

TUÉLITA MARQUES GALDINO

**DESFECHOS PERIODONTAIS E QUALIDADE DE VIDA
RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM INDIVÍDUOS DE
TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS,
FÍGADO E RIM: *UM ESTUDO TRANSVERSAL COMPARATIVO***

**Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2021**

Tuélita Marques Galdino

**DESFECHOS PERIODONTAIS E QUALIDADE DE VIDA
RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM INDIVÍDUOS DE
TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS,
FÍGADO E RIM: *UM ESTUDO TRANSVERSAL COMPARATIVO***

Tese apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Odontologia - área de concentração Clínica Odontológica.

Orientadora: Profª Drª Cláudia Silami de Magalhães

Belo Horizonte
2021

Ficha Catalográfica

G149d Galdino, Tuélita Marques.
2021 Desfechos periodontais e qualidade de vida relacionada à
T saúde bucal em indivíduos de transplante de células tronco
hematopoiéticas, fígado e rim: um estudo transversal
comparativo / Tuélita Marques Galdino. -- 2021.

106 f. : il.

Orientadora: Cláudia Silami de Magalhães.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Doenças periodontais. 2. Transplante. 3. Líquido do sulco gengival. 4. Qualidade de vida. 5. Epidemiologia. I. Magalhães, Cláudia Silami de. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. III. Título.

BLACK - D047

Elaborada por: Miriam Cândida de Jesus - CRB: 6/2727.

Biblioteca Faculdade de Odontologia - FAO UFMG



FOLHA DE APROVAÇÃO

DESFECHOS PERIODONTAIS E QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL EM INDIVÍDUOS DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS, FÍGADO E RIM: UM ESTUDO TRANSVERSAL COMPARATIVO

TUÉLITA MARQUES GALDINO

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, como requisito para obtenção do grau de Doutor, área de concentração Clínica Odontológica.

Aprovada em 27 de janeiro de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Claudia Silami de Magalhaes – Orientadora
FO-UFMG

Prof(a). Flavia Isabela Barbosa
Universidade de Itaúna

Prof(a). Carla de Souza Oliveira
Universidade Federal de Juiz de Fora. Campus GV.

Prof(a). Luis Otavio de Miranda Cota
FO-UFMG

Prof(a). Lia Silva de Castilho
FO-UFMG

Belo Horizonte, 27 de janeiro de 2021.

Defesa Homologada pelo Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia em 11 / 02 /2021.

Prof.ª. Isabela Almeida Pordeus
Coordenadora
Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMG

Àquele que tudo me permitiu, ao longo de minha vida, **DEUS**, minha gratidão. Reconheço em todos os meus momentos, o maior Mestre.

Aos meus pais José Mauro e Izilda Maria, e irmã Yonice, que sempre me apoiaram incondicionalmente e me fizeram entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente.

À família e aos amigos que torceram por mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** pela sabedoria, por todas as conquistas e oportunidades. Com Seu auxílio consigo transpor muralhas e atingir aos propósitos do meu coração.

À **Professora Doutora Cláudia Silami de Magalhães**, orientadora deste trabalho; sua capacidade de realização, disponibilidade, atenção, entendimento, inteligência e rigor me fizeram ver que conforme aumenta nosso conhecimento, fica evidente a necessidade de aprendermos ainda mais. Exemplo de pesquisadora, e fundamental para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço o aceite de minha orientação e a me lapidar nos caminhos da carreira docente. Profissional exímia que me ensinou a aperfeiçoar a interação docente e discente. Nunca me esquecerei da forma doce e gentil que me acolheu quando passei de co-orientada à orientada. A você, o meu muito obrigada por ser um exemplo de humanidade.

À Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, à Magnífica Reitora Professora Doutora **Sandra Regina Goulart Almeida**, ao *D.D.* da unidade **Professor Doutor Allyson Nogueira Moreira**, à coordenadora do **Programa de Pós-Graduação em Odontologia** **Doutorado em Odontologia** **Professora Doutora Isabela Almeida Pordeus**. Ao corpo docente e de funcionários, em especial ao Victor, Luciene e Letícia Xavier pela atenção e apoio.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES**, ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq**, e à **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, FAPEMIG** pelo apoio ao Programa de Pós-graduação.

Ao **Professor Doutor Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu** agradeço a colaboração desde o delineamento deste estudo até o suporte nas análises estatísticas finais.

Ao **Professor Doutor Lucas Guimarães Abreu**, pela parceria, ensinamentos, correções e boa vontade na realização das revisões sistemáticas.

À **Professora Doutora Maria Elisa Souza e Silva**, pela disponibilidade, oportunidade e acesso ao programa de extensão "**Assistência Odontológica à**

Pacientes de Transplante da UFMG - PAOPT” onde foi realizada esta pesquisa. Aos demais professores, doutorandos, mestrandos, estagiários e funcionários do **PAOPT** da Faculdade de Odontologia da UFMG, pela paciência e boa vontade, em especial aos professores **Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu, Rafael Paschoal Esteves Lima e Fabiano Araújo Cunha** e aos mestrandos **Roberta Gabriela Amaro e Gabriel Ferreira Pessoa Carvalho Miranda**.

Ao **Professor Doutor Allyson Nogueira Moreira** colaborador em todo o projeto de doutorado. Obrigada pelo aprendizado e confiança. Aos **Professores Tânia Mara Pimenta Amaral, Tarcília Aparecida da Silva, Juliana Vilela Bastos e Antônio Paulino Ribeiro Sobrinho** pela parceria para a realização clínica e laboratorial desta pesquisa. À **Professora Doutora Monica Yamauti** pela colaboração.

Aos doutorandos e mestrandos colegas de turma e de área pela convivência em aulas, laboratórios e cantinas. Em especial aos amigos de jornada **Carla de Souza Oliveira e Francisco Ivison Rodrigues Limeira** que tornaram essa caminhada mais amena. Carla, amiga da docência e de pós-graduação. Ivison com sua personalidade marcante e de bom coração. Nossas diferenças foram essenciais durante esses anos para fortalecer o vínculo de amizade. Aqui vocês deixam de ser amigos da pós-graduação para serem amigos de vida.

A todos os pacientes que colaboraram para esta pesquisa. Especialmente aos que estão em condição de transplante. Mesmo com suas enfermidades, sempre foram positivos, alegres, nos ensinando a lutar pela vida. Agradeço a cada um que me fez mais humana, humilde e profissional. Depositam em nós uma confiança sem receios. Colocaram sua saúde aos nossos cuidados e foram fonte de nosso conhecimento. Em vocês encontramos informações que os livros não nos trouxeram e contribuíram para o aprimoramento do conhecimento da condição de transplante.

Ao **Departamento Odontologia** do Instituto Ciências da Vida da Universidade Federal de Juiz de Fora *campus* Governador Valadares, que me apoiou e foi compreensivo durante este período, sendo fundamental na realização deste trabalho.

À **Professora Doutora Ivone de Oliveira Salgado**, minha mentora desde a graduação. Minha orientadora de mestrado que se tornou uma conselheira. Sua

amizade, carinho, entendimento, suporte e encorajamento foram imprescindíveis para que eu pudesse gerenciar meu aprendizado, maximizando meu potencial, e me aprimorar enquanto pessoa.

Aos meus amigos pela compreensão de todas as minhas ausências, que foram necessárias e que ajudaram a tornar este sonho possível.

"Descobrir consiste em olhar para o que todo mundo está vendo e pensar uma coisa diferente."

Roger Von Oech

RESUMO

Esse estudo observacional transversal comparativo teve como objetivos avaliar os parâmetros clínicos periodontais, índice gengival modificado (IGM), índice de placa visível (IPV), crescimento gengival induzido por drogas (CGID), mensurar volume e fluxo do fluido crevicular gengival (FCG), perda dentária bem como o impacto da saúde bucal auto-relatada na qualidade de vida, em pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), fígado (Tx-fígado), rim (Tx-rim), comparados a indivíduos sem doença sistêmica diagnosticada. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (CAAE-18019619.1.0000.5149). A amostra foi recrutada dentre usuários da Faculdade de Odontologia da UFMG, de março a dezembro de 2019. Foram registrados: IGM, IPV, profundidade à sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS), nível de inserção clínico (NIC), recessão gengival (RG), CGID, fluxo e volume do FCG e número de dentes presentes. O instrumento Oral Health Impact Profile (OHIP-14) foi aplicado para avaliar a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde Bucal (QVRSB). O grupo controle incluiu pacientes sem doença sistêmica diagnosticada, pareados por sexo e idade. Os dados foram analisados pelo programa SPSS versão 25. Análises descritivas e comparativas foram realizadas usando os testes de Wilcoxon, Mann Whitney e Kruskal-Wallis seguido de Dunn-Bonferroni. Modelos de regressão logística binária condicional estimaram a Odds-Ratio, considerando como desfechos presença de periodontite e prevalência de alto impacto na QVRSB. Em todos os testes, o nível de significância de 5% foi adotado. As frequências de periodontite foram maiores em indivíduos em condição de transplante que no grupo controle, na fase pré-transplante e nos pacientes Tx-fígado. O diagnóstico mais frequentemente encontrado foi a periodontite estágio I localizada. As medianas de IPV, PS, NIC, volume e fluxo do FCG foram maiores em pacientes de transplante comparados aos controles ($p < 0,05$). Comparados aos respectivos controles, os grupos Tx-fígado e Tx-rim apresentaram medianas de IPV e PS significativamente maiores. O número de dentes presentes foi menor no grupo Tx fígado que no Tx rim ($p = 0,027$). No modelo ajustado final, nenhuma variável mostrou associação com a presença de periodontite ($p > 0,05$). Pacientes de transplante tiveram pior percepção do impacto na QVRSB que os indivíduos controle ($p = 0,015$). Os grupos TCTH ($p = 0,008$) e Tx-fígado ($p = 0,033$) foram mais impactados que seus controles. Na regressão logística, a variável transplante não afetou a frequência de alto impacto na QVRSB. No modelo final ajustado, a escolaridade e o número de dentes presentes permaneceram como fatores preditores do impacto da saúde bucal na qualidade de vida auto-relatada. Indivíduos com menor escolaridade (OR = 3,590; 1,021-12,622) e com menor número de dentes (OR = 4,991; IC95% 1,386-17,970) tiveram maior impacto na QVRSB. Concluiu-se, que as frequências de periodontite foram maiores em indivíduos em condição de transplante, na fase pré e em pacientes Tx-fígado. A periodontite estágio I localizada foi o diagnóstico mais frequente. A condição de transplante não afetou a presença de periodontite. O número de dentes presentes e a escolaridade tiveram impacto na QVRSB dos indivíduos em condição de transplante, e estes demonstram uma pior percepção que os controles.

Palavras-chave: Doenças periodontais. Transplante. Líquido do sulco gengival. Qualidade de vida. Epidemiologia.

ABSTRACT

Periodontal outcomes and oral health related quality of life in hematopoietic stem cells, liver, and kidney transplant individuals: a comparative cross-sectional study

This cross-sectional observational study aimed to assess periodontal clinical parameters, modified gingival index (MGI), visible plaque index (VPI), drug-induced gingival overgrowth (DIGO), measuring gingival crevicular fluid (GCF) volume and flow, tooth loss as well as the impact of self-reported oral health on quality of life, in patients before and after hematopoietic stem cell (HSCT), liver (Tx-liver), kidney (Tx-kidney) transplantation compared to individuals without diagnosed systemic disease. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (UFMG) (CAAE-18019619.1.0000.5149). The sample was recruited from users of the Faculty of Dentistry at UFMG, from March to December 2019. The outcomes MGI, VPI, probing depth (PD), bleeding on probing (BoP), clinical attachment level (CAL), gingival recession (GR), DIGO, flow and volume of GCF and number of teeth present were recorded. The Oral Health Impact Profile instrument (OHIP-14) was applied to assess the Oral Health Related Quality of Life (HRQoL). The control group included patients without diagnosed systemic disease, matched for sex and age. The data were analyzed using the SPSS software version 25. Descriptive and comparative analyzes were performed using the Wilcoxon, Mann-Whitney and KruskalWallis followed by Dunn-Bonferroni tests. To estimate the Odds-Ratio, conditional binary logistic regression models were used, considering as outcomes presence of periodontitis and prevalence of high impact on OHRQoL. In all tests, the significance level of 5% was adopted. The frequency of periodontitis was higher in individuals undergoing transplantation than in the control group, in the pre-transplant phase and in Tx-liver patients. The most frequently found diagnosis was localized stage I periodontitis. The medians of VPI, PD, CAL, GCF volume and flow were higher in transplant patients compared to controls ($p < 0.05$). The Tx-liver and Tx-kidney groups had significantly higher VPI and PD medians than their respective controls. Comparing the transplant groups, the number of teeth present was lower in Tx-liver than in Tx-kidney ($p = 0.027$). In the final adjusted model, no variable was associated with the presence of periodontitis ($p > 0.05$). Transplant patients had a worse perception of the impact on OHRQoL than control subjects ($p = 0.015$). The groups HSCT ($p = 0.008$) and Tx-liver ($p = 0.033$) were more impacted than their controls. In logistic regression, the transplant variable did not affect the frequency of high impact on OHRQoL. In the final adjusted model, schooling and the number of teeth present remained as predictors of the impact of oral health on self-reported quality of life. Individuals with less education (OR = 3.590; 1.021-12.622) and with fewer teeth (OR = 4.991; 95% CI 1.386-17.970) had a greater impact on HRQoL. It was concluded that the frequencies of periodontitis were higher in individuals in a transplant condition, in the pre-transplantation phase and in Tx-liver patients. Localized stage I periodontitis was the most frequent diagnosis. The transplant condition did not affect the presence of periodontitis. The number of teeth present and education had an impact on the HRQoL of transplantation individuals, and these demonstrate a worse perception than the controls.

Keywords: Periodontal diseases. Transplant. Gingival crevicular fluid. Quality of life. Epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma das etapas do estudo _____	28
Figura 2 – Dentes anteriores superiores e inferiores e divisão das unidades gengivais ou papilas (MGL = linha muco-gengival) _____	31
Figura 3 – Critérios para avaliar a espessura gengival de uma papila na direção vestibulo-lingual _____	32
Figura 4 - Critério de avaliação da invasão gengival nas superfícies proximais dos dentes adjacentes pela papila gengival (MGL = linha muco-gengival) _____	32
Quadro 1 – Caracterização dos grupos de estudo quanto à condição de transplante e ao momento do exame dos pacientes _____	25
Quadro 2 - Diretrizes para determinar os estágios da periodontite _____	35
Quadro 3 - Variáveis dependentes _____	37
Quadro 4 - Variáveis independente _____	37

LISTA DE TABELAS

Artigo 1:

Table 1 – Characterization of the sample regarding socio-economic and demographic variables in the transplant groups, control and total sample, Brazil, 2019-2020 _____	56
Table 2 - Absolute and relative frequencies of periodontal diagnosis in the complete sample, in the total transplant, pre and post tx groups, types of transplant and control _____	57
Table 3- Absolute and relative frequencies of periodontal diagnoses by stages of the perio-dontal condition of the complete sample and of the transplant and control groups _____	57
Table 4- Medians and interquartile distances of periodontal indexes and clinical parameters, volume and flow of gingival crevicular fluid and number of teeth present in the transplant and control groups _____	58
Table 5 - Medians and interquartile distances of indexes and periodontal clinical parameters, volume and flow of gingival crevicular fluid, and number of teeth present in the HSCT, Tx liver and Tx kidney groups and respective controls _____	58
Table 6 - Factors associated with the presence of periodontitis between transplanted and non-transplanted patients, Brazil, 2019-2020 _____	59

Artigo 2:

Table 01 – Characterization of the sample regarding the independent variables and the outcome (OHIP-14) in transplant and control patients (Brazil, 2019-2020) _____	73
Table 02 – Comparison of the OHIP-14 score between the transplant group and control group (Brazil, 2019-2020) _____	74
Table 03 – Comparison of the OHIP-14 scores of the different types of transplantation with their respective controls, Brazil, (2019-2020) _____	74
Table 04 – Factors associated with OHRQoL among transplant patients and control group Brazil, 2019-2020 _____	75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CPI – Índice Periodontal Comunitário

CGID - Crescimento Gengival Induzido por Drogas

FCG – Fluido crevicular gengival

FO-UFMG – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais

IGM - Índice Gengival Modificado

IPV – Índice de Placa Visível (índice)

NIC – Nível de inserção clínica

OHIP - *Oral Health Impact Profile*

OMS - Organização Mundial de Saúde

PAOPT - Programa de Assistência Odontológica a Pacientes de Transplante

PS – Profundidade à Sondagem

RG – Recessão gengival

SS - Sangramento à Sondagem

TAC - *Tacrolimus*

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCTH - Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas

Tx-fígado – Transplante de fígado

Tx-rim – Transplante de rim

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	15
1.1 Condição Periodontal	15
1.2 Transplante	18
1.3 Qualidade de Vida	20
1.4 PAOPT	21
2 OBJETIVOS	23
2.1 Objetivo Geral	23
2.2 Objetivos Específicos	23
3 METODOLOGIA EXPANDIDA	24
3.1 Considerações éticas	24
3.2 Delineamento do estudo	24
3.3 Seleção dos participantes	25
3.4 Treinamento de calibração	27
3.5 Caracterização de pacientes de transplante de CTH, Fígado, Rim	28
3.6 Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada	29
3.7 Exame Clínico	29
3.7.1 Índice de Placa Visível (IPV)	29
3.7.2 Índice Gengival Modificado (IGM)	30
3.7.3 Profundidade à Sondagem (PS)	30
3.7.4 Sangramento à Sondagem (SS)	31
3.7.5 Nível de Inserção Clínico (NIC)	31

3.7.6	Recessão Gengival (RG)	31
3.7.7	Crescimento gengival induzido por drogas (CGID)	31
3.7.8	Medição do fluxo e volume e coleta do fluido crevicular gengival	34
3.8	Crêterios de diagnóstico da doença periodontal	35
3.8.1	Diagnóstico da gengivite	35
3.8.2	Diagnóstico da periodontite	35
3.9	Análise Estatística	37
4	RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	39
5	ARTIGOS CIENTÍFICOS	40
5.1	Periodontal outcomes in hematopoietic stem cell, liver and kidney transplant patients: a controlled cross-sectional study	40
5.2	Oral health related quality of life in transplant patients: a comparative cross-sectional study	60
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
	REFERÊNCIAS	79
	APÊNDICE A	87
	APÊNDICE B	90
	APÊNDICE C	93
	APÊNDICE D	95
	ANEXO A	98
	ANEXO B	105

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 Condição periodontal

A saúde periodontal ou a restauração dessa saúde afetada anteriormente é definida pela resposta individual do hospedeiro e de suas condições fisiológicas de atingir a homeostasia tecidual; é a ausência de inflamação clinicamente detectável. Existe um nível biológico de resposta imune que é consistente com a saúde gengival clínica e homeostase (LANG; BARTOLD, 2018).

