo médico da necessidade de tratamento odontológico pós transplante?( )Sim ( )Não

Teve alguma complicação odontológica pós-transplante? ( ) Sim ( ) Não

Se sim, qual período?( ) 1º mês ( ) 2º ao 4º mês ( ) 5º ao 6º mês ( ) após 6º mês

Qual complicação?_____

Houve necessidade de internação por isso? Se sim, por quanto tempo?_____

Comorbidades presentes

- hipertensão Sim ☐Não☐ Não Sabe☐
- história de infarto do miocárdio Sim ☐ Não☐ Não Sabe☐
- história de AVC Sim ☐ Não☐ Não Sabe☐
- hepatite viral (tipo) Sim ☐ Não☐ Não Sabe☐
- anemia Sim ☐ Não☐ Não Sabe☐
- discrasia sanguínea Sim ☐ Não☐ Não Sabe☐
- depressão/ ansiedade Sim ☐ Não☐ Não Sabe☐
- alergia a medicamentos Sim ☐ Não☐ Não Sabe☐se sim:_____
- gastrite Sim ☐ Não☐ Não Sabe☐
- diabetes Sim☐ Não☐ Não Sabe☐

Se sim: ( ) tipo 1 ( ) tipo 2

- outras comorbidades_____

Tabaco/Álcool/Drogas

Tem história passada de uso crônico de álcool( ) sim ( ) não

Obs:_____

Tem história atual de uso de álcool? ( ) Sim – 1 ( ) Não – 0

Qual é a frequência do uso de álcool?

( )Nunca ( )diariamente ( )semanalmente ( )2-4 vezes por semana

( )finais de semana ( )ocasionalmente

Você é fumante? ( ) Sim – 1 ( ) Não - 0

Se sim, fuma quantos cigarros por dia?_____Há quanto tempo? _____

Já fumou? ( ) sim ( ) não Por quanto tempo? _____

Parou há quanto tempo?_____

Uso de drogas ilícitas? ( ) Sim – 1 ( ) Não - 0

( )presente ( )passadoTipo de droga:_____

Exame físico

Uso de prótese (classificação OMS):

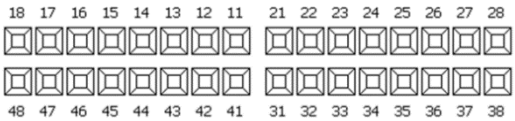
( ) não usa prótese ( ) PPR ( ) usa 1 PPF ( ) usa mais que uma PPF ( ) usa PT

( ) usa 1 ou mais PPF e 1 ou mais PPR ( ) possui implante. Quantos_____ CPOD ☐

Xerostomia: ( ) sim ( ) não

Aumento de glândulas parótidas: ( ) sim ( ) não

Linfonodos anormais: ( ) sim ( ) não



Cárie ( ) sim ( ) não Dentes:_____

Dentes perdidos ( ) sim ( ) não Dentes:_____ Indicado para extração \

Dentes restaurados\obturados ( ) sim ( ) não Dentes:_____ Ausente A

Mobilidade ( ) sim ( ) não Dentes:_____ Perdido X

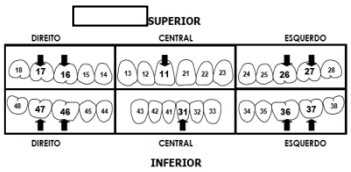
Retração gengival ( ) sim ( ) não Localização: _____ Restaurado ●

Leucoplasia pilosa ( ) sim ( ) não Localização: _____ Cárie ○

Hiperplasia gengival medicamentosa ( ) sim ( ) não Localização e grau:_____

Lesão em tecido mole ( ) sim ( ) não Local:_____

Necessidade biopsia? ( ) sim ( ) não Aspecto ou hipótese clínica_____



ICP

0 – Hígido DSup_____ Cen_____Esp_____

1 – Sangramento

2 – Cálculo Dinf_____ Cen_____ Einf_____

3 – Bolsa 4-5 mm

4 – Bolsa 6 + mm

X – Excluído Tem indicação de exodontia? ( ) sim ( ) não

APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP

FACULDADE DE ODONTOLOGIA - FO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Por meio da assinatura do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a equipe científica convida o(a) Senhor(a) para participar, de forma voluntária, da pesquisa: “AVALIAÇÃO DA SAÚDE BUCAL E PADRÃO DE EXCREÇÃO SALIVAR DOS HERPESVÍRUS EM INDIVÍDUOS TRANSPLANTADOS RENAIS”.