Nesse sentido, Lang e Bartold (2018) propuseram a existência de quatro níveis distintos de saúde periodontal. São eles: (1) Saúde periodontal intocada: periodonto com níveis de inserção e suporte normais; sem manifestações de inflamação clinicamente detectável. (2) Saúde periodontal clínica: ausência ou níveis mínimos de inflamação clinicamente detectável; periodonto com níveis normais de suporte dentário. (3) Saúde periodontal estabilizada: periodonto reduzido apresentando acometimento periodontal em período de estabilidade. (4) Remissão/controlado do acometimento periodontal: níveis de remissão da doença anteriormente estabelecida; acometimento controlado em um periodonto que sofreu anteriormente perda de inserção e perda óssea; níveis mínimos de inflamação clinicamente detectável e resposta terapêutica adequada.

A gengivite é a inflamação gengival, caracterizada por eritema, edema gengival, associado ao sangramento à sondagem, e em raros casos, espontâneos, na ausência de perda de inserção periodontal (*AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY*, 2003; TROMBELLI; FARINA; SILVA *et al.*, 2018). Geralmente é indolor (MURAKAMI; MEALEY; MARIOTTI, *et al.* 2018) e traz mudança no contorno e volume tecidual cujo diagnóstico é baseado em parâmetros clínicos visuais sutis (*AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY*, 2003; MURAKAMI; MEALEY; MARIOTTI *et al.*, 2018). As doenças gengivais podem ser categorizadas em gengivites induzidas por biofilme e não induzidas por biofilme. Essas últimas incluem uma variedade de condições que não são causadas por placa e, usualmente, não são resolvidas pela remoção desta. Podem ser manifestações de condições sistêmicas ou lesões restritas à cavidade bucal. A gengivite induzida por biofilme tem uma variedade clínica de sinais e sintomas, com fatores predisponentes locais ou modificadores sistêmicos que podem

modificar sua extensão, gravidade e progressão (CHAPPLE; MEALEY; VAN DYKE *et al.*, 2018).

A gengivite é considerada a precursora da periodontite (TROMBELLI; FARINA; SILVA *et al.*, 2018). A gengiva humana, assim como outros tecidos bucais, pode exibir várias lesões patológicas não induzidas por placa, que podem, em alguns casos, ser manifestações de uma condição sistêmica ou de medicamentos, tais como drogas anticonvulsivantes, bloqueadores de canais de cálcio (NAKIB; ASHRAFI 2011) e imunossupressores (NAKIB; ASHRAFI 2011; HELENIUS-HIETALA; RUOKONEN; GRONROOS *et al.*, 2014), que possuem como efeitos colaterais o crescimento gengival (DONGARI-BAGTZOGLO, 2004). Embora essas lesões não sejam diretamente causadas pelo biofilme dental, seu curso clínico pode ser afetado pelo seu acúmulo e subsequente inflamação gengival (CATON; ARMITAGE; BERGLUNDH, *et al.*, 2018; HOLMSTRUP; PLEMONS; MEYLE, 2018; MURAKAMI; MEALEY; MARIOTTI, *et al.*, 2018). A gengivite induzida por biofilme dental subdivide-se em: associada somente com biofilme dental, mediada por fatores de risco sistêmico ou local, e crescimento gengival induzido por drogas (MURAKAMI; MEALEY; MARIOTTI, *et al.*, 2018).

O volume do fluido crevicular gengival (FCG) é adotado em ensaios clínicos para avaliar a gravidade da inflamação gengival no nível local (TROMBELLI; FARINA; SILVA *et al.*, 2018). Sehdev, Ganji, Bhongade, *et al.* (2017) relataram uma associação positiva entre o volume do fluido gengival e alterações do índice gengival. A presença do FCG é conhecida desde o século XIX, porém sua composição e possível papel no mecanismo de defesa bucal foram inicialmente esclarecidos pelos estudos de Waerhaug e Brill, em 1960, que consideraram esse fluido em humanos como um "transudato". Contudo, estudos posteriores demonstram que o FCG é um exsudato inflamatório e não um transudato contínuo, ou seja, na gengiva saudável, pouco ou nenhum fluido pode ser coletado (CARRANZA; NEWMAN, 2016). O volume e a taxa de fluxo do FGC são indicadores de mudança na permeabilidade vascular, que ocorre em estágios iniciais da inflamação (CHAMPAGNE; BUCHANAN; REDDY *et al.*, 2003).

A composição do FCG é uma ferramenta diagnóstica para a detecção de mudanças precoces que podem indicar o início da doença periodontal (GAZI; COX; CLARK *et al.*, 1995) através das enzimas que podem prenunciar alterações teciduais não prontamente discerníveis por parâmetros clínicos convencionais (ARMITAGE, 2004; GAZI; COX; CLARK *et al.*, 1995). Assim, os componentes, a origem e função

do FCG são importantes meios para detecção ou predição da doença periodontal (CARRANZA; NEWMAN, 2016).

A periodontite é uma doença crônica multifatorial inflamatória associada ao biofilme de placa disbiótica, e é caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos de suporte dental. Suas principais características incluem a perda de nível inserção clínica (NIC) e perda óssea alveolar avaliada radiograficamente, presença de bolsa periodontal e sangramento gengival (PAPAPANOU; SANZ; BUDUNELI *et al.*, 2018). Três formas de periodontite podem ser identificadas: periodontite necrosante, periodontite como uma manifestação de doença sistêmica e as formas da doença previamente reconhecidas como “crônicas” ou “agressivas” agora agrupadas sob uma única categoria “periodontite”. Os indivíduos podem ser classificados em: sem periodontite e com periodontite (CATON; ARMITAGE; BERGLUNDH *et al.*, 2018).

Na periodontite, a presença dos patógenos provoca resposta inflamatória desencadeando a resposta imune. A produção de lipopolissacarídeos bacterianos (LPS) induz a síntese de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β , TNF- α , (DOBR; PASSWEG; WEBER *et al.*, 2007; SAPNA; GOKUL; BAGRI-MANJREKAR, 2013), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), levando à destruição de tecidos periodontais e de osso alveolar (SAPNA; GOKUL; BAGRI-MANJREKAR, 2013). A gravidade da periodontite correlaciona-se com os níveis sanguíneos das endotoxinas (LPS) e dos mediadores presentes no FCG (ÅBERG, 2014). A IL-10 é uma potente citocina anti-inflamatória que suprime respostas inflamatórias contribuindo para a manutenção da massa óssea pela inibição da reabsorção óssea osteoclástica e pela regulação da formação óssea osteoblástica (ZHANG; CHEN; YAN *et al.*, 2014), podendo diminuir a síntese de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, tais como IL-1, IL-6 e TNF- α , (HOURI-HODDOD; SOSKOLNE; HALABI *et al.*, 2007). A falta de IL-10 leva à perda óssea alveolar e à regulação positiva da síntese de IL-1 e TNF- α (ZHANG; CHEN; YAN *et al.*, 2014). Em doenças como a periodontite e em lesões periapicais, a IL-10 é uma importante reguladora da homeostase óssea alveolar (CLAUDINO; GARLET; CARDOSO *et al.*, 2010). A reabsorção óssea periodontal é induzida pelos osteoclastos e pelo ativador do receptor do fator nuclear κ B ligante (RANKL), que é um regulador essencial e central do desenvolvimento dos osteoclastos e da função dos osteoclastos. Portanto, o RANKL desempenha um papel crítico na reabsorção óssea periodontal (CHEN; WU; SUN *et al.*, 2014).

A periodontite é um importante problema de saúde pública devido à sua alta prevalência, por poder levar à perda dentária e incapacidade, afetando negativamente a função mastigatória e a estética, sendo uma consequência de desigualdade social e prejudicando a qualidade de vida. A periodontite é responsável por uma proporção substancial de edentulismo e disfunção mastigatória, resultando em custos significativos de atendimento odontológico e tem um possível impacto negativo na saúde geral (PAPAPANOU; SANZ; BUDUNELI *et al.*, 2018).

A susceptibilidade à doença periodontal é variável entre diferentes indivíduos (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 2003). Considera-se que a evolução ou não da doença seja uma interação entre a resposta do hospedeiro, o fator microbiológico (patógenos periodontais) e o meio ambiente (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 2003; LINDHE; LANG; KARRING, 2014).

1.2 Transplante

O transplante é um procedimento cirúrgico que consiste na transferência de órgãos vivos (coração, pulmão, rim, pâncreas, fígado), células (medula óssea) ou tecidos (ossos, córneas) de um indivíduo doador para outro receptor, com objetivo de restaurar, compensar ou substituir uma função perdida (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). O transplante só está indicado em indivíduos que têm prejuízo irreversível e grave das funções (SILVA FILHO; NORONHA; MANFRO, 2014). O procedimento de transplante é viável devido ao aperfeiçoamento de técnicas cirúrgicas, ao desenvolvimento de drogas imunossupressoras e à compreensão imunológica da compatibilidade e da rejeição. O grande limitador no período pós-transplante é a rejeição, a qual pode ser mediada por reação celular e/ou humoral. Para prevenir a rejeição aos órgãos receptados, os pacientes de transplante necessitam ser submetidos a um regime que reduza a atividade ou eficiência do sistema imunológico através do protocolo com drogas imunossupressoras como ciclosporinas e tacrolimus, inibidores dos canais de cálcio com ou sem micofenolato mofetil (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2009; RUSSO, 2017).

Pacientes portadores de cirrose hepática e insuficiência renal terminal que serão submetidos, respectivamente, ao transplante de fígado e rim requerem a eliminação dos focos infecciosos da cavidade bucal, já que a infecção pode ter progressão rápida, sendo capaz de levar ao óbito por sepse (COELHO; PAROLIN; MATIAS *et al.*,

2003). Pacientes de transplante de fígado, devido à condição sistêmica e à terapia imunossupressora, apresentam maior grau de inflamação gengival em comparação aos pacientes não expostos (DIDILESCU *et al.*, 2020). Após o transplante de fígado a medicação usada leva à imunossupressão (RUSSO, 2017), aumentando o risco de periodontite, capaz de tornar-se um foco de infecção e desencadear septicemia (HAN; SUN; YANG, 2016). Antes do transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), na fase de neutropenia, os pacientes podem sofrer alterações da condição de saúde bucal como aumento do índice de placa visível e inflamação gengival (AKINTOYE BRENNAN; GRABER *et al.*, 2002; FERNANDES; TORRES; GARNICA *et al.*, 2014). Os pacientes submetidos ao TCTH frequentemente sofrem de mucosite, gengivite, eritema e dor (MARGAIX-MUÑOZ; BAGÁN; JIMÉNEZ *et al.*, 2015). Em pacientes na fase de pré-transplante de fígado, relatou-se redução do fluxo salivar, relacionado às medicações utilizadas e ao aumento na deposição de biofilme, aumentando o risco de desenvolver doença periodontal (GUGGENHEIMER; EGHTEHAD; CLOSE *et al.*, 2007). Esses mesmos achados clínicos, acrescidos de alterações na mucosa bucal e aumento na formação de cálculo dentário, são encontrados em pacientes em fase pré-transplante de rim, pois necessitam aderir a uma dieta com restrição à ingestão de sódio e líquidos, o que leva a uma redução do fluxo salivar, xerostomia redução da capacidade antibacteriana, antiviral e antifúngica da saliva (GUGGENHEIMER; EGHTEHAD; CLOSE *et al.*, 2007; NYLUND; MEURMAN; HEIKKINEN *et al.*, 2018; REYES; SPOLARICH; HAN, 2016; SCHMALZ; KAUFFELS; KOLLMAR *et al.*, 2016). Regimes imunossupressores em pacientes pós-transplante renal também podem levar ao sangramento, ao crescimento gengival e à formação de bolsa periodontal (SPRATT; BOOMER; IRWIN *et al.*, 1999). Essas mesmas drogas em longo prazo podem levar à perda de dentes, ao aparecimento de lesões de cárie, bem como patologias periodontais e de membrana mucosa em pacientes elegíveis para transplante de órgãos sólidos (WYCHOWANSKI; SZUBINSKA-LELONKIEWICZ; OSIAK *et al.*, 2020).

Pacientes de transplante são indivíduos que apresentam uma alteração ou condição, simples ou complexa, momentânea ou permanente, de etiologia biológica, física, mental, social e/ou comportamental, que requer uma abordagem especial, multiprofissional e um protocolo específico. Por fazerem uso de drogas com muitos efeitos colaterais (nefrotoxicidade, aumento da predisposição as infecções bacterianas, fún-

gicas e virais), com efeitos sistêmicos tais como alterações metabólicas (hiperglicemia, hipercolesterolemia) e com efeitos na cavidade bucal, esses pacientes necessitam de cuidados especiais (CAMPOS; FRAZÃO; SADDI *et al.*, 2009). Esses aspectos podem diferenciar esses pacientes quanto aos protocolos de cuidado odontológico em comparação aos pacientes acometidos pela doença periodontal, mas que não estão em fase de transplante.

1.3 Qualidade de Vida

O cuidado integral com os pacientes de transplante trata-se de um tema de extrema relevância. Os indivíduos que aguardam o transplante com saúde bucal precária e sofrem de pior estado geral de saúde, devido a suas doenças primárias, e após o procedimento cirúrgico, podem desenvolver ou agravar as doenças metabólicas (CASTILHO; PELINSARI; AVELAR *et al.*, 2016; KASHIWAZAKI; MATSUSHITA; SUGITA *et al.*, 2012). Esses indivíduos têm uma alta prevalência de transtornos depressivos e ansiedade causada pelo estado físico, bem como o tempo de espera com medos, angústias e incapacidades (SCHMALZ *et al.*, 2018). Uma boa condição de saúde bucal, em pacientes de transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado, rim pode melhorar a qualidade de vida e permitir o controle de fontes de infecção, incluindo a periodontal (CASTILHO; PELINSARI; AVELAR *et al.*, 2016; KASHIWAZAKI; MATSUSHITA; SUGITA *et al.*, 2012).

Um dos elementos da qualidade de vida geral relacionada à saúde é a qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada, que é influenciada por doenças. Nesse contexto, a qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada é uma questão importante nos pacientes de transplante (CASTILHO; PELINSARI; AVELAR *et al.*, 2016). Diversos instrumentos foram criados para medir a qualidade de vida, e o mais empregado é o *Oral Health Impact Profile (OHIP)* (ZUCOLOTO; MAROCO; CAMPOS, 2014), que é baseado em domínios que tratam a limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e desvantagem, que os problemas na cavidade bucal podem ocasionar (SANDERS; SLADE; LIM *et al.*, 2009; SLADE, 1997). O *Oral Health Impact Profile (OHIP-14)* é um instrumento aplicado em forma de entrevista usado para avaliar o impacto da saúde bucal auto-relatada na qualidade de vida. A pontuação total do *OHIP – 14*, por indivíduo, corresponderá à soma dos códigos de cada uma das catorze

respostas do questionário e indica o impacto total na qualidade de vida relatada pelo paciente (SANDERS; SLADE; LIM *et al.*, 2009).

Receptores de transplante de fígado tem predisposição à doenças bucais devido à imunossupressão permanente (HELENIUS-HIETALA; RUOKONEN; GRONROOS *et al.*, 2014). Após o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) a gengivite e a periodontite são complicações frequentes, associadas às deficiências das funções do sistema imunológico (DOBR; PASSWEG; WEBER *et al.*, 2007). Pacientes submetidos ao transplante renal apresentaram periodontite moderada e grave, mostrando a necessidade de tratamento periodontal (SCHMALZ; KAUFFELS; KOLLMAR *et al.*, 2016).

1.4 PAOPT

A assistência odontológica aos pacientes que vão se submeter ao transplante de órgãos, bem como àqueles que já realizaram este procedimento médico são de fundamental importância para a manutenção da qualidade de vida dos pacientes. As necessidades bucais desta parcela da população requerem a disponibilidade de serviços que possam acolhê-los e garantir a realização do transplante de forma segura. O Programa de Assistência Odontológica a Pacientes de Transplante da Universidade Federal de Minas Gerais (PAOPT) tem como objetivo social oferecer atendimento odontológico qualificado a pacientes com comprometimento de células tronco-hematopoiéticas, de fígado e de rins, tornando-os aptos, do ponto de vista de saúde bucal, a receberem o transplante. A mesma assistência é também prestada aos pacientes que já realizaram o transplante para que sua condição de saúde bucal permaneça adequada (CASTILHO, PELINSARI, AVELAR *et al.*, 2016). De 2002 a julho de 2016, já participaram do programa cerca de 470 alunos de graduação, os quais prestaram atendimento odontológico a 881 pacientes, sendo 654 com comprometimento de medula óssea e 147 de fígado. Do total de atendidos, 67,2% são pacientes pré-transplante, com média de idade de 42 anos (com variação de 2 a 74 anos) (CASTILHO, PELINSARI, AVELAR *et al.*, 2016). No ano de 2020, o programa era composto por 23 professores, 48 alunos de graduação, 1 aluno de pós-graduação e 4 bolsistas de extensão, e foram atendidos 998 pacientes, sendo 628 (682) TCTH, 260 Tx fígado e 72 tx rim. Nos últimos 4 anos foram acrescentados 117 (213) pacientes: 28 TCTH, 113 fígado e 72 rim.

Conhecer o comportamento e entender melhor as alterações da condição periodontal desses grupos pode representar um importante avanço no aperfeiçoamento dos protocolos de atenção, proporcionando um tratamento odontológico direcionado às suas demandas específicas, uma vez que um transplante bem-sucedido melhora a qualidade de vida dos pacientes. Há uma carência de estudos correlacionando a condição do periodonto em pacientes de transplante de medula óssea, fígado e rim com grupo controle sem doença sistêmica diagnosticada. Ainda são necessários estudos empregando critérios de diagnóstico padronizados e atualizados para minimizar as diferenças metodológicas encontradas em estudos prévios. O presente estudo tem como objetivo avaliar desfechos periodontais em pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado, rim, comparando-os a indivíduos sem doença sistêmica diagnosticada. Objetiva-se também avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada desses indivíduos por meio do instrumento *OHIP-14*.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar desfechos periodontais e a qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada em pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), fígado (Tx-fígado) e rim (Tx-rim), comparados a indivíduos sem doença sistêmica diagnosticada.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Caracterizar os pacientes de transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado e rim, atendidos nos Programa de Extensão “Assistência Odontológica a Pacientes de Transplante da UFMG (PAOPT)” quanto ao sexo, idade, procedência, fase do transplante, cor de pele auto declarada, escolaridade, estado civil, renda mensal familiar, número de dentes e e número de pessoas na família.

2.2.2 Avaliar os parâmetros clínicos periodontais (profundidade à sondagem, sangramento à sondagem, nível de inserção clínico, recessão gengival), índice gengival modificado, índice de placa visível, crescimento gengival induzido por drogas (CGID) e mensurar o volume e fluxo do fluido crevicular gengival (FCG) e número de dentes presentes nesses pacientes.

2.2.3 Comparar os parâmetros clínicos periodontais (profundidade à sondagem, sangramento à sondagem, nível de inserção clínico, recessão gengival), índice gengival modificado, índice de placa visível, crescimento gengival induzido por drogas (CGID), o volume e fluxo do fluido crevicular gengival (FCG) e o número de dentes presentes, em pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado, rim e com um grupo controle sem doença sistêmica diagnosticada, pareado por sexo e idade.

2.2.4 Comparar os grupos controle, pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado e rim quanto à frequência e gravidade da periodontite.

2.2.5 Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada dos pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado e rim, e compará-la com a do grupo controle.

3 METODOLOGIA EXPANDIDA

3.1 Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE –18019619.1.0000.5149) (ANEXO A). Os indivíduos que se enquadraram nos critérios de inclusão, foram convidados a participar da pesquisa e receberam os devidos esclarecimentos sobre os objetivos do estudo. Todos aqueles que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICES A e B).

3.2 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal comparativo em que os pacientes foram avaliados em um único momento e divididos em grupos distintos, seja pela fase do transplante, pelo tipo de transplante ou pela condição sistêmica (Quadro 1):

- Pacientes na fase de pré-transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), fígado e rim;
- Tipo de transplante que o paciente foi indicado ou submetido: células tronco hematopoiéticas (TCTH), fígado e rim;
- Pacientes de transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), fígado e rim, pareados com pacientes do grupo controle (por sexo e idade, na proporção 1:1) sem doença sistêmica diagnosticada (SCHMALZ *et al.*, 2018).

Quadro 1 – Caracterização dos grupos de estudo quanto à condição de transplante e ao momento do exame dos pacientes.

Grupos	Condição de transplante	Momento do exame
G1	Pré-TCTH, fígado e rim	Consulta odontológica inicial, no primeiro contato com a equipe de saúde bucal.
G2	Pós-TCTH, fígado e rim	Consulta odontológica de retorno após transplante realizado há até 10 anos.

G3	Controle: sem doença sistêmica diagnosticada	Consulta odontológica inicial, no primeiro contato com a equipe de saúde bucal.
----	----------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------

As variáveis independentes foram: idade, sexo, procedência, fase do transplante, cor de pele autodeclarada, escolaridade, estado civil, renda mensal familiar, número de dentes e número de pessoas na família

As variáveis dependentes foram os parâmetros clínicos periodontais: profundidade à sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS), nível de inserção clínico (NIC), recessão gengival (RG); índice de placa visível (IPV), índice gengival modificado (IGM), crescimento gengival induzido por drogas (CGID), volume e fluxo do FCG, número de dentes presentes e a qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada.

Aos indivíduos que aceitaram o convite para a participação da pesquisa foram fornecidas orientações relativas ao exame clínico. Na consulta odontológica inicial realizou-se a anamnese, aplicou-se o instrumento *OHIP-14*, foram realizados os exames clínicos periodontais e a medição do volume do fluido crevicular gengival usando as tiras *Periopaper*[®] e o equipamento *Periotron 8000*[®]. Se ocorresse sangramento significativo após a sondagem, a medição do volume do fluido crevicular gengival era realizada em uma segunda consulta.

3.3 Seleção dos participantes

A amostra foi recrutada, por conveniência, dentre os participantes do PAOPT-UFMG e das clínicas de atenção da FAO-UFMG, por fluxo contínuo, no período março a dezembro de 2019. Os seguintes critérios de seleção dos pacientes de transplante foram adotados:

Critérios de inclusão:

- Indivíduos maiores de 18 anos e capazes de compreender e se comunicar;
- Possuir no mínimo 15 dentes, com exceção dos terceiros molares (BARBOSA *et al.*, 2018).

Critérios de exclusão:

- Pacientes que não assinaram o TCLE;

- Pacientes com condição de saúde geral que impedisse o exame bucal;
- Pacientes em uso de aparelho ortodôntico;
- Portadores de doenças autoimunes, como a artrite reumatóide ou doenças crônicas do intestino, uma vez que os mecanismos de destruição tecidual são semelhantes entre a periodontite e outras doenças inflamatórias crônico-destrutivas (MIRANDA; FISCHER; SZTAJNBOK *et al.*, 2003);
- Fumantes: indivíduos que fumam pelo menos 5 cigarros, cachimbo, narguilé, ou tabagismo duplo (tabagismo "convencional" e *vaping* - cigarro eletrônico), uso de tabaco sem fumaça, diariamente, há pelo menos 12 meses (JAVED; ABDULJABBAR; VOHRA *et al.*, 2017);
- Sítios periodontais que apresentaram sangramento durante a coleta do fluido crevicular gengival ou sítios que impedirem a coleta adequada dos parâmetros clínicos;
- Gestantes e lactantes;
- Pacientes em uso de antibióticos e anti-inflamatórios esteróides ou não esteróides nos últimos três meses (JAVED; ABDULJABBAR; VOHRA *et al.*, 2017);
- Pacientes com nível de plaquetas abaixo de 50.000 (GÜRGAN; ÖZCAN; KARAKUŞ *et al.*, 2013; PEREIRA; PELINSARI; RUAS *et al.*, 2016) onde até mesmo a escova ou fio dental podem representar risco de trauma tecidual e hemorragia.

No grupo controle foram selecionados pacientes sem doença sistêmica diagnosticada, usuários das clínicas de atenção da Faculdade de Odontologia – UFMG, pareados por sexo e idade. Devido à dificuldade no pareamento foi considerado uma margem de 2 anos para mais e 2 anos para menos no pareamento. Foram excluídos pacientes fumantes, diabéticos, hipertensos em uso contínuo de anticoagulantes orais (RENVERT; PERSSON, 2016) e diuréticos (PRASANTHI; KANNAN; PATIL, 2014), pacientes com doenças autoimunes (artrite reumatóide ou doenças crônicas do intes-

tino), gestantes, lactantes, pacientes em uso de antibióticos e anti-inflamatórios esteróides ou não esteróides nos últimos três meses, usuários de drogas anticonvulsivantes, especialmente *Phenyton (Dilantin)*; bloqueadores dos canais de cálcio, como Nifedipina (NAKIB; ASHRAFI, 2011), drogas imunossupressoras, principalmente Ciclosporina (HELENIUS-HIETALA; RUOKONEN; GRONROOS, 2014; NAKIB; ASHRAFI, 2011). Não participaram da pesquisa baseado nos critérios de exclusão adotados: 32 indivíduos de transplante de células tronco hematopoiéticas, 35 fígado e 12 rim.

3.4 Treinamento de Calibração

O treinamento para a coleta dos desfechos periodontais foi ministrado por um pesquisador colaborador Doutor na área de Periodontia, com experiência em avaliações clínicas (Prof. Dr. Allyson Nogueira Moreira). Na primeira sessão de treinamento, realizou-se um estudo teórico dos critérios para conhecer a descrição específica das escalas que seriam utilizadas. Posteriormente, houve uma demonstração da utilização dos critérios, examinando pacientes. As medidas foram realizadas e repetidas após 1 semana em 3 indivíduos selecionados aleatoriamente na clínica universitária da FAO-UFMG. Foi verificada a concordância interexaminador ICC $\geq 0,947$.

Um estudo piloto foi realizado em uma amostra de conveniência, selecionada por fluxo contínuo (n=5) para verificação dos métodos de coleta utilizados. A anamnese e os exames clínicos foram realizados nas clínicas de atenção da Faculdade de Odontologia da UFMG. O fluxograma abaixo ilustra as etapas e procedimentos realizados no estudo (Figura 1).

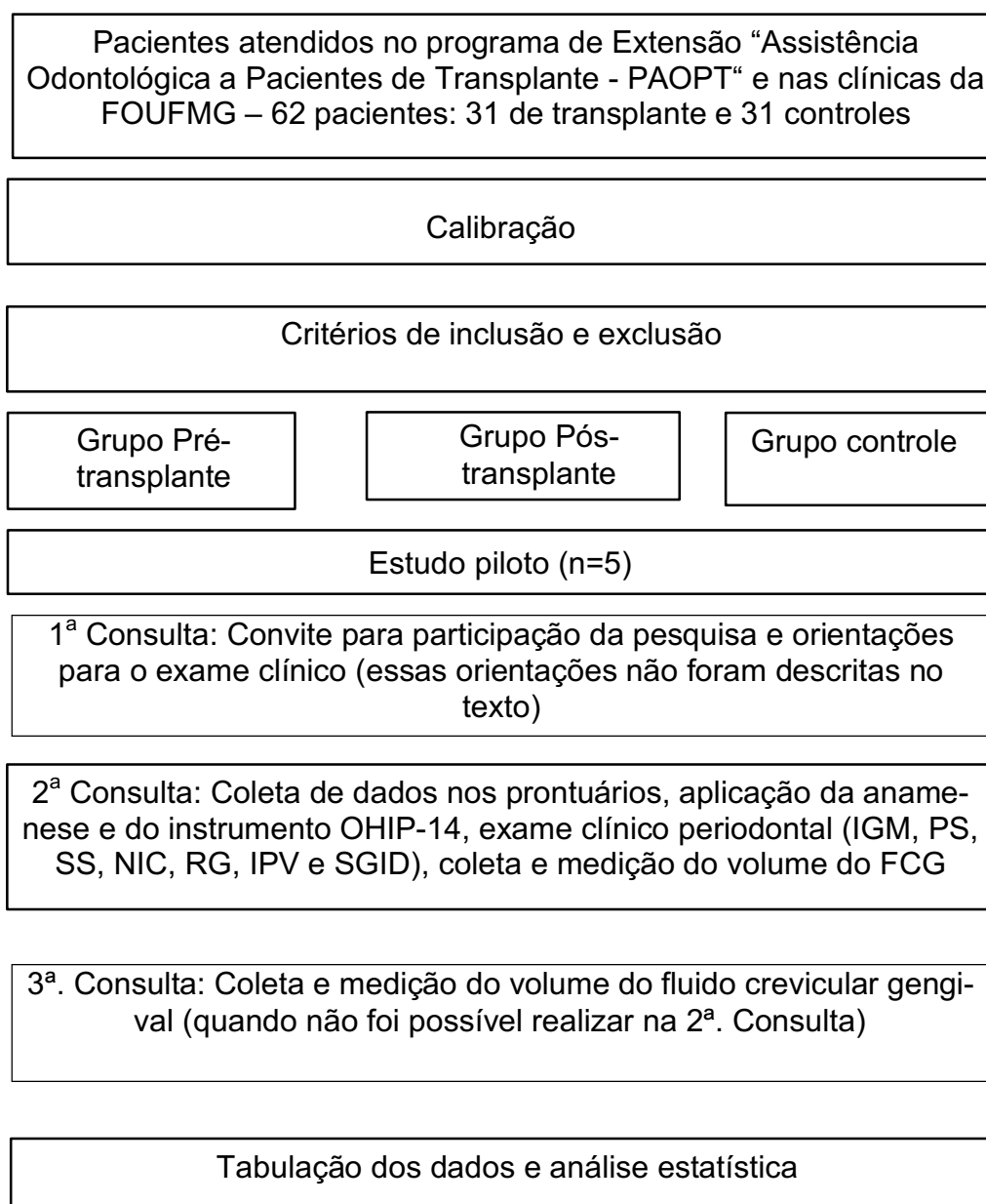


Figura 1 - Fluxograma das etapas do estudo

3.5 Caracterização de pacientes de transplante de CTH, Fígado, Rim

Os participantes foram caracterizados quanto à sexo, idade, procedência, fase do transplante, cor de pele auto declarada, escolaridade (anos de estudo), estado civil, renda mensal familiar, número de dentes e número de pessoas na família.

Os dados foram coletados na anamnese (APÊNDICE C) e quando necessário foi realizada uma consulta ao prontuário do paciente.

3.6 Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada

Para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada aplicou-se o questionário *Oral Health Impact Profile (OHIP-14)* (ANEXO B). O instrumento é um questionário composto de 14 questões, que tem por finalidade a medição do impacto das condições bucais no estado de bem-estar dos indivíduos e é aplicado sobre a forma de entrevista (SLADE, 1997). Divide-se em sete domínios: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e desvantagem (SANDERS; SLADE; LIM *et al.*, 2009; SLADE, 1997). As respostas do *OHIP – 14* utilizam uma escala tipo-*Likert* e foram codificadas em 0 (nunca), 1 (raramente), 2 (algumas vezes), 3 (frequentemente), 4 (muito frequentemente). Para o cálculo foram considerados como valores perdidos as respostas não sei e em branco e, subsequentemente, recodificadas com o valor médio de todas as respostas válidas para a questão correspondente. Todavia, se mais de nove respostas fossem deixadas em branco ou dadas como não sei, o questionário era descartado. A pontuação total do *OHIP – 14*, por indivíduo, correspondeu à soma dos códigos de cada uma das catorze respostas do questionário (SANDERS; SLADE; LIM *et al.*, 2009). Maiores pontuações indicam uma pior qualidade de vida auto-relatada (LOCKER; SLADE, 1993; SLADE, 1997).

A entrevista foi realizada em local reservado e tranquilo, na primeira consulta, na clínica de atendimento da FAO-UFMG.

3.7 Exame Clínico

A avaliação foi realizada em todos os dentes presentes nas arcadas superior e inferior dos pacientes de transplante e nos controles (APÊNDICE D). Foram registrados os índices IPV, IGM CGID e os parâmetros clínicos periodontais: PS, SS, NIC e RG, utilizando-se sonda milimetrada Carolina do Norte PC-PUNC 15; Hu-Friedy® (Chicago, IL, USA).

3.7.1 Índice de Placa Visível (IPV)

A higiene bucal foi avaliada por meio da coleta do Índice de Placa Visível. Todos os dentes foram examinados em todas as suas faces após secagem da superfície

com jato de ar comprimido. Foram registradas a ausência (escore 0) ou presença (escore 1) de biofilme dentário nas faces V, L, M e D (AYNAMO; BAY, 1975).

3.7.2 Índice Gengival Modificado (IGM)

O índice gengival modificado (LOBENE; WEATHERFORD; ROSS *et al.*, 1986) foi criado para a avaliação da condição gengival e registra mudanças qualitativas na gengiva. O índice pontua a superfície marginal e os tecidos interproximais separadamente dos dentes anteriores superiores e inferiores vestibular e lingual, com escores variando de 0 a 4, de acordo com os seguintes critérios:

- 0 → Ausência de inflamação;
- 1 → Inflamação leve – ligeira alteração na cor e textura em parte da gengiva;
- 2 → Inflamação leve envolvendo toda a margem gengival;
- 3 → Inflamação moderada, superfície brilhante e edema;
- 4 → Inflamação grave, sangramento espontâneo e edema acentuado.

Os escores de quatro áreas do dente são somados e divididos por quatro para obter o índice gengival modificado por dente. O IGM total por indivíduo é obtido através da adição dos valores de cada dente e divisão pelo número de dentes avaliados.

3.7.3 Profundidade à Sondagem (PS)

Foi medida a distância, em milímetros, da margem gengival livre até a margem coronal do epitélio juncional (fundo do sulco ou bolsa) (*AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY*, 2003).

Foram examinados 6 pontos em cada um dos dentes presentes, nas superfícies vestibular e lingual, abrangendo as regiões mesial, média e distal, usando a sonda como um instrumento "sensor" para determinar a profundidade da bolsa e detectar cálculo subgengival e sangramento como resposta. Os procedimentos de exame foram iniciados pela área disto-vestibular, passando-se para a área média e daí para a área mesio-vestibular. Em seguida, foram examinadas as áreas linguais, de distal para mesial. A sonda foi introduzida levemente no sulco gengival ou na bolsa periodontal,

ligeiramente inclinada em relação ao longo eixo do dente, seguindo a configuração anatômica da superfície radicular (*WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2013).

3.7.4 Sangramento à Sondagem (SS)

Avaliado por sítio no momento da medida da PS até 30 a 60 segundos após a introdução da sonda, empregando-se resposta dicotômica para a presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de sangramento (CARRANZA; SZNAJDER, 1996; LINDHE; LANG; KARRING, 2014).

3.7.5 - Nível de Inserção Clínico (NIC)

Mediu-se a distância entre a junção cimento-esmalte até a porção mais coronal do epitélio juncional (*AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY*, 2003) em 4 pontos em cada um dos dentes presentes, nas superfícies vestibular e lingual, abrangendo as regiões mesial e distal.

3.7.6 Recessão Gengival (RG)

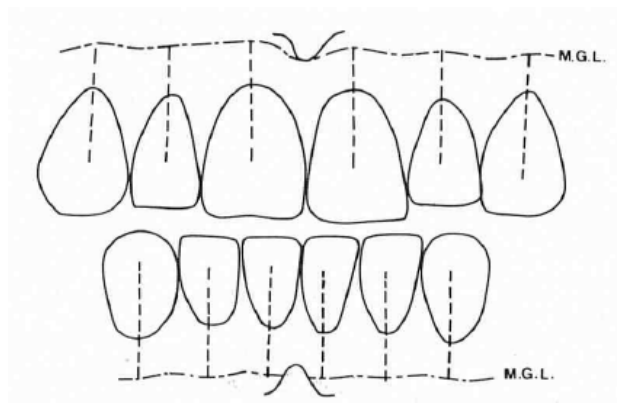
A RG foi identificada pela posição apical da margem gengival em relação à junção cimento-esmalte (VANZIN; PRIETSCH, 2001) por consequência da perda de inserção, resultando em uma posição mais inferior da margem gengival livre, em qualquer parte da superfície da raiz dental exposta nas faces vestibular e lingual.