Antes da assinatura deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, solicitamos que leia atentamente os itens abaixo, com intuito de esclarecimento sobre a pesquisa:

- O trabalho intitulado acima tem como objetivo conhecer como se comporta a excreção salivar dos herpesvírus humanos (HSV-1, HSV-2, EBV, CMV, VZV, HHV-6, HHV-7 e HHV-8) em 3 momentos distintos (imediatamente antes do transplante, 15-20 dias, e 40-50 dias após o transplante) em pacientes transplantados renais. Procura-se, ainda, observar a saúde bucal e qualidade de vida destes pacientes, por meio, respectivamente, de exame clínico visual não-invasivo e aplicação do questionário. A pesquisa será realizada noInstituto Social de Assistência à Saúde (ISAS), na cidade de Campina Grande/PB e Hospital do Rim e Hipertensão, na cidade de São Paulo/SP

- Para participar da pesquisa énecessário uma entrevista, preencher um formulário e permitir a coleta de lavado bucal e sangue.

- As amostras coletadas serão apropriadamente armazenadas para análise do presente trabalho, por congelamento.

- Ao participante da pesquisa só caberá à autorização para que seja realizada uma entrevista, aplicação de questionário, a coleta de enxague bucal, uso de parte do sangue coletado pelo Hospital e exame clínico bucal.

- Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes da pesquisa. O participante da pesquisa receberá assistência integral e imediata, de forma gratuita, bem como terá direito a indenização em caso de danos decorrente da pesquisa.

-Não haverá benefícios diretos ao participante da pesquisa, porém o desenvolvimento da pesquisa resultará no conhecimento sobre peculiaridades desses pacientes, gerando dados que serão úteis na prevenção e/ou controle das doenças causadas pelos herpesvírus, que afeta o bem-estar e equilíbrio desses indivíduos, além de apresentar potencial risco para rejeição dos transplantes. Estabelecerá, por meio da saliva e sangue, quais variantes virais dos herpesvírus são predominantes na população estudada, no decorrer do período pós-transplante, propiciando fontes para um diagnóstico e tratamento mais fundamentado. O estudo irá servir de base científica para o desenvolvimento de programas de acompanhamento e prevenção ao paciente transplantado renal, voltados para o controle de infecções causadas pelos herpesvírus, possibilitando melhores condições de vida e uma menor morbidade desta população.

- A presente pesquisa apresenta riscos mínimos, por se tratar de um estudo observacional, eventualmente, poderá expor o participante da pesquisa ao desconforto do tempo gasto para responder o formulário de pesquisa bem como para coletar a saliva e sangue.

- Os participantes da pesquisa poderão solicitar a qualquer momento os dados individuais coletados por este estudo.

- A pesquisa será realizada de forma confidencial e assegura o compromisso profissional no sigilo absoluto das informações coletados durante o estudo.

- O participante da pesquisa poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o seu atendimento no ISAS ou Hospital do Rim e Hipertensão.

- Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica pelos números: (011) 3091.7894, com Profa. Dra. Marina Helena Cury Gallottini ou pelo (083) 98837.2455 (24 horas), com Dmitry José de Santana Sarmento.

- Qualquer dúvida sobre a ética da pesquisa contactar o Comitê de Ética em Pesquisa (Seres Humanos) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP Fone: (11) 3091.7960 – E-mail: cepfo@usp.br Horário de Funcionamento: segunda a sexta-feira das 8 às 17h (exceto feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012) Número do Parecer - FOUSP: 1.824.857. Número de Parecer UNIFESP: 1.833.247

Desta forma, eu _____, concordo voluntariamente em participar da pesquisa, uma vez que o presente termo foi lido, explicado, entendido e aceito.

( ) NÃO AUTORIZO a utilização de dados ou material biológico (sangue e saliva) em outra pesquisa.

( ) AUTORIZO a utilização de dados ou material biológico (sangue e saliva) em outra pesquisa.