3.7.7 Crescimento Gengival Induzido por drogas (CGID)

Para determinar o grau e a severidade do crescimento foram feitas medições do aumento vertical do tecido gengival e horizontal da espessura papilar nos dentes

anteriores superiores e inferiores segundo Miranda, Brunet, Roset *et al.* (2012) (Figura 2).

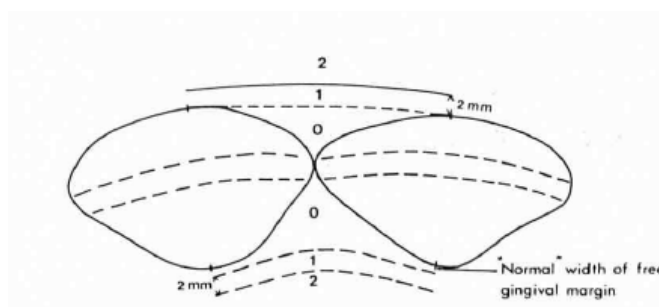
Figura 2 – Dentes anteriores superiores e inferiores e divisão das unidades gengivais ou papilas (MGL = linha muco-gengival).



Fonte: SEYMOUR; SMITH; TURNBUR, 1985

A espessura (aumento gengival vertical) foi medida em mm usando uma sonda periodontal milimetrada, do ponto de contato no nível das fendas interproximais até a superfície papilar externa, registrando-se dois escores; um para a face vestibular da papila e outro para a lingual. O grau de espessamento (aumento gengival horizontal) foi graduado da seguinte forma: 0 = normal; 1 = espessamento até 2 mm; 2 = espessamento acima de 2mm (Figura - 3) (SEYMOUR; SMITH; TURNBUR, 1985).

Figura 3 - Critérios para avaliar a espessura gengival de uma papila na direção vestibulo-lingual.

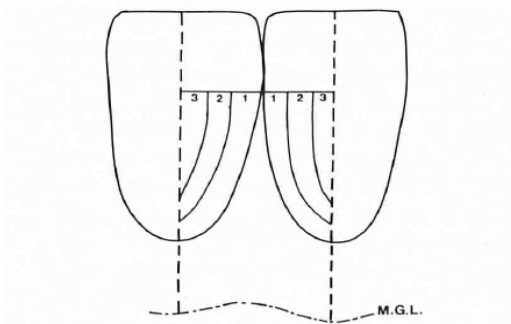


Fonte: SEYMOUR; SMITH; TURNBUR, 1985

O aumento da largura gengival foi medido a partir da superfície de esmalte livre do dente (sem estar coberto por gengiva) até a margem do tecido gengival crescido (MILLER; DAMM, 1992). A extensão da invasão dos tecidos gengivais nas coroas

adjacentes também foi classificada em 0, 1, 2 e 3 nas superfícies vestibular e lingual, como mostrado na figura 4 (SEYMOUR; SMITH; TURNBUR, 1985). Em caso de discrepância entre a invasão de duas superfícies de dentes adjacentes por uma mesma papila, considerou-se a maior pontuação (SEYMOUR; SMITH; TURNBUR, 1985).

Figura 4 - Critério de avaliação da invasão gengival nas superfícies proximais dos dentes adjacentes pela papila gengival (MGL = linha muco-gengival).



Fonte: SEYMOUR; SMITH; TURNBUR, 1985

A pontuação da hiperplasia para cada uma das papilas ou unidade gengival foi criada pela soma das duas avaliações:

- aumento vertical ou invasão gengival (pontuação de 0 a 3) e;
- aumento horizontal ou espessamento (pontuação de 0 a 2) (SEYMOUR; SMITH; TURNBUR, 1985). A pontuação máxima obtida usando este método é 5 (SEYMOUR; SMITH; TURNBUR, 1985).

De acordo com o número de dentes anteriores existentes em cada uma das arcadas dentárias, tem-se um número máximo de 20 papilas a serem examinadas (caso todos os dentes estejam presentes) 10 superiores (5 vestibulares, 5 linguais) e 10 inferiores (5 vestibulares, 5 linguais). A pontuação máxima possível de crescimento gengival induzido por drogas é de 100 (20 papilas podendo ser atribuída nota máxima de 5 a cada uma delas), podendo ser expressa em porcentagem (SEYMOUR; SMITH; TURNBUR, 1985). Considera-se pontuação ≥ 30 como crescimento gengival, crescimento gengival excessivo ou crescimento clinicamente significativo (THOMASON; SEYMOUR; RICE, 1993).

3.7.8 Medição do fluxo e volume e coleta do fluido crevicular gengival

Para cada indivíduo, as amostras de FCG foram coletadas do sulco gengival de 4 dentes (quatro sulcos gengivais com maior valor de PS, sendo 1 dente de cada quadrante e de superfícies dentárias não contíguas) com tiras de papel Periopaper® (PerioCol Collection Strip, Oraflow, Plainview, NY, USA) (LAGES; COSTA; CORTELLI *et al.*, 2015).

Os dentes foram limpos com auxílio de gaze estéril para remoção do biofilme supra gengival e isolados com rolo de algodão e levemente secos com seringa triplíce. A secagem do local foi mantida usando um aspirador descartável colocado na superfície do dente próximo à margem gengival (ARIAANS; HEUSSEN; SCHIFFER *et al.*, 2016; DEINZER; WEIK; KOLB-BACHOFEN *et al.*, 2007; ENGBRETSON; GRBIC; SINGER *et al.*, 2002; ERTUGRUL; SAHIN; DIKILITAS *et al.*, 2012; SEHDEV; GANJI; BHONGADE, *et al.*, 2017). As tiras de Periopaper® estéreis (PerioCol Collection Strip, Oraflow, Plainview, NY, USA) foram inseridas 1 mm no sulco gengival, por 30 segundos; os respectivos fluxos foram mensurados com aparelho Periotron 8000® (IDE Interstate, Amityville, NY, USA) imediatamente após cada coleta a fim de se obter maior precisão (LAGES; COSTA; CORTELLI *et al.*, 2015).

Para a determinação do fluxo do FCG foi realizada a prévia calibração do Periotron 8000®. Antes da primeira leitura, o dispositivo eletrônico de medição de FCG, Periotron 8000® foi ligado por 10 minutos e aquecido antes do ajuste em zero. Para eliminar o risco potencial de evaporação, o dispositivo foi colocado ao lado da cadeira do equipo, e as tiras de papel foram imediatamente transferidas para o dispositivo eletrônico de medição do fluxo de FCG. A tira foi colocada a uma distância padrão entre os eletrodos do dispositivo. Após cada medição, os eletrodos do dispositivo foram secos usando tecido de algodão estéril para eliminar o risco de contaminação entre leituras múltiplas (SEHDEV; GANJI; BHONGADE *et al.*, 2017).

A conversão do fluxo em volume correspondente em µl foi realizada por meio da equação matemática:

$$y = a + bx^c$$

onde "y" representa o valor da medida do Periotron 8000®, "a" intercepto (=0), "x" o volume de fluido "b" e "c" são coeficientes de função únicos para cada ajuste (CIANTAR; CARUANA, 1998).

3.8 Critérios de diagnóstico da doença periodontal

3.8.1 Diagnóstico da gengivite

Pacientes com sinais clínicos de inflamação gengival sem perda de inserção foram considerados portadores de gengivite (MAYER; GINESIN; MACHTEI, 2017). Um paciente foi diagnosticado com gengivite quando o percentual de sítios com sangramento foi maior ou igual a 10%. A gengivite foi estratificada em: gengivite localizada, com 10 a 30% dos sítios sangrantes; e gengivite generalizada, com mais de 30% dos sítios com sangramento (TROMBELLI; FARINA; SILVA *et al.* 2018).

3.8.2 Diagnóstico da periodontite

Os pacientes foram classificados como sem periodontite e com periodontite, que caracteriza-se por:

1. Perda de inserção clínica interdental em 2 ou mais sítios não adjacentes, ou

2. Perda de inserção clínica vestibular ou lingual igual ou maior que 3mm com profundidade de sondagem igual ou maior que 4mm detectável em 2 dentes ou mais. Essa perda de inserção observada não pode ser atribuída a causas não periodontais como: 2.1) recessão gengival de origem traumática; 2.2) cárie dentária que se estende até a área cervical do dente; 2.3) perda de inserção clínica na face distal de um segundo molar em associação com mau posicionamento ou extração de um terceiro molar; 2.4) a uma lesão endodôntica que drena através do periodonto marginal; e 2.5) a ocorrência de uma fratura radicular vertical (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

A periodontite foi classificada conforme o quadro 2 (PAPAPANOU; SANZ; BUDUNELI *et al.*, 2018) com base em estágios definidos pela gravidade (de acordo com o nível de perda de inserção clínica) complexidade e extensão e distribuição (BILLINGS; HOLTFRETER; PAPAPANOU *et al.* 2018; FINE; PATIL; LOOS, 2018; NEEDLEMAN; GARCIA; GKRANIAS *et al.*, 2018).

Quadro 2 - Diretrizes para determinar os estágios da periodontite.

Estágio da periodontite		Estágio I Periodontite Inicial	Estágio II Periodontite moderada	Estágio III Periodontite severa com potencial para perda adicional de dentes	Estágio IV Periodontite se- vera com po- tencial perda da dentição
Gravidade	Nível de perda de inserção clínica - no local de maior gravidade	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≥5 mm	≥5 mm
Complexidade	Local	Profundidade máxima de sondagem ≤ 4 mm	Profundidade máxima de sondagem ≤ 5 mm	Além da complexidade do estágio II: profundidade de sondagem ≥ 6 mm	Além da complexidade do estágio III: Necessidade de reabilitação complexa
Extensão e distribuição	Adicionar ao estágio como descritor	Para cada estágio, descreva a extensão como padrão localizado (<30% dos dentes envolvidos), generalizado ou padrão molar / incisivo.			

FONTE: PAPAPANOU; SANZ; BUDUNELI *et al.*, (2018). Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions.

Estágio

A classificação por estágios está relacionada com a gravidade da doença. Os estágios da periodontite foram primariamente definidos pela perda de inserção clínica, denominada, como “característica determinante”. Os dados relativos à quantidade de sítios afetados dentro de cada estágio para se definir a periodontite, foram obtidos por meio da seguinte definição de extensão:

- periodontite localizada: extensão de até 30% de sítios acometidos, ou
- periodontite generalizada: extensão maior que 30% de sítios acometidos ou padrão molar/incisivo.

Os estágios são definidos em:

Estágio I

Característica determinante: Com dois ou mais sítios interproximais com 1 a 2 mm de perda de inserção clínica (no pior sítio).

Estágio II

Característica determinante: Com dois ou mais sítios interproximais com 3 a 4 mm de perda de inserção clínica (no pior sítio).

Estágio III

Característica determinante: Com dois ou mais sítios interproximais com 5 mm ou mais (no pior sítio).

Estágio IV

Característica determinante: Com dois ou mais sítios interproximais com 5 mm ou mais (no pior sítio) (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

3.9 Análise Estatística

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas no Microsoft Excel e importados para o programa SPSS para Windows versão 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Realizou-se análise descritiva das variáveis utilizando as frequências absolutas e relativas, e medidas de tendência central, média e desvio-padrão, medianas e distâncias interquartílicas. Testes de aderência foram feitos para verificação de normalidade (teste *Shapiro-Wilk*) e de homocedasticidade (teste de *Levene*) para determinação dos testes estatísticos. Os dados não atenderam aos pressupostos de normalidade (Shapiro Wilk test; $p=0,000$) e homocedasticidade (Levene test; $p=0,000$). Para comparar as medianas dos desfechos periodontais e a QVRSB entre os indivíduos de transplante e o grupo controle, e cada um dos tipos de transplante com seu grupo controle, o teste de Wilcoxon foi utilizado. Para a comparação das fases pré e pós transplante foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para análise dos desfechos, em função dos tipos de transplante, os testes Kruskal Wallis e Dunn-Bonferroni foram utilizados para comparações múltiplas. Em todos os testes, o nível de significância de 5% foi adotado.

Considerando que foi realizado um pareamento individual por sexo e idade para pacientes de transplante e controle, foram realizados modelos de regressão logística binária condicional para estimar a Odds-Ratio (IC 95%). No primeiro modelo, para avaliar os fatores associados à periodontite, o desfecho foi dicotomizado entre pacientes com e sem periodontite (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018). No segundo modelo, o desfecho foi dicotomizado pelo valor da mediana, ou seja, OHIP-14 = 6 (RODAKOWSKA; MIERZYŃSK; BAGIŃSKA *et al.*, 2014). Cada covariável (condi-

ção de transplante, procedência, cor da pele auto-declarada, estado cívil, escolaridade, renda mensal familiar, número de pessoas na família, IPV e número de dentes presentes) foi incluída separadamente no modelo de regressão, e foi estimada OR não ajustada (IC 95%). As covariáveis com valores de $p < 0,25$ foram incluídas no modelo logístico binário condicional final, onde apenas as variáveis com valores de $p < 0,05$ permaneceriam. O teste de Hosmer & Lemeshow verificou a adequação do modelo final. A linearidade do logit das variáveis quantitativas também foi verificada. Também verificamos a colinearidade por análises de fator de inflação de variação (VIF). Todas as análises estatísticas foram desenvolvidas no software SPSS para Windows versão 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

As variáveis deste estudo estão apresentadas nos quadros 3 e 4.

Quadro 3 - Variáveis dependentes.

Variáveis dependentes	
Parâmetros Periodontais (IPV, PS, RG, NIC), volume e fluxo do FCG Qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada	Quantitativa
Índices Periodontais (IGM, SS, CGID)	Categórica ordinal

Quadro 4 - Variáveis independentes.

Variáveis independentes	
Sexo Idade Procedência Fase do transplante Escolaridade (em anos de estudo) Renda mensal familiar Número de dentes Número de pessoas na família	Quantitativa
Tipo de tx: TCTH, fígado e rim Cor da pele auto declarada Estado civil	Categórica

4 RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os resultados, a discussão e a conclusão do presente trabalho serão apresentados sob forma de artigos científicos. O artigo da análise clínica foi submetido ao periódico *Oral Disease*, fator de impacto 2.613 e classificação A1, segundo qualificação Qualis CAPES (quadriênio 2013-2016). O artigo do OHIP-14 foi submetido ao periódico *Clinical Oral Investigations*, fator de impacto 2.386 e classificação A1, segundo qualificação Qualis CAPES (quadriênio 2013-2016).

5 ARTIGOS CIENTÍFICOS

5.1 Periodontal outcomes in hematopoietic stem cell, liver, and kidney transplant patients: a controlled cross-sectional study

Running title: Periodontal outcomes in transplant patients

Tuélita Marques Galdino¹

Carla de Souza Oliveira²

Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu³

Allyson Moreira Nogueira⁴

Cláudia Silami de Magalhães⁴

¹PhD student, Post-Graduate Program in Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

²Associate Professor, Department Dentistry. Ciências da Vida Institute, Universidade Federal de Juiz de Fora, Governador Valadares, Minas Gerais, Brazil

³Associate Professor, Department of Social and Preventive Dentistry. Faculty of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

⁴Full Professor, Department of Restorative Dentistry. Faculty of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Corresponding author: Tuélita Marques Galdino, DDS, MSc

Address : Department of Restorative Dentistry, School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Antônio Carlos, 6627, sala 3.342, Pampulha, Belo Horizonte, MG, Brazil. CEP: 31.270-901.

Telephone/Fax: +55-31-34092456. Cell phone: +55-32-999195-2394

E-mail: tuelitamarques@yahoo.com.br

ABSTRACT

Objective: To evaluate periodontal outcomes in patients before and after hematopoietic stem cell (HSCT), liver (Tx-liver) and kidney (Tx-kidney) transplantation comparing them to individuals without diagnosed systemic disease. **Method:** This comparative cross-sectional study included 31 participants in a pre- and post-transplant situation,

with 10 HSCT individuals, 10 Tx-liver, 11 Tx-kidney, and 31 control participants, matched by sex and age. Socio-economic and demographic data, stage and type of transplant, clinical parameters and periodontal indexes were collected. The clinical examination recorded the number of present teeth, visible plaque index (VPI), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing (BoP), gingival recession (GR), modified gingival index (MGI), drug-induced gingival overgrowth (DIGO), flow and volume of gingival crevicular fluid (GCF). Descriptive analysis, Wilcoxon, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis and Dunn-Bonferroni tests were used. To estimate the Odds Ratio, conditional binary logistic regression models were used. In all tests, the significance level of 5% was adopted. **Results:** Transplant individuals, in the pre-transplant phase and in the Tx-liver group, presented the highest frequency of periodontitis. Localized stage I periodontitis was the most frequent diagnosis in the sample. The medians of VPI, PD, CAL, GCF volume and flow were higher in transplant patients compared to systemically healthy individuals ($p < 0.05$). For the Tx-liver and Tx-kidney groups compared to the respective control participants, the medians of VPI and PD were significantly higher in the transplant group. Comparing the three transplant groups, the number of present teeth was lower in liver Tx than in the Tx-kidney ($p = 0.027$). In the final adjusted model, no variable was associated with the presence of periodontitis ($p > 0.05$). **Conclusion:** The frequency of periodontitis was higher in individuals undergoing transplantation, in the pre-transplant phase and in the Tx-liver group. Localized stage I periodontitis was the most frequent diagnosis. Although the parameters VPI, PD, CAL, CGF volume and flow, and tooth loss are higher in transplant patients compared to systemically healthy individuals, the transplant condition did not affect the presence of periodontitis, in the model adjusted for socioeconomic variables and demographic.

Keywords: Periodontal diseases. Transplant. Gingival Crevicular Fluid. Epidemiology.

INTRODUCTION

Transplant patients use drugs which side effects (nephrotoxicity, increased predisposition to bacterial, fungal and viral infections) are able to promote metabolic changes such as hyperglycemia and hypercholesterolemia, and worsening of the oral health condition associated with salivary changes, diet and therapy immunosuppressive-based medication (Fernandes, Torres, Garnica et al., 2014; Guggenheimer,

Eghtesad, Close et al., 2007; Lucas, Roberts, Beighton, 1998; Nylund, Meurman, Heikkinen, Furuholm, Ortiz, 2018; Reyes, Spolarich, Han, 2016; Schmalz, Kauffels, Kollmar et al., 2016). In the neutropenia phase, intense chemotherapy phase that prepares the patient for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), an increase in the visible plaque index and gingival inflammation may occur. In addition, bone loss of the alveolar crest of 20% or more on panoramic radiographs was observed (Akintoye, Brennan, Graber et al., 2002). After HSCT, patients often suffer from cGVHD (chronic graft-versus-host disease), which is a condition of immunological etiology (Boer et al., 2010; Filipovich et al., 2005). In order to prevent acute cell rejection in post-liver transplantation patients (Tx-liver), an immunosuppression regimen is established by using drugs that include prednisone, a calcineurin inhibitor such as tacrolimus or cyclosporine, with or without mycophenolate mofetil (Russo, 2017). Such drugs may promote reduction in salivary flow and an increase in the deposition of biofilm, increasing the risk for the development of periodontal disease (Guggenheimer, Eghtesad, Close et al., 2007).

Increased deposition of biofilm and the formation of dental calculi, added to the increased risk of developing gingivitis and herpetic lesions, fungal infections and other changes in the oral mucosa in patients undergoing kidney transplantation (Tx-kidney) were also reported. These changes may be related to the restriction of sodium and liquid intake, with a consequent reduction in the salivary flow, and the antibacterial, antiviral and antifungal capacity of saliva (Guggenheimer, Eghtesad, Close et al., 2007; Nylund, Meurman, Heikkinen et al., 2018; Reyes et al., 2016; Schmalz, Kauffels, Kollmar et al., 2016). In the post-Tx-kidney period, the use of immunosuppressant medication such as cyclosporine, lead patients to have gingival bleeding, gingival hyperplasia and periodontal pocket formation (Spratt, Boomer, Irwin et al., 1999).

Periodontitis is a chronic inflammatory disease mediated by cytokines that cause the destruction of gingival tissues and alveolar bone, causing loss of periodontal attachment which can result in tooth loss (De Araújo Júnior, Souza, de Moura, Torres, de Souza, et al., 2013). Individuals in transplant condition may require special dental care because they have worse hygiene habits, higher levels of inflammatory cytokines, in addition to clinical and laboratory parameters associated with gingival inflammation and bone loss (Didilescu, Lazu, Pronk, Vacaru, Brand 2020). However, studies that reported the prevalence or incidence of periodontal disease in individuals undergoing transplantation compared to a systemically healthy control group are scarce and still

not conclusive (Aimetti, Romano, Marsico, Navone 2008; Helenius-Hietala, Ruokonen, Gronroos et al. 2013; Kauffels, Schmalz, Kollmar et al. 2017; Oettinger-Barak, Barak, Machtei et al. 2001). Although some studies present worse parameters for transplant patients (Kauffels et al. 2017; Oettinger-Barak et al. 2001), the evaluations, for the most part, are not embracing enough to determine the periodontal diagnosis and to affirm that the transplant individuals had worse periodontal condition than the systemically healthy controls.

The present study aims to evaluate periodontal outcomes in patients before and after HSCT, Tx-liver and Tx-kidney, comparing them to a control group of individuals without diagnosed systemic disease. The null hypothesis to be tested is that transplant patients have a periodontal condition similar to that of controls matched by sex and age.

METHOD

This is a cross-sectional analytical and comparative observational study, which evaluated periodontal outcomes in patients seen in the Extension Program “Dental Assistance to Transplant Patients - PAOPT” and in the dental clinics of the Faculty of Dentistry of the Federal University of Minas Gerais (UFMG). This study was approved by the UFMG Research Ethics Committee (CAAE: 18019619.1.0000.5149). All participants signed the Free and Informed Consent Form (ICF).

The sample was recruited, for convenience, in a continuous flow, from March to December 2019, involving all patients in pre- and post-HSCT, Tx-liver and Tx-kidney who met the inclusion criteria. The control group participants were recruited from the other care clinics of the Faculty, individually paired by sex and age. Individuals over 18 years old, who were able to understand and communicate and who had at least 15 teeth, with the exception of third molars (Barbosa, Araújo, Machado et al., 2018), were included. Patients who did not sign the informed consent form were excluded; with general health condition that prevented the oral examination were excluded; patients using orthodontic appliance were also excluded; the same happened with carriers of autoimmune diseases, such as rheumatoid arthritis or chronic diseases of the intestine (Miranda, Fischer, Sztajn bok et al., 2003), smokers, pregnant women, lactating women; patients using steroid or non-steroidal antibiotics and anti-inflammatory drugs in the last three months (Javed, Abduljabbar, Vohra et al., 2017); patients with a platelet level below 50,000 (Gür gan, Özcan, Karakuş et al., 2013, Pereira, Pelinsari, Ruas et al., 2016).

The socio-economic and demographic variables (age, sex, origin, self-declared skin color, education, marital status, family income, number of people in the family), and information about the transplant (type and stage) were collected by interview and consultation of patient records. On clinical examination, the number of present teeth, the visible plaque index (VPI) (Aynamo & Bay, 1975), modified gingival index (MGI), drug-induced gingival overgrowth (DIGO) and the periodontal clinical parameters: probing depth (PD), bleeding on probing (BoP), level of clinical insertion (CAL), gingival recession (GR) were recorded. A single trained and calibrated examiner (ICC inter-examiner agreement ≥ 0.947) performed all data collection.

The parameters PD, BoP, CAL, GR and VPI were recorded in all teeth present in the upper and lower arches using the North Carolina PC-PUNC 15 millimeter probe (Hu-Friedy[®], Chicago, IL, USA). To record the indexes IGM and CGID, the regions of canine to canine on the buccal and lingual surfaces of the upper and lower arches were evaluated.

The periodontal diagnosis was based on clinical parameters and the cases of periodontitis were defined by the presence of 1) Loss of interdental clinical insertion ≥ 2 non-adjacent sites, or 2) Loss of buccal or lingual clinical insertion ≥ 3 mm with probing depth ≥ 4 mm detectable in two teeth or more. This loss of insertion loss observed could not be attributed to non-periodontal causes such as traumatic gingival recession, tooth decay that extends to the cervical area of the tooth, loss of clinical insertion on the distal face of a second molar in association with poor positioning or extraction of a third molar, an endodontic lesion that drains through the marginal periodontium, and the occurrence of a vertical root fracture (Tonetti, Greenwell, Kornman 2018). Gingivitis was defined as gingival inflammation, with no loss of periodontal insertion (Mayer, Ginesin, Machtei, 2017; Trombelli, Farina, Silva et al. 2018) characterized by erythema, gingival edema, associated with the percentage of sites with bleeding on probing greater than or equal to 10%, and in rare cases, spontaneous (Trombelli, Farina, Silva et al. 2018). Periodontal health cases were defined when: (1) the periodontium showed normal levels of insertion and support (healthy and non-inflamed structural periodontium), without manifestations or with minimal levels of clinically detectable inflammation (Lang e Bartold, 2018).

For the measurement of the volume and collection of gingival crevicular fluid, strips of Periopaper[®] paper (PerioCol Collection Strip, Oraflow, Plainview, NY, USA) were inserted 1 mm into the gingival sulcus, for 30 seconds, in 4 teeth (four gingival

sulcus with higher PS value, with 1 tooth in each quadrant and non-contiguous dental surfaces) (Lages, Costa, Cortelli et al., 2015). The respective volumes were measured immediately after each collection with a Periotron 8000® device (IDE Interstate, Amityville, NY, USA).

Descriptive analysis of the variables was performed and the absolute and relative frequencies were presented (Table 1). The data did not meet the assumptions of normality (Shapiro Wilk test; $p = 0.000$) and homoscedasticity (Levene test; $p = 0.000$). In order to compare the medians of periodontal outcomes between transplant individuals and the control group, and each type of transplant with its control group the Wilcoxon test was performed. The Mann-Whitney test was used to compare the pre- and post-transplant stages. For the analysis of outcomes, depending on the types of transplant, the Kruskal Wallis and Dunn-Bonferroni tests were used for multiple comparisons. In all tests, it was adopted the significance level of 5%.

Considering that an individual pairing by sex and age was performed for transplant and control patients, conditional binary logistic regression models were used to assess the factors associated with periodontitis. The outcome was dichotomized between patients with and without periodontitis (Tonetti, Greenwell, Kornman 2018). Each covariate (transplant condition, origin, ethnic group, civil status, education, family monthly income, number of people in the family, VPI and number of teeth present) was separately included in the regression model, and an unadjusted OR was estimated (CI 95%). The covariables with values of $p < 0.25$ were included in the final conditional binary logistic model, where only variables with values of $p < 0.05$ would remain. The Hosmer & Lemeshow test verified the adequacy of the final model. All statistical analyzes were performed using SPSS for Windows software version 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

The sample of this study is composed of 62 individuals, being 31 controls and 31 in transplant condition. In the group of transplant individuals, 20 were in the pre-tx phase and 11 in the post-tx phase, divided into three groups: HSCT ($n = 10$), liver Tx ($n = 10$) and kidney Tx ($n = 11$). The descriptive analysis of the socioeconomic and demographic variables of transplant patients, the control group and the total sample is shown in table 1.

Table 2 shows the absolute and relative frequencies of periodontal diagnosis in the sample. The prevalence of periodontitis in the total sample was high (62.9%). The

frequency of periodontitis was higher in the transplant group (67.7%) when compared to the control group (58.1%). It was observed a higher frequency of periodontitis in the pre-Tx phase (75%) compared to the post-tx phase (54.5%). The group with the highest frequency of periodontitis was Tx-liver (80%).

Table 3 shows the periodontal diagnosis according to extension and severity, in the transplant and control groups. A higher frequency of localized stage I periodontitis can be observed in the total sample (30.6%), in the transplant group (32.3%) and in the control group (29%).

Among the periodontal indexes and clinical parameters evaluated, CAL was significantly higher in the pre-transplant phase (2.91 mm) than in the post-transplant phase (2.53 mm) ($p = 0.05$). The other periodontal outcomes evaluated VPI, BoP, PD, MGI, DIGO, GR (V and L), volume and flow of the CGF and number of teeth present did not vary significantly between the transplant phases.

The medians of VPI, PD, CAL, CGF volume and flow in the transplant group were higher than the ones in the control group. Control group participants had a higher number of teeth present and a higher median of MGI. The other variables showed no statistically significant difference between the groups (table 4).

The comparison of the variables studied between the types of transplantation with their respective control group showed that for the HSCT group, no statistically significant difference was found. For the Tx-liver group, the variables VPI ($p = 0.009$), PD ($p = 0.028$), MGI ($p = 0.005$), DIGO ($p = 0.022$), CGF volume ($p = 0.028$) and number of teeth present ($p = 0.024$) differed significantly from the control group. The medians of VPI ($p = 0.008$), PD ($p = 0.033$), MGI ($p = 0.003$), flow ($p = 0.043$) and CGF volume ($p = 0.043$) were significantly higher in the Tx-kidney group compared to the control (table 5).

In the comparisons among the three different transplant groups, the periodontal outcomes did not differ significantly, except for the number of present teeth ($p = 0.024$), with statistically significant difference between the liver Tx and kidney Tx groups.

The conditional binary logistic regression analysis showed that none of the variables analyzed were associated with the presence of periodontitis in the final model ($p > 0.05$) (table 6).

DISCUSSION

This cross-sectional comparative study rejected the null hypothesis and showed, in summary, that the frequencies of periodontitis were higher in individuals in

transplant condition than in the control group without diagnosed systemic disease. The frequency of periodontitis was higher in the pre-transplant phase than in the post-transplant phase and among Tx-liver patients, compared to Tx-kidney and HSCT. Localized stage I periodontitis was the most frequent diagnosis found in the sample. VPI, PD, CAL, CGF volume and flow and tooth loss were greater in the transplant group than in the control group. However, the presence of periodontitis was not affected by the condition of transplantation, when adjusted for the socioeconomic and geographical covariates, VPI and number of teeth present.

Most oral problems in transplant patients develop as a direct consequence of drug-induced immunosuppression or the procedure itself (Nappalli, Lingappa 2015). Periodontal disease (PD) is characterized by inflammation, which, admittedly, performs fundamental role in transplant rejection. Given the known association between IL-6 and periodontitis, serum levels of interleukin-6 (IL-6) can identify individuals with a higher risk of rejection (Shaqman, Ioannidou, Burleson, Hull, Dongari-Bagtzoglou 2010). Although the transplant condition did not increase the OR for periodontitis, the percentages of VPI, PD, CAL, CGF volume and flow, and tooth loss were higher in the transplant group compared to the control group. These results are in accordance with the reports of other controlled cross-sectional studies (Shaqman, Ioannidou, Burleson, Hull, Dongari-Bagtzoglou 2010; Thorman, Neovius, Hylander, 2009).

No comparative study of the severity of periodontitis among transplant individuals and controls without diagnosed systemic disease, using the current classification for periodontal diseases (Fine, Patil, Loos, 2018) has been found. While in the present study, localized stage I periodontitis was the most prevalent of the total sample, as well as in the transplant and control groups, the prevalence of severe periodontitis did not differ significantly among renal and cardiac transplant recipients and controls, using the International Consensus Report for Classification of Periodontal Diseases and Conditions, stated in 1999 (Shaqman, et al., 2010).

Higher averages of PD in Tx-liver patients compared to controls were attributed to the medications used in post-transplantation and the time interval required for liver function to be completely restored (Oettinger-Barak, Barak, Machtei et al. 2001). Likewise, higher VPI among Tx-liver patients has been reported in other studies Alazani, Alkheder, Qudeimat (2019) and Olczak-Kowalczyk et al. (2011). The poor oral hygiene indicates the need for improvements in preventive oral health care. HSCT candidates showed a high prevalence of periodontal diseases and VPI was positively correlated

with gingival bleeding (Nuernberg et al. 2017). The CAL and PD provide different information on the epidemiology of periodontitis. The CAL is an indicator of cumulative tissue destruction, including previous periodontitis, while PD is an indicator of the current state of the disease (Klassen, Krasko, 2002). Thus, higher PD and CAL in the Tx group than in the controls indicate that the first group of individuals has more current and past periodontal disease load than their systemically healthy controls.

The volume and flow rate of the GCF are indicators of changes in vascular permeability, which occurs in the early stages of inflammation (Champagne, Buchanan, Reddy et al., 2003). Thus, a greater volume and flow of CGF in Tx patients reflects greater periodontal inflammation (Smith, Geegan, 1991). Other studies corroborate our findings, reporting transplanted individuals with a number of missing teeth, CAL \geq 4mm and average PD greater than their healthy controls (Ioannidou et al., 2006; Shaqman, et al., 2010).

Surprisingly, individuals in the control group had higher MGI medians, in discordance with the results found in dialysis patients and kidney transplant recipients (Joseph, Anandan, Melemadathil, 2015). The low incidence of gingival growth and mucosal damage observed in the study Joseph, Anandan, Melemadathil (2015) may be due to the effect of tacrolimos, the non-surgical periodontal treatment implemented and the maintenance of good oral hygiene.

A worse periodontal condition seems to be more associated with the presence or not of local or systemic inflammation than with the stage of the transplant itself. The pre-transplant phase, due to the insufficiency of the affected organ or medications, may be associated with more inflammation, justifying a worse periodontal condition in this phase. In this study, periodontitis was more frequent in the pre-transplant phase, in which patients had greater loss of insertion. Pre-tx individuals are in a hyper-inflammatory state that may have been minimized with the realization of the Tx. Due to its hyper inflammatory state, periodontal disease, specifically gingivitis, has a high prevalence in patients with chronic renal failure or pre-kidney disease, with excessive plaque formation and poor oral hygiene (Borawski, Wilczyńska-Borawska, Stokowska, 2006; Thorman, Neovius, Hylander, 2009). Inflammation is associated with the deterioration of solid organ transplants (Shaqman et al., 2010). Chronic periodontitis is linked to systemic inflammation, although its causal or comorbid role is not completely clear. The greater loss of CAL in the pre-tx phase can also result from past periodontitis, indicating cumulative tissue destruction (Klassen, Krasko, 2002). The other outcomes

studied (VPI, BoP, PD, MGI, DIGO, GR, CGF volume and flow and number of teeth present) did not vary significantly depending on the phase of the transplant. Although Tx-kidney promotes increased salivary flow and decreased symptoms of dry mouth and thirst, DMFT, VPI, BoP and periodontal indexes have not changed significantly when comparing pre- and post-tx patients (Bots, Brand, Poorterman et al., 2005). After Tx-liver, foci of odontogenic infection, chronic inflammatory processes in periodontal tissues with dystrophy of epithelial cells and change of single cells from the tegumentary epithelium and lymphocytes in the pre-tx phase to epithelial and inflammatory cells of the post phase were observed (Gazhva, Kasumov, Bolotnova, Teterin, Shkarednaya, et al., 2018).

In the analysis of the three different types of transplantation with their respective control groups, individuals with Tx-liver had higher VPI, PD, DIGO and CGF volume than patients without diagnosed systemic disease. The MGI and number of teeth present were lower in the Tx group compared to patients without diagnosed systemic disease. These findings corroborate, in part, with the data from the study by Oettinger-Barak, Barak, Machtei et al. (2001) in which PD and CAL were significantly higher in the transplant group compared to the control group. However, similar indexes of plaque and gingival have been found. Pathological processes that develop in the liver, as a rule, lead to disturbances in the hard tissues of the teeth and in the oral mucous membranes (Gazhva, et al., 2018). However, few studies have indexes, parameters and periodontal diagnosis associating periodontal and liver diseases. A systematic review identified nine studies comparing the periodontal and dental health of liver-tx patients with healthy individuals. The meta-analysis showed that post-tx patients had similar VPI and a higher gingival index than healthy controls. The differences in the results of the meta-analysis in relation to the present study can be explained by having included, among nine studies, only two in adults (Didilescu, Lazu, Pronk, Vacaru, Brand 2020). For the flow of GCF and number of present teeth in liver patients, no results were found for adult individuals compared to healthy controls. Most of the available studies are reviews, animal studies, general studies, with a design that does not include a systematically healthy control group, while those with a control group are in children.

Patients with end-stage renal disease (ESRD) or renal pre-tx present more dental problems in the oral mucosa, salivary glands and jaw bones than healthy controls (Bots, Brand, Poorterman et al., 2005). In the present study, the VPI, PD and MGI parameters were significantly higher in the Tx-kidney group compared to the control

group. Individuals with Tx-kidney have excessive plaque formation and poor oral hygiene and are associated with periodontal diseases, specifically gingivitis (Borawski, et al., 2006; Thorman, Neovius, Hylander, 2009). However, we found lower GCF volume and flow in Tx-kidney patients compared to their control references. Patients with chronic kidney disease and ESRD are in a state of uremia due to limited or reduced ability of the kidneys to filter properly, increasing the level of toxic substances in the bloodstream by activating T and B lymphocytes, monocytes and macrophages (Sorina, Irina, Liliana, Ionut, Gabriel, et al., 2016) resulting in a reduced response from the host to subgingival gram-negative microbial aggression (Ibrahim et al. 2020).