( ) NÃO QUERO SER consultado da utilização dos meus dados ou material biológico (sangue e saliva) em outra pesquisa, desde que a nova pesquisa seja aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

( ) QUERO SER consultado da utilização dos meus dados ou material biológico (sangue e saliva) em outra pesquisa.

Este documento é elaborado em duas vias, sendo uma do participante da pesquisa e uma do pesquisador responsável.

_____,___ de _____201_.

_____ _____

Assinatura do Pesquisador Responsável Assinatura do participante da pesquisa

ANEXO A- Parecer consubstanciado do CEP

UNIFESP - HOSPITAL SÃO PAULO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA SAÚDE BUCAL E PADRÃO DA EXCREÇÃO SALIVAR DOS HERPESVÍRUS EM INDIVÍDUOS TRANSPLANTADOS RENAIS

Pesquisador: Marina Helena Cury Gallottini

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 55976516.2.3001.5505

Instituição Proponente: Hospital do Rim e Hipertensão - Fundação Osvaldo Ramos

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.362.239

Apresentação do Projeto:

CEP-UNIFESP /H RIM (instituição co-participante)

O estudo envolve o Hospital do Rim e Hipertensão -Fundação Osvaldo Ramos, vinculada a Unifesp como instituição co-participante.

Trata-se de um estudo longitudinal, tipo coorte, desenvolvido de forma prospectiva. Adicionalmente, uma parte da pesquisa apresenta delineamento laboratorial.

A pesquisa será desenvolvida em duas fases distintas: 1. Fase clínica; 2. Fase laboratorial.

Objetivo da Pesquisa:

GERAL

O objetivo desta pesquisa é traçar um perfil da excreção salivar dos herpesvírus humanos (HSV-1, HSV-2, EBV, CMV, VZV, HHV-6, HHV-7 e HHV-8) em 3 momentos distintos em pacientes transplantados renais.

ESPECÍFICOS

- Observar o perfil de excreção salivar dos herpesvírus em pacientes transplantados renais;
- Comparar o perfil de excreção salivar com a viremia sanguínea dos herpesvírus nos pacientes

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.020-050
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.edu.br

participantes da pesquisa;
- Observar o impacto da terapia imunossupressora na saúde bucal e qualidade de vida de pacientes transplantados renais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Conforme descrito no parecer inicial

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
emenda aprovada no centro coordenador apresentando TCLE e assentimento

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
apresentação adequada

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
emenda aprovada

Considerações Finais a critério do CEP:
o parecer acatado pelo colegiado

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_e_assentimento.pdf	05/10/2017 18:06:35	Dmitry José de Santana Sarmento	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	21/09/2016 16:11:59	Dmitry José de Santana Sarmento	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

ANEXO B – Parecer consubstanciado do CEP

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA SAÚDE BUCAL E PADRÃO DA EXCREÇÃO SALIVAR DOS HERPESVÍRUS EM INDIVÍDUOS TRANSPLANTADOS RÉNAIS

Pesquisador: Marina Helena Cury Gallottini

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 55976516.2.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.774.945

Apresentação do Projeto:

A emenda em questão informa a inclusão do Hospital do Rim e Hipertensão (São Paulo/SP) na pesquisa como instituição co-participante.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da pesquisa não foi alterado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se aplica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A inclusão deste centro é importante para o projeto pois o hospital do Rim e Hipertensão (São Paulo/SP) é referência em transplante renal e irá contribuir com a formação da amostra do presente estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi apresentada carta de concordância da instituição.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.774.945

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_797791_E1.pdf	21/09/2016 16:19:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	21/09/2016 16:11:59	Dmitry José de Santana Sarmento	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	aceite_projeto_HRim.pdf	21/09/2016 16:10:33	Dmitry José de Santana Sarmento	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	25/05/2016 15:09:49	Dmitry José de Santana Sarmento	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	05/05/2016 16:04:40	Dmitry José de Santana Sarmento	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	29/04/2016 15:21:16	Dmitry José de Santana Sarmento	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_ISAS.pdf	29/04/2016 15:18:21	Dmitry José de Santana Sarmento	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 14 de Outubro de 2016

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br