Comparing individuals with HSCT, Tx-liver, Tx-kidney, the only condition that varied significantly was the number of present teeth. The greatest tooth loss occurred in the Tx-liver group and the lowest loss in the Tx-kidney. Patients eligible for solid organ transplantation require treatments with immunosuppressive drugs that, in the long run, can be lead to loss of teeth, the appearance of caries lesions, as well as periodontal and mucous membrane pathologies (Wychowanski, Szubinska-Lelonkiewicz, Osiak et al., 2020). Post-liver Tx patients maintained stable periodontal clinical parameters for a period of 10 years, however, some radiographic bone loss occurred during that time. The tooth loss observed ranged from 0 to 4 in 10 years of follow-up, representing an annual rate of 0.24 teeth per patient (Machtei, Falah, Oettinger-Barak, Baruch, Horwitz 2012). Pre- Tx-kidney patients may have associated bone abnormalities such as bone mineral disease, which is one of the determinants of alveolar bone loss, increased mobility and tooth loss (Miernik, Madziarska, Klinger, Weyde, Więckiewicz 2017). Patients undergoing Tx-kidney receive immunosuppressants to prevent rejection of transplantation associated with calcium channel blockers to treat hypertension associated with Tx-kidney. Cyclosporine A (immunosuppressive) and calcium channel blockers are 2 of the 3 drugs that have the side effect of installing a condition that is DIGO. This condition promotes gingival inflammation and can amplify the existing PD leading to tooth loss (Nanda, Singh, Sharma, Arora 2019). Hyposalivation is a risk factor for oral diseases in HSCT recipients that can eventually lead to tooth loss (Uutela, Passweg, Halter, Gerull, Weiger, et al., 2019).

In the final conditional binary logistic regression model, none of the explanatory variables analyzed were associated with the presence of periodontitis. The same result was observed when the influence of periodontitis on renal function was verified in transplant recipients, showing that none of the quantitative periodontal variables was

significantly associated with allograft deterioration (Ioannidou et al., 2010). However, the destruction of periodontal tissue and the local synthesis of IL-6 are associated with elevated serum levels of IL-6 in Tx receptors. This can have serious implications for the deterioration of solid organ Tx and chronic rejection (Ioannidou et al., 2006). Serum IL-6 and C-reactive protein (CRP) are higher in transplanted individuals compared to control individuals and in individuals with severe periodontitis compared to individuals without periodontitis (Shaqman et al., 2010). These findings suggest the need of further investigation of the the presence of systemic inflammatory markers such as proinflammatory cytokines when searching for periodontal diseases among transplant patients.

Conflict of interest

None to declare.

REFERENCES

- Aimetti, M., Romano, F., Marsico, A., Navone, R. (2008). Non-surgical periodontal treatment of cyclosporin A-induced gingival overgrowth: immunohistochemical results. *Oral Dis*, 2008 Apr;14(3):244-50. doi: 10.1111/j.1601-0825.2007.01364.x.
- Akintoye, S. O., Brennan, MT, Graber CJ, Mckinney BE, Rams TE, Barrett et al. (2002). A retrospective investigation of advanced periodontal disease as a risk factor for septicemia in hematopoietic stem cell and bone marrow transplant recipients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Nov;94(5):581-8. doi: 10.1067/moe.2002.128960.
- Aynamo, J., Bay, I. (1975). Problems and proposals for recording gingivits and plaque. *Int Dent J*, Dec;25(4):229-35.
- Barbosa, F.I., Araújo, P. V., Machado, L. J. C, Magalhães, C. S. G., Milena, M. M., Moreira, A. N. (2018). Effect of photodynamic therapy as an adjuvant to non-surgical periodontal ther-apy: Periodontal and metabolic evaluation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 22:245-250. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.04.013.
- Boer, C. C., Correa, M. E. P., Miranda, E. C. M., De Souza, C. A. (2010). Taste disorders and oral evaluation in patients undergoing allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transpl* Apr;45(4):705-11. doi: 10.1038/bmt.2009.237.
- Borawski, J., Wilczyńska-Borawska, M., Stokowska, W., Myśliwiec, M. (2007). The periodontal status of predialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. Feb;22(2): 457-464. doi: 10.1093/ndt/gfl676.
- Bots, C. P., Brand, H. S., Poorterman, J. H., Van Amerongen, B. M., Valentijn-Benz, M., Veerman, E. C, et al. (2007). Oral and salivary changes in patients with end

stage renal disease (ESRD): a two years follow-up study. *Br Dent J*. Jan 27; 202(2):E3. doi: 10.1038/bdj.2007.47.

Didilescu, A., Lazu, A., Pronk, C., Vacaru, R. P, Brand HS (2020) Clinical periodontal and dental findings in liver transplant patients: a systematic review and meta-analysis. *Br Dent J* 228, 108–116 <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1196-4>

Fernandes, L. L. D., Torres, S. R., Garnica, M., De Souza Gonçalves, L. S., Junior A. S., Vasconcellos, A. C, et al. (2014). Oral status of patients submitted to autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Support Care Cancer*, Jan;22(1):15–21. doi: 10.1007/s00520-013-1940-2.

Fine, D. H., Patil, A. G., Loos, B. G. (2018). Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *J Periodontol*. v.89, Suppl 1:S103-S119. doi: 10.1002/JPER.16-0712.

Filipovich, A. H., Weisdorf, D., Pavletic, S., Socie, G., Wingard, J. R., Lee, S. J. et al (2005). National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-Host disease: I. diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant*, 11:945-55. doi: 10.1016/j.bbmt.2005.09.004.

Gazhva, S. I., Kasumov, N. S., Bolotnova, T. V., Teterin, A. I., Shkarednaya, O. V., et al., (2018). Osobennosti struktury stomatologicheskikh zabolevaniï u patsientov s dif-fuznymi porazheniïami pecheni do i posle transplantatsii [Oral diseases structure in patients with diffuse liver lesions before and after transplantation]. *Stomatologiya (Mosk)*. 97(5):8-10. Russian. doi: 10.17116/stomat2018970518.

Guggenheimer, J., Eghtesad, B., Close, J. M., Shay, C., Fung, J. J. (2007). Dental health status of liver transplant candidates. *Liver Transpl*, Feb;13(2):280-6. doi: 10.1002/lt.21038.

Gürkan, C.A., Özcan, M., Karakuş, Ö., Zincircioğlu, G., Arat, M., et al. (2013). Periodontal status and post-transplantation complications follow-ing intensive periodontal treatment in patients underwent allogenic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. *Int J Dent Hyg*, May;11(2):84-90. doi: 10.1111/j.1601-5037.2012.00550.x.

Helenius-Hietala, J., Ruokonen, H., Gronroos, L. et al. (2013) Self-reported oral symptoms and signs in liver transplant recipients and a control population. *Liver Transpl*, 19: 155–163. doi: 10.1002/lt.23573.

Ioannidou, E., Kao, D., Chang, N., Burlison, J., Dongari-Bagtzoglou, A. (2006) Elevated serum interleukin-6 (IL-6) in solid-organ transplant recipients is positively associated with tissue destruction and IL-6 gene expression in the periodontium. *J Periodontol*, Nov;77(11):1871-8. doi: 10.1902/jop.2006.060014.

Ioannidou, E., Shaqman, M., Burlison, J., Dongari-Bagtzoglou, A. (2010). Periodontitis case definition affects the association with renal function in kidney transplant recipients. *Oral Dis*, 16(7):636-642. doi:10.1111/j.1601-0825.2010.01665.x

Ibrahim, H. A., Kassim, N. K., Jamsari, F. Z., Zainuddin, S. L. A., Hanafi, M. H., Adnan, A. S. (2020). Periodontal Health of Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients in a Northeast Peninsular Malaysia Tertiary Hospital. *Malays J Med Sci*, Feb;27(1):106-114. doi: 10.21315/mjms2020.27.1.11.

Javed, F., Abduljabbar, T., Vohra, F., Malmstrom, H., Rahman, I., Romanos, G. E. (2017). Comparison of periodontal parameters and self-perceived oral symptoms among cigarette smokers, individuals vaping electronic cigarettes, and never smokers. *J periodontol*, Oct;88(10): 1059-65.

Kauffels, A., Schmalz, G., Kollmar, O. et al. (2017) Oral findings and dental behaviour before and after liver transplantation – a single-centre cross-sectional study. *Int Dent J*, 67: 244–251. doi: 10.1111/idj.12290

Klassen, J. T., Krasko, B. M. The dental health status of dialysis patients. (2002). *J Can Dent Assoc*, 68(1):34–38.

Lages, E. J., Costa, F. O., Cortelli, S. C., Cortelli, J. R., Cota, L. O., Cyrino, R. M., et al. (2015). Alcohol consumption and periodontitis: quantification of periodontal pathogens and cytokines. *J Periodontol*, Sep;86 (9):1058-68. doi: 10.1902/jop.2015.150087.

Lucas, V. S., Roberts, G. J., Beighton, D. (1998). Oral health of children undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transpl*. 22: 801–08.

Machtej, E. E., Falah, M., Oettinger-Barak, O., Baruch, Y., Horwitz, J. (2012). Periodontal status in post-liver transplantation patients: 10 years of follow-up. *Quintessence Int*. Nov-Dec;43(10):879-85.

Miernik, M., Madziarska, K., Klinger, M., Weyde, W., Więckiewicz, W. (2017). The assessment of prosthetic needs of ESRD patients and the general population in Poland on the basis of the Eichner classification and teeth number: A brief, preliminary report. *Adv Clin Exp Med*, Aug;26(5):777-780. doi: 10.17219/acem/63155.

Miranda, L. A., Fischer, R.G., Sztajn bok, F. R., Figueredo, C. M. S., Gustafsson, A. (2003). Periodontal conditions in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Clin Periodontol*, Nov;30(11):969-74.

Nanda, T., Singh, B., Sharma, P., Arora, K. S. (2019). Cyclosporine A and amlodipine induced gingival overgrowth in a kidney transplant recipient: case presentation with literature review. *BMJ Case Rep*, May 28;12(5):e229587. doi: 10.1136/bcr-2019-229587.

Nappalli, D., Lingappa, A. (2015). Oral manifestations in transplant patients. *Dent Res J (Isfahan)*, May-Jun; 12(3):199-208.

Nylund, K. M., Meurman, J. H., Heikkinen, A. M., Furuholm, J. O., Ortiz, F., Ruokonen, H. M. (2018). Oral health in patients with renal disease: a longitudinal study from

predialysis to kidney transplantation. *Clin Oral Investig*, Jan;22(1):339-47. doi: 10.1007/s00784-017-2118-y.

Oettinger-Barak, O., Barak, S., Machtei, E. E. et al. (2001) Periodontal changes in liver cirrhosis and posttransplantation patients. I: clinical findings. *J Periodontol*, 72: 1236–1240. doi: 10.1902/jop.2000.72.9.1236.

Pereira, T. D. S. F., Pelinsari, F. C. M., Ruas, B. M., Avelar, L. P. P., De Fonseca, V. J., De Abreu, M. H. N., et al. (2016). Postoperative complications after dental extraction in liver pretransplant patients. *Spec Care in Dentist*, Sep;36(5):277-81. doi: 10.1111/scd.12179.

Reyes, U., Spolarich, A. E., Han, P. P. (2016). A comprehensive oral preventive care protocol for caring for dental renal transplant population. *The J Dent Hyg*. Apr; 90(2):88-99.

Russo, M. W. (2017). The Care of the post liver transplant patient. *J Clin Gastroenterol*. Sept;51(8):683-92.

Schmalz, G., Kauffels, A., Kollmar, O., Slotta, J. E., Vasko, R., Müller, G. A., et al. (2016). Oral behavior, dental, periodontal and microbiological findings in patients undergoing hemo-dialysis and after kidney transplantation. *BMC Oral Health*, Aug 17;16(1):72. doi: 10.1186/s12903-016-0274-0.

Shaqman, M., Ioannidou, E., Burleson, J., Hull, D., Dongari-Bagtzoglou, A. (2010). Periodontitis and inflammatory markers in transplant recipients. *J Periodontol*. May;81(5):666-72. doi: 10.1902/jop.2010.090570.

Sorina, S., Irina, U., Liliana, P., Ionut, N., Gabriel, V., Silvia, M. (2016). Assessment of oral and periodontal parameters in patients with endstage chronic kidney disease. *Balk J Dent Med*, 19(3):153–157. <https://doi.org/10.1515/bjdm-2015-0052>

Souza, T. O. (2015). Avaliação do efeito anti-inflamatório dos fármacos: atorvastatin, carvedilol, olmesartan e telmisartan, em modelo experimental da doença periodontal induzida em ratos. 126 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Spratt, H., Boomer, S., Irwin, C. R., Marley, J. J., James, J. A., Maxwell, P. et al., (1999). Cyclosporin associated gingival overgrowth in renal transplant recipients. *Oral Dis*, Jan;5(1):27–31. doi: 10.1111/j.1601-0825.1999.tb00060.x.

Tonetti, M. S., Greenwell, H., Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*, Jun;89 Suppl 1:S159-S172. doi: 10.1002/JPER.18-0006.

Thorman, R., Neovius, M., Hylander, B. (2009). Clinical findings in oral health during progression of chronic kidney disease to end-stage renal disease in a Swedish population. *Scand J Urol Nephrol*, 43(2):154–159. doi.org/10.1080/00365590802464817

Utela, P., Passweg, J., Halter, J., Gerull, S., Weiger, R., et al., (2019). Common oral diseases, hyposalivation and survival post-HSCT, a longitudinal study. *Eur J Haematol*, Oct;103(4):300-306. doi: 10.1111/ejh.13283.

Wychowski, P., Szubinska-Lelonkiewicz, D., Osiak, M., Nowak, M., Kosieradzki, M., Fiedor, P. (2020). New Approach to Treatment of High-Risk Allograft Recipients Under Chronic Immunosuppression With Tooth Loss. Evaluation of Safety and Longevity of Dental Implants: A Case Report. *Transplant Proc.* Oct;52(8):2558-2562. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.02.103.

Table 1: Characterization of sample regarding socio-economic and demographic variables in transplant (n = 31) and control groups (n = 31), Brazil, 2019-2020.

Variables	Transplant (n=31) n(%)	Control (n=31) n(%)	Total (n=62) n(%)
Age*			
≥ 47 years old	18 (58,1)	15 (48,4)	33 (53,2)
20 to 46 years old	13(41,9)	16 (51,6)	29 (46,8)
Sex			
Male	20 (64,5)	20 (64,5)	(40) 64,5
Female	11 (35,5)	11 (35,5)	(22) 35,5
Origin **			
Belo Horizonte and metropolitan area	24 (77,4)	25 (80,6)	49 (79,0)
Interior MG and other regions of the country	7 (22,6)	6 (19,4)	13 (21,0)
Self-declared skin color			
Not white	24 (77,4)	19 (61,3)	43 (69,4)
White	7 (22,6)	12 (38,7)	19 (30,6)
Marital Status ***			
Married / Living together	14 (45,2)	12 (38,7)	26 (41,9)
Single/ Separated/ Divorced/ Widower	17 (54,8)	19 (61,3)	36 (58,1)
Schooling ****			
More than 11 years of study	9 (29,0)	21 (67,7)	30 (48,4)
Less than 11 years of study	22 (71,0)	10 (32,3)	32 (51,6)
Family monthly income			
> 5 minimum wages	2 (6,5)	10 (32,3)	12 (19,4)
1 to 5 minimum wages	20 (64,5)	20 (64,5)	40 (64,5)
up to 1 minimum wage	9 (29,0)	1 (3,2)	10 (16,1)
Number of people in the family			
> 3 people	18 (58,1)	9 (29,1)	27 (43,5)
≤3 people	13 (41,9)	22 (70,9)	35 (56,5)

* WHO age range classification: young / young adult (20-46 years) and middle age and elderly (over 47 years)

** Proximity to the treatment site

*** Individuals living alone or accompanied

**** Individuals who attended high school and those who attended higher education

Table 2: Absolute and relative frequencies of periodontal diagnosis in the complete sample, in the transplant and control groups, pre- and post-tx groups, and different types of transplant.

Diagnosis of periodontal condition	Complete Sample N (%)	Transplant N (%)	Transplant N (%)					Control N (%)
			Pre	Post	HSCT	Liver	Kidney	
Health	5 (8,1)	2 (6,5)	2 (10)	-	-	1 (10)	1 (9,1)	3 (9,7)
Gingivitis	18 (29,0)	8 (25,8)	3 (15)	5 (45,5)	3 (30)	1 (10)	4 (36,4)	10 (32,3)
Periodontitis	39 (62,9)	21 (67,7)	15 (75)	6 (54,5)	7 (70)	8 (80)	6 (54,5)	18 (58,1)
N (%)	62(100%)	31 (100%)	20(100%)	(11)100%	10(100%)	10(100%)	11(100%)	31(100%)

Table 3: Absolute and relative frequencies of periodontal diagnoses by severity and extension for the complete sample, the transplant and control groups.

Periodontal diagnosis	Complete sample N (%)	Transplant N (%)	Control N (%)
Health	5 (8,1)	2 (6,5)	3 (9,7)
Localized Gingivitis	9 (14,5)	3 (9,7)	6 (19,4)
Generalized Gingivitis	9 (14,5)	5 (16,1)	4 (12,9)
Periodontitis Est. I - localized	19 (30,6)	10 (32,3)	9 (29)
Periodontitis Est. I - generalized	2 (3,2)	—	2 (6,5)
Periodontitis Est. II - localized	10 (16,1)	6 (19,4)	4 (12,9)
Periodontitis Est. II - generalized	2 (3,2)	1 (3,2)	1 (3,2)
Periodontitis Est. III - localized	2 (3,2)	1 (3,2)	1 (3,2)
Periodontitis Est. III - generalized	1 (1,6)	—	1 (3,2)
Periodontitis Est. IV - localized	3 (4,8)	3 (9,7)	—
N (%)	62 (100%)	31 (100%)	31 (100%)

Table 4: Medians and interquartile distances of periodontal indexes and clinical parameters, volume and flow of gingival crevicular fluid and number of teeth present in the transplant and control groups.

	Transplant (n= 31)	Control (n= 31)	p-value
	Median [Interquartile distance]		
VPI [†]	52,50 [32,25]	45,53 [25,18]	0,001*
BoP [†]	23,91 [18,65]	23,68 [15,85]	0,695
PD [‡]	2,38 [0,44]	2,08 [0,39]	0,003*
CAL [‡]	2,76 [0,66]	2,16 [0,81]	0,005*
MGI [†]	0,29 [1,42]	0,46 [1,10]	0,000*
DIGO [†]	0,00 [11,00]	0,00 [9,00]	0,094
GR - V [‡]	0,00 [3,00]	0,00 [1,00]	0,115
GR - L [‡]	0,00 [2,00]	0,00 [0,00]	0,062
CGF Volume ^{##}	(n= 21) 125,75 [47,00]	(n= 18) 117,25 [45,04]	0,003*
CGF flow ^{###}	(n= 21) 93,20 [45,05]	(n= 18) 79,15 [51,57]	0,010*
Number of present teeth	23,00 [10,00]	28,00 [6,00]	0,020*

† values expressed as percentages

‡ values expressed in millimeters

values expressed in microliters

values expressed in mL/h

* Wilcoxon

Table 5: Medians and interquartile distances of indexes and periodontal clinical parameters, volume and flow of gingival crevicular fluid, and number of teeth present in the HSCT, liver Tx and kidney Tx groups and their respective controls.

	HSCT(n=10)	Control(n=10)		Liver Tx(n=10)	Control(n=10)		Kidney Tx(n=11)	Control(n=10)	
Periodontal disease diagnosis	Median [Interquartile distance]		p-value	Median [Interquartile distance]		p-value	Median [Interquartile distance]		p-value
VPI [†]	45,17 [41,54]	46,06 [40,27]	0,959	69,71 [39,28]	45,91 [29,18]	0,009**	52,50 [32,25]	37,08 [30,08]	0,008**
BoP [†]	18,23 [15,38]	27,19 [26,37]	0,285	30,14 [29,67]	24,58 [16,91]	0,508	25,00 [13,52]	21,29 [12,50]	0,374
PD [‡]	2,07 [0,53]	2,19 [0,76]	0,508	2,48 [0,20]	2,13 [0,36]	0,028**	2,38 [0,55]	2,05 [0,16]	0,033**
CAL [‡]	2,49 [0,74]	2,34 [0,95]	0,508	2,98 [0,74]	2,64 [0,72]	0,059	2,70 [0,61]	2,11 [0,25]	0,110
MGI [†]	1,20 [1,57]	0,32 [1,12]	0,515	0,49 [1,52]	0,80 [1,31]	0,005**	0,28 [0,44]	0,24 [1,12]	0,003**
DIGO [†]	0,00 [19,00]	4,00 [12,75]	0,401	0,00 [4,50]	0,00 [3,00]	0,022**	4,00 [19,00]	0,00 [12,00]	0,213
GR-V [‡]	--	--	*	1,00 [2,25]	0,00 [2,25]	0,553	0,00 [0,00]	0,00 [1,00]	0,116
GR-L [‡]	--	--	*	0,00 [1,50]	0,00 [0,50]	0,225	0,00 [5,00]	0,00 [0,00]	0,116
CGF Volume ^{##}	--	--	*	138,12 [21,75]	106,00 [11,44]	0,028**	104,25 [59,25]	157,00 [53,63]	0,043**
CGF flow ^{###}	--	--	*	101,40 [26,27]	68,35 [10,75]	0,116	95,90 [66,48]	129,88 [40,23]	0,043**
Number of present teeth	25,50 [9,50]	28,00 [8,25]	0,574	17,00 [6,50]	26,00 [7,75]	0,024**	26,00 [10,00]	28,00 [4,00]	0,284

† values expressed as percentages

‡ values expressed in millimeters

values expressed in microliters

values expressed in mL/h * There are not enough valid cases to perform the Wilcoxon Signed Classification Test for: RG_V, RG_V control, RG_L, RG_L control, CGF volume and flow. ** Wilcoxon

Table 6 - Factors associated with the presence of periodontitis among transplanted (n = 31) and non-transplanted (n = 31) patients, Brazil, 2019-2020.

	Periodontitis n (%)	Unadjusted OR (95% CI)	P-value
Group			
Control (n=31)	18 (58.1)	1	0.431
Transplant (n=31)	21 (67.7)	1.52 (0.54-4.28)	
Origin*			
Metropolitan region (n=49)	31 (63.3)	1	0.909
Other regions (n=13)	08 (61.5)	0.93 (0.26-3.27)	
Ethnic group			
Non-white (n=43)	26 (60.5)	1	0.551
White (n=19)	13 (68.4)	1.42 (0.45-4.45)	
Marital Status			
Married/ Living together (n=26)	17 (65.4)	1	0.731
Single/Separated/ Divorced/Widower (n=36)	22 (61.1)	0.83 (0.29-2.38)	
Schooling			
More than 11 years (n=30)	16 (53.3)	1	0.134
Up to 11 anos (n=32)	23 (71.9)	2.24 (0.78-6.41)	
Family income			
More than 5 minimum wages (n=12)	5 (41.7)	1	0.156
1 to 5 minimum wages (n=40)	26 (65.0)	2.60 (0.70-9.72)	
Up to 1 minimum wage (n=10)	8 (80.0)	5.60 (0.81-38.5)	
Number of Family members			
More than 3 individuals (n=27)	15 (55.6)	1	0.295
Up to 3 individuals (n=35)	24 (68.6)	1.75 (0.62-4.95)	
Visible Plaque Index			
Up to 30.0% (n=8)	5 (62.5)	1	0.980
More than 30.0% (n=54)	34 (63.0)	1.02 (0.22-4.73)	
Number of present teeth			
More than 26 (n=30)	16 (53.3)	1	0.134
Up to 26 (n=32)	23 (71.9)	2.24 (0.78-6.41)	

5.2 Oral health related quality of life in transplant patients: a comparative cross-sectional study

Tuélita Marques Galdino¹
Carla de Souza Oliveira²
Allyson Moreira Nogueira³
Maria Elisa Souza Silva⁴
Mauro Herique Nogueira Guimarães Abreu⁵
Cláudia Silami de Magalhães³

¹PhD student, Post-Graduate Program in Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

²Associate Professor, Department Dentistry. Ciências da Vida Institute, Universidade Federal de Juiz de Fora, Governador Valadares, Minas Gerais, Brazil

³Full Professor, Department of Restorative Dentistry. Faculty of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

⁴Associate Professor, Department of Restorative Dentistry. Faculty of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

⁵Associate Professor, Department of Social and Preventive Dentistry. Faculty of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Corresponding author: Cláudia Silami de Magalhães, DDS, PhD
Address : Department of Restorative Dentistry, School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Antônio Carlos, 6627, sala 3.342, Pampulha, Belo Horizonte, MG, Brazil. CEP: 31.270-901.
Telephone/Fax: +55-31-34092456. Cell phone: +55-32-999195-2394
E-mail: silamics@yahoo.com

Objectives: To evaluate the impact of oral health on the self-reported quality of life (OHRQoL) of individuals with hematopoietic stem cell (HSCT), liver (Tx-liver) and kidney (Tx-kidney) transplantation, comparing them to control individuals. **Materials and Methods:** Cross-sectional comparative study was conducted with 62 participants in pre and post HSCT, Tx-liver, Tx-kidney situations, and controls without diagnosed systemic disease, matched by sex and age. The impact of OHRQoL was measured with Oral Health Impact Profile (OHIP -14). Socio-demographic data, stage and type of transplant, clinical and periodontal parameters were analyzed. Descriptive analysis, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Wilcoxon and Dunn-Bonferroni

tests were used. To estimate the Odds Ratio, conditional binary logistic regression models were performed. The significance level of 5% was adopted. **Results:** Transplant patients had a worse perception of the impact of OHRQoL than control individuals ($p = 0.015$). HSCT ($p = 0.008$) and Tx-liver ($p = 0.033$) were more impacted than their control groups. The transplant condition did not affect the frequency of high impact of OHRQoL. Individuals with less education (OR = 3.590; 1.021-12.622) and with fewer teeth (OR = 4.991; 95% CI 1.386-17.970) had greater impact. **Conclusions:** Individuals in transplant condition demonstrate a worse perception than the controls without diagnosed systemic disease. The number of teeth present and education level had an impact on the OHRQoL. **Clinical relevance:** To improve the OHRQoL of pre and post-transplant patients, as well as the population in general, public policies that promote the prevention of tooth loss and access to health information are essential.

Keywords: Transplantation. Oral Health. Health-Related Quality of Life. Periodontal Diseases. Tooth Loss

INTRODUCTION

Quality of life (QOL) is the individual's perception of their life situation, in the cultural context in which they live, and concerning their objectives, expectations, standards, and concerns [1]. One of the elements that influences health-related quality of life is the quality of life related to self-reported oral health (OHRQoL) in the context of health and disease [2]. Oral health includes the ability to speak, smile, smell, taste, touch, chew, swallow and express emotions through facial expressions without pain and discomfort, therefore being associated with well-being and QOL [3].

Changes in oral health and diet, in addition to the undesirable effects of immunosuppressive drug therapy, affect patients undergoing transplantation of living organs (heart, lung, kidney, pancreas, liver), tissues (bone marrow, bones, corneas) or stem cells [4,5]. Since they use drugs with important side effects (nephrotoxicity, increased predisposition to bacterial, fungal, and viral infections), systemic effects (metabolic changes - hyperglycemia, hypercholesterolemia) and local effects in the oral cavity, specific dental care [6] may be necessary, differing from the routine clinical protocols.

Patients who wait for transplantation with poor oral health and suffer from worse general health due to their primary diseases, after the surgical procedure, may develop or worsen metabolic diseases [2, 7]. These individuals have a high prevalence of depressive disorders and anxiety caused by their physical condition, as well as by the waiting time, generating fears, restlessness, and disabilities [8]. The transplantation experience and the resulting impacts

greatly vary from patient to patient and require psychosocial support [9]. However, QOL and psychosocial well-being improve for transplant recipients and remain stable for several years [9,10]. An adequate oral health condition can improve QOL and promote the control of sources of infection [2,7,11].

Among the conditions that affect oral health, periodontitis is highlighted as an important public health problem due to its high prevalence, which can lead to tooth loss and disability, negatively affecting masticatory function and aesthetics, being a source of social inequality and impairing QOL [12, 13]. Periodontitis, as biofilm dependent disease, triggers innate, and adaptive immune-inflammatory responses [14,15,16] that cause most of the periodontium tissue destruction [16]. Toxins produced by pathogenic biofilm microorganisms and released locally in the bloodstream trigger the production of cytokines, increasing the level of systemic inflammation [17,18], which is undesirable in patients undergoing transplantation.

Dental and periodontal treatments are necessary before and after transplantation of solid organs to maintain oral health [19]. However, transplant patients see dental treatment as a step towards the success of the procedure, and their main concern does not seem to be the restoration of oral health, but the rapid completion of dental treatment to make the transplant feasible [20].

Few studies in the literature sought an association between oral health and QOL in transplantation patients compared to individuals without diagnosed systemic diseases [10,19,21]. The present study aimed to evaluate aspects of oral health measured by periodontal condition, oral hygiene, and tooth loss, and its impact on the self-reported QOL of individuals with hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), liver transplantation (Tx-liver), and kidney transplantation (Tx-kidney), comparing them to controls without diagnosed systemic disease. The null hypothesis of this study was that the perception of the impact of oral health on the self-reported QOL on patients with HSCT, Tx-liver, and Tx-kidney does not differ from the control individuals.

MATERIALS AND METHODS

This is a cross-sectional comparative study, involving individuals in pre and post HSCT, Tx-liver, and Tx-kidney saw from August 2018 to December 2019, in the extension program of the Dental Faculty, Federal University of Minas Gerais, Brazil. The control group participants were recruited from other general clinics of the Faculty, individually paired, by sex and age. This study was approved by the local Research Ethics Committee (CAAE: 18019619.1.0000.5149).

The sample was recruited by continuous flow, including all patients who met the inclusion criteria: individuals over 18 years old and able to understand and communicate, who agreed

to participate in the research, signed the Free and Informed Consent Form. Individuals who had debilitating general and local conditions at the time of the oral examination, using orthodontic appliances, autoimmune diseases, smokers, pregnant women, and nursing mothers, using antibiotics, steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the last 3 months, with a platelet count below 50,000 units were excluded.

Demographic and socio-economic data (sex, origin, age, self-declared skin color, marital status, education, family monthly income, number of people in the family), transplant phase (pre and post), and type of transplant (HSCT, Tx-liver, and Tx-kidney) were collected by interview and consultation to the patient's medical record.

Oral health was assessed by the number of teeth present and through the following periodontal indexes and clinical parameters: visible plaque index (VPI), clinical attachment loss (CAL), bleeding on probing (BOP), and probing depth (PD). The clinical examination was performed by only one trained and calibrated researcher (Agreement = 0.947, inferior limit: 0.884, upper limit: 0.976). The periodontal diagnosis was based on clinical parameters and the cases of periodontitis were defined by the presence of 1) interdental CAL at ≥ 2 non-adjacent teeth or 2) buccal or oral CAL ≥ 3 mm with PD > 3 mm at ≥ 2 teeth. This CAL observed cannot be attributed to non-periodontal causes such as gingival recession of traumatic origin, dental caries that extends to the cervical area of the tooth, loss of clinical attachment on the distal face of a second molar in association with bad positioning or extraction of a third molar, an endodontic lesion that drains through the marginal periodontium, and the occurrence of a vertical root fracture [22]. Gingivitis was defined as a gingival inflammation condition, and the absence of periodontal attachment loss [23,24] characterized by erythema, gingival edema, associated with the percentage of sites with BOP greater than or equal to 10%, and in rare cases, spontaneous [24].

Periodontal health cases were defined when: (1) periodontium showed normal levels of insertion and support (healthy and non-inflamed structural periodontium), without manifestations, or with minimal levels of inflammation that was clinically detectable [25].

To assess the impact of oral health on self-reported QOL, the OHIP-14 questionnaire was applied [26,27]. The interview instrument used consisted of 14 questions covering the following domains: functional limitation, physical pain, psychological discomfort, physical disability, psychological disability, social disability, and social disadvantage [26, 27]. There were two questions in each domain, in which the answers use a Likert scale coded in 0 (never), 1 (rarely), 2 (sometimes), 3 (often), 4 (very often). The total score of OHIP - 14, per individual, corresponded to the sum of the codes of each one of the fourteen answers of the questionnaire [27],

varying from 0 to 56 points. Higher scores indicate a greater impact on oral health on self-reported QOL [26,28].

Descriptive analysis of the variables was performed and the absolute and relative frequencies were presented (Table 01). The data did not meet the assumptions of normality (Shapiro Wilk test; $p = 0.001$) and homoscedasticity (Levene test; $p < 0.001$). To compare the medians of the OHIP-14 sums between the transplantation individuals and the control group and between each type of transplant with their control group, the Mann-Whitney and Wilcoxon tests were used. To analyze the outcome and its domains, depending on the types of transplant, the Kruskal Wallis and Dunn-Bonferroni tests were used for multiple comparisons. In all tests, the significance level of 5% was adopted.

Considering that an individual matching by sex and age was performed for transplant and control patients, conditional binary logistic regression models were performed to estimate the unadjusted and adjusted Odds Ratio - OR (95% CI). The outcome was dichotomized by the median value, that is, OHIP-14 = 6 [29]. Each covariate was separately included in the regression model, and the unadjusted OR (95% CI) was estimated. Co-variables with p values < 0.25 were included in the final conditional binary logistic model, in which only variables with p values < 0.05 remained. The Hosmer & Lemeshow test verified the adequacy of the final model. The linearity of the logit of the quantitative variables was also checked. We also verified the collinearity by analysis of the variation inflation factor (VIF). All statistical analyses were performed using the SPSS for Windows software version 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

Sixty-two patients were evaluated, being 31 controls and 31 in transplant condition, 20 in the pre-transplant phase and 11 in the post-transplant phase, divided into three groups: HSCT ($n = 10$), Tx-liver ($n = 10$) and Tx-kidney ($n = 11$). Most individuals were male, single/separated/divorced/widowed, from Belo Horizonte and the metropolitan area. The median age of the total sample was 47.0 (DI = 23.50) years. Family monthly income of one to five minimum wages was reported by 64.5% of individuals (Table 01).

The median of OHIP-14 for transplant individuals was significantly higher than the control group (Table 02). When evaluating each type of transplant with its respective control group, the medians of OHIP-14 of HSCT and Tx-liver were significantly higher than their respective controls (Table 03).

The OHIP-14 values did not significantly differ when comparing the three different transplant groups to each other ($p = 0.086$). There was no difference between each of the OHIP-14 domains: functional limitation ($p = 0.323$), physical pain ($p = 0.462$), psychological discomfort

($p = 0.113$), physical disability ($p = 0.815$), psychological disability ($p = 0.159$), social disability ($p = 0.900$) and social disadvantage ($p = 0.342$) among individuals in the transplant group and in the control group.

The unadjusted conditional binary logistic regression model estimated that the transplant condition, the lowest family income, the lowest education level, the marital status, and the lowest number of teeth were associated with a higher prevalence of high impact on OHRQoL. Only the level of education and the number of present teeth remained in the final adjusted model as predictors of the impact of self-reported oral health on QoL among transplant and non-transplant patients. Individuals with less education had a greater impact on OHRQoL (OR = 3.590; 1.021-12.622). Individuals with fewer teeth also had a higher frequency of high impact on OHRQoL (OR = 4.991; 95% CI 1.386-17.970) (Table 04).

Continuous variables did not remain in the final model, so the assumption of logit linearity was not verified. VIF values were less than two, indicating no collinearity. The Hosmer & Lemeshow test showed that the model was adequate ($p = 0.762$).

DISCUSSION

This cross-sectional study compared individuals in conditions of transplantation with a group of patients without diagnosed systemic diseases and showed that the number of teeth present, and the education of the participants affected the self-reported OHRQoL. Although the medians of the OHIP-14 were higher in transplant individuals compared to controls, the adjusted logistic regression model showed that the transplant variable did not affect the frequency of high impact on OHRQoL.

Tooth loss is associated with the impairment of OHRQoL [30,31] and the location [30,32] and distribution of tooth loss affect the severity of the disability [30]. In the present study, individuals with up to 26 teeth showed a greater chance of high impact on OHRQoL than individuals with a larger number of teeth. The severity of the impact on OHRQoL increases with a greater number of missing teeth. A loss greater than 10 teeth is associated with a higher OHIP-14 score, indicating greater oral impairment [31]. An adequate number of functional teeth has a positive relationship with the masticatory capacity [33,34]. Changes in the masticatory capacity can harm eating habits, nutritional intake, and OHRQoL, resulting in poor health outcomes [33]. There is a greater impact for loss of anterior teeth and this association seems to be independent of the instrument used to assess OHRQoL [30].

In the present study, the association between schooling in QOL was clear, and the worst perceptions were at lower levels of education. A previous study showed that the low educational level presents a negative impact on OHRQoL in older people, which was not explained by

differences in income or the use of dental prostheses [35]. It differs from the finding in children in southern Brazil, in which the highest OHIP-14 mean scores were reported by mothers with a higher level of education [36]. Although OHIP-14 was also used, the child mothers' perception of OHRQoL was assessed, while in the present study, the participants themselves answered the questionnaire.

Health literacy (HL) is a person's knowledge, motivation, and skills to seek, find, obtain health information, understand the information accessed, interpret, communicate and use that information to make decisions that maintain and improve health, through disease prevention and health promotion to improve QOL [37]. Health literacy intermediates the relationship among socioeconomic status, health status, and QOL. The educational level is the most important determinant of HL. Unfavorable socioeconomic conditions contribute to low levels of HL, which can be considered a modifiable risk factor for socioeconomic inequities in health. Increasing the level of HL in the population or making health services more accessible to people with low literacy can be a means to achieve better equity in health [38]. Since in the present study OHRQoL was impacted by the level of education, greater clarification about access and care with oral health can benefit this population, reducing the risk of local and systemic infections [21].

QOL generally improves after organ transplantation [9], enabling better health and living conditions. However, this improvement may not be seen in all cases [39]. Individuals with poor or very poor self-reported general health had higher OHIP-14 values, that is, worse oral health impact on QoL [40]. When transplantation subjects were directly compared to their systemically healthy controls, they had higher OHIP-14 medians. However, in the final adjusted model, the transplantation condition did not increase the impact. QOL includes social interaction and emotional well-being and is associated with age, gender, ethnicity, education, income, marital status, and family size [41,42].

The worse perception of the impact of oral health on QOL in participants of the HSCT and Tx-liver groups compared to the respective controls can be explained by the occurrence of oral mucositis in patients undergoing HSCT, which is a painful condition, having a great impact on self-reported OHRQoL [43]. Although it was not observed in the present study, liver transplant individuals using diuretics showed greater accumulation of dental biofilm, and a greater risk of developing periodontal disease and the accumulation of dental biofilm did not affect the OHRQoL [44]. Another study showed that patients undergoing pre-liver transplantation compared to a healthy control group had a higher prevalence of periodontitis, with greater means of probing depth, gingival recession, and the number of missing teeth [45]. Patients with chronic

liver disease on the waiting list for Tx-liver had worse OHRQoL than those who were not on the list, especially in indicators related to general health, as well as a higher frequency of decayed teeth and periodontitis [46]. On the other hand, Schmalz et al. [8] showed a reduction in the impact of oral health on the QOL of patients after Tx-liver, without association with their oral status, which may indicate the influence of factors related to liver disease on self-reported OHRQoL.

Unlike the other types of transplant studied, the comparison of OHIP-14 in the Tx-kidney group with the control group was not significant. A previous study showed that kidney transplantation appears to improve OHRQoL compared to hemodialysis therapy. The total OHIP-14 scores in the Tx-kidney and hemodialysis groups were lower than in the controls. The hemodialysis groups had CPO-D scores and periodontal indexes significantly higher than the Tx-kidney and control groups [10].

Gingivitis and periodontitis were frequently found in transplant (25.8% and 67.7%) and control (32.3% and 58.1%) patients, respectively. Most study participants had a VPI higher than the median. However, periodontal condition and oral hygiene did not affect the OHRQoL of these individuals. A study that used the SF-36, a generic instrument that provides summary physical and mental components of health-related QOL, also found no association between periodontal disease and the impact on self-reported QOL [47]. Individuals affected by periodontal disease do not easily perceive the problem because the disease is usually asymptomatic, with slow and gradual loss of clinical attachment, allowing the affected individual to get progressively adapted to the new condition [48]. Besides, the diagnostic criteria used classify individuals based on the worst condition, and they may overestimate periodontal disease. Studies that used the Community Periodontal Index (CPI) for diagnosis also reported the lack of association between periodontal status and OHRQoL [49,50].

However, in some studies, periodontal disease in more advanced states had an impact on self-reported OHRQoL [32,51]. Patients with Generalized Aggressive Periodontitis and Chronic Generalized Periodontitis had a worse perception of the impact of oral health on QOL than patients with Localized Aggressive Periodontitis [52]. Periodontal disease was associated with a negative impact on OHRQoL, with greater severity of the disease leading to a more significant impact, due to impairment of function and aesthetics. Gingivitis, unlike periodontitis, was associated with pain, as well as difficulties in performing oral hygiene, and was also negatively correlated with comfort [48]. Using OHIP-14, different studies have also found associations between periodontal disease and the impact of OHRQoL [53,54].

The OHIP-14 is an instrument that assesses the impact of self-reported oral health on QOL to understand how the different domains are influenced by the characteristics of the conditions that affect the individual [55]. In the present study, the analysis of OHIP-14 by domains did not differ for individuals in the transplant group compared to the control, nor for the different types of transplant compared to their respective control groups. A previous study reported physical pain as the most affected domain in OHRQoL, which may be influenced by factors such as dental caries that have an impact due to the occurrence of pulp pain [48]. In addition to physical pain, the domains most affected by periodontal disease were psychological discomfort, psychological disability, and physical disability [31,48,56]. While functional limitation and social disadvantage were the least serious impacts reported [56], the emotional aspect in the analysis of OHRQoL was one of those that benefited most from the periodontal therapy [57].

The controlled cross-sectional design with homogeneous groups regarding sex and age and the standardized instruments of data collection are important aspects in the present study to be pointed out. Considering the peculiarity of patients in pre-and post-transplant conditions requiring immediate oral care, a non-probabilistic sample could be recruited. Therefore, a cautious generalization of the results must be done.

It was concluded that the number of teeth present and education level had an impact on the OHRQoL of individuals in transplant condition, and these demonstrate a worse perception than the controls without diagnosed systemic diseases. Therefore, for the improvement in OHRQoL of patients with HSCT, Tx-liver, and Tx-kidney before and after the grafting procedure, as well as the population in general, public policies that promote the prevention of tooth loss and access to health information are essential.

ETHICS APPROVAL

This study was performed following the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the Federal University of Minas Gerais Research Ethics Committee (CAAE: 18019619.1.0000.5149).

REFERENCES

- 1 – Group TW (1998) The world health organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 46: 1569-1585. [https://doi: 10.1016/s0277-9536\(98\)00009-4](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(98)00009-4).
- 2 – Castilho LS, Pelinsari FCM, Avelar LPP, Abreu MHNG, Castro EMO, E Silva MES (2016) Dental care program for transplant patients at the Federal University of Minas Gerais: a successful history. *Participação* 29:28-35.

- 3 – Glick M, Williams DM, Kleinman DV, Vujicic M, Watt RG, Weyant RJ (2017) A new definition for oral health developed by the FDI world dental federation opens the door to a universal definition of oral health. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 151: 229-231. [https://doi: 10.1016/j.ajodo.2016.11.010](https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.11.010).
- 4 – Reyes U, Spolarich AE, Han PP (2016) A comprehensive oral preventive care protocol for caring for dental renal transplant population. *J Dent Hyg* 90: 88-99.
- 5 – Nylund KM, Meurman JH, Heikkinen AM, Furuholm JO, Ortiz F, Ruokonen HM (2018) Oral health in patients with renal disease: a longitudinal study from predialysis to kidney transplantation. *Clin Oral Investig* 22: 339-347. [https://doi: 10.1007/s00784-017-2118-y](https://doi.org/10.1007/s00784-017-2118-y).
- 6 – Campos CC, Frazão BB, Saddi GI, Morais LA, Ferreira MG, Setúbal PCO, et al. (2009). *Manual prático para o atendimento odontológico de pacientes com necessidades especiais*, Universidade Federal de Goiás - Faculdade de Odontologia, Goiânia, pp 26-29.
- 7 – Kashiwazaki H, Matsushita T, Sugita J, Shigematsu A, Kasashi K, Yamazaki Y, Kanehira T, Yamamoto S, Kondo T, Endo T, Tanaka J, Hashino S, Nishio M, Imamura M, Kitagawa Y, Inoue N (2012) Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation. *Support Care in Cancer* 20: 367-373. [https://doi: 10.1007/s00520-011-1116-x](https://doi.org/10.1007/s00520-011-1116-x).
- 8 – Schmalz G, Meisel A, Kollmar O, Kauffels A, Slotta JE, Kottmann T, Haak R, Ziebolz D. (2018) Oral health-related quality of life depending on dental and periodontal health in different patients before and after liver transplantation. *Clin Oral Investig* 22: 2039-2045. [https://doi: 10.1007/s00784-017-2298-5](https://doi.org/10.1007/s00784-017-2298-5).
- 9 – Goetzmann L, Ruegg L, Stamm M, Ambühl P, Boehler A, Halter J, Muellhaupt B, Noll G, Schanz U, Wagner-Huber R, Spindler A, Buddeberg C, Klaghofer R (2008) Psychosocial profiles after transplantation: a 24-month follow-up of heart, lung, liver, kidney and allogeneic bone-marrow patients. *Transplantation* 86:662-668. [https://doi: 10.1097/TP.0b013e3181817dd7](https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181817dd7).
- 10 – Oduncuoğlu BF, Alaaddinoğlu EE, Çolak T, Akdur A, Haberal M (2020) Effects of Renal Transplantation and Hemodialysis on Patient's General Health Perception and Oral Health-Related Quality of Life: A Single-Center Cross-Sectional Study. *Transplant Proc* 52: 785-792. [https://doi:10.1016/j.transproceed.2020.01.016](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.016).
- 11 – Adachi M, Ishihara K, Abe S, Okuda K (2007) Professional oral health care by dental hygienists reduces respiratory infections in elderly persons requiring nursing care. *Int J Dent Hygiene* 5:69–74. [https://doi: 10.1111/j.1601-5037.2007.00233.x](https://doi.org/10.1111/j.1601-5037.2007.00233.x).
- 12 - Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kerschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos BG, Machtei E, Meng H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour GJ, Teles R, Tonetti MS (2018) Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. *J Periodontol* 89: S173–S182. [https://doi: 10.1002/JPER.17-0721](https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721).
- 13 - Lamster IB, Cheng B, Liao Z, Shearer B (2019) A composite score to assess the burden of periodontal diseases and tooth loss. *J Periodontol* 90: 1125-1132. [https://doi: 10.1002/JPER.17-0640](https://doi.org/10.1002/JPER.17-0640).

- 14 - American Academy of Periodontology (AAP) (2003) Diagnosis of periodontal diseases (position paper). *J Periodontol* 74: 1237-1247. [https://doi: 10.1902/jop.2003.74.8.1237](https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.8.1237).
- 15 - Lindhe J (2010) *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- 16 - Silva N, Abusleme L, Bravo D, Dutzan N, Garcia-Sesnich J, Vernal R, Hernández M, Gamonal J (2015) Host response mechanisms in periodontal diseases. *J Appl Oral Sci* 23: 329-355. [https://doi: 10.1590/1678-775720140259](https://doi.org/10.1590/1678-775720140259).
- 17 - Divaris K, Monda KL, North KE, Olshan AF, Reynolds LM, Hsueh WC, Lange EM, Moss K, Barros SP, Weyant RJ, Liu Y, Newman AB, Beck JD, Offenbacher S (2013) Exploring the genetic basis of chronic periodontitis: a genome-wide association study. *Hum Mol Genet* 22: 2312–2324. [https://doi:10.1093/hmg/ddt065](https://doi.org/10.1093/hmg/ddt065).
- 18 - Åberg F, Helenius-Hietala J, Meurman J, Isoniemi H (2014) Association between dental infections and the clinical course of chronic liver disease. *Hepatology* 44: 349–353. [https://doi: 10.1111/hepr.12126](https://doi.org/10.1111/hepr.12126).
- 19 - Schmalz G, Wendorff H, Berisha L, Meisel A, Widmer F, Marcinkowski A, Teschler H, Sommerwerck U, Haak R, Kollmar O, Ziebolz D (2018) Association between the time after transplantation and different immunosuppressive medications with dental and periodontal treatment need in patients after solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis* 20: e12832. [https://doi:10.1111/tid.12832](https://doi.org/10.1111/tid.12832).
- 20 - Mendes SR, Silva MES, Firmo JOA, Abreu MHNG (2018) What haematopoietic stem cell transplant patients think about health and oral care: A qualitative study in a Brazilian health service. *Eur J Cancer Care (Engl)* 27: e12851. [https://doi: 10.1111/ecc.12851](https://doi.org/10.1111/ecc.12851).
- 21 - Tinoco-Araujo JE, Orti-Raduan ES, Santos D, Colturato VA, Souza MP, Mauad MA, Saggiaro TC, Bastos RS, da Silva Santos PS (2015) Oral health-related quality of life before hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Oral Investig* 19: 2345-2349. [https://doi:10.1007/s00784-015-1464-x](https://doi.org/10.1007/s00784-015-1464-x)
- 22 - Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS (2018) Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* 89: S159-S172. [https://doi: 10.1002/JPER.18-0006](https://doi.org/10.1002/JPER.18-0006).
- 23 - Mayer Y, Ginesin O, Machtei EE (2017) Photometric CIELAB Analysis of the Gingiva: A novel approach to assess response to periodontal therapy. *J Periodontol* 88: 854-859. [https://doi: 10.1902/jop.2017.170004](https://doi.org/10.1902/jop.2017.170004).
- 24 - Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN (2018) Plaque-induced gingivitis: case definition and diagnostic considerations. *J Periodontol* 45:S44-S67. [https://doi: 10.1111/jcpe.12939](https://doi.org/10.1111/jcpe.12939).
- 25 - Lang NP, Bartold PM (2018) Periodontal health. *J Periodontol* 89: S9-S16. [https://doi: 10.1002/JPER.16-0517](https://doi.org/10.1002/JPER.16-0517).
- 26 - Slade GD (1997) Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol* 25: 284-290. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1997.tb00941.x>
- 27 - Sanders AE, Slade GD, Lim S, Reisine ST (2009) Impact of oral disease on quality of life in the US and Australian populations. *Community Dent Oral Epidemiol* 37: 171- 181. [https://doi: 10.1111/j.1600-0528.2008.00457.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2008.00457.x).

- 28 - Locker D, Slade G (1993) Oral health and the quality of life among older adults: the oral health impact profile. *J Can Dent Assoc* 59: 830-833, 837-838, 844.
- 29 - Rodakowska E, Mierzyńska K, Bagińska J, Jamiołkowski J (2014) Quality of life measured by OHIP-14 and GOHAI in elderly people from Białystok, north-east Poland. *BMC Oral Health* 14: 106. [https://doi: 10.1186/1472-6831-14-106](https://doi:10.1186/1472-6831-14-106)
- 30 - Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NH (2010) Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes* 8:126. [https://doi: 10.1186/1477-7525-8-126](https://doi:10.1186/1477-7525-8-126).
- 31 - Anbarserri NM, Ismail KM, Anbarserri H, Alanazi D, AlSaffan AD, Baseer MA, Shaheen R (2020) Impact of severity of tooth loss on oral-health-related quality of life among dental patients. *J Family Med Prim Care* 9: 187-191. [https://doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_909_19](https://doi:10.4103/jfmpe.jfmpe_909_19).
- 32 - Batista MJ, Lawrence HP, Sousa MLR (2014) Impact of tooth loss related to number and position on oral health quality of life among adults. *Health Qual Life Outcomes* 12:165. <https://doi:10.1186/s12955-014-0165-5>.
- 33 - Brennan DS, Spencer AJ, Roberts-Thomson KF (2008) Tooth loss, chewing ability and quality of life. *Qual Life Res* 17: 227-235. <https://doi:10.1007/s11136-007-9293-2>.
- 34 - Bortoluzzi MC, Traebert J, Lasta R, Da Rosa TN, Capella DL, Presta AA (2012) Tooth loss, chewing ability and quality of life. *Contemp Clin Dent* 3: 393–397. [https://doi: 10.4103/0976-237X.107424](https://doi:10.4103/0976-237X.107424).
- 35 - Tsakos G, Sheiham A, Iliffe S, Kharicha K, Harari D, Swift CG, Gillman G, Stuck AE (2009) The impact of educational level on oral health-related quality of life in older people in London. *Eur J Oral Sci* 117: 286-292. <https://doi:10.1111/j.1600-0722.2009.00619.x>.
- 36 - Chaffee BW, Rodrigues PH, Kramer PF, Vítolo MR, Feldens CA (2017) Oral health-related quality-of-life scores differ by socioeconomic status and caries experience. *Community Dent Oral Epidemiol* 45: 216-224. <https://doi:10.1111/cdoe.12279>.
- 37 - Sorensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, Brand H; (HLS-EU) Consortium Health Literacy Project European (2012) Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*, 12, 80. <https://doi:10.1186/1471-2458-12-80>.
- 38 - Stormacq C, Van den Broucke S, Wosinski J (2019) Does health literacy mediate the relationship between socioeconomic status and health disparities? Integrative review. *Health Promot Int*. Oct 1;34(5):e1-e17. <https://doi:10.1093/heapro/day062>.
- 39 - Schmidt DB (2019) Quality of life and mental health in hemodialysis patients: a challenge for multiprofessional practices. *J Bras Nephrol* 41:10-11. <https://doi:10.1590/2175-8239-JBN-2018-0227>.
- 40 - Masood M, Newton T, Bakri NN, Khalid T, Masood Y (2017) The relationship between oral health and oral health related quality of life among elderly people in United Kingdom. *J Dent* 56: 78-83. <https://doi:10.1016/j.jdent.2016.11.002>.
- 41 - Zaninotto P, Falaschetti E, Sacker A (2009) Age trajectories of quality of life among older adults: Results from the English longitudinal study of ageing. *Qual Life Res* 18(10):1301–1309. [https://doi: 10.1007/s11136-009-9543-6](https://doi:10.1007/s11136-009-9543-6).

- 42 - Baernholdt M, Hinton I, Yan G, Rose K, Mattos M (2012) Factors associated with quality of life in older adults in the United States. *Qual Life Res* 21: 527–534. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9954-z>.
- 43 - Pereira NF, Silva PVRD, Fukuoka CY, Michel-Crosato E, Gonçalves AS, Alves FA, Vieira GMM, Biazevic MGH (2018) Measurement of oral health quality of life among patients who underwent haematopoietic stem-cell transplantation. *Braz Oral Res* 21: 527-534. <https://doi:10.1590/1807-3107BOR-2018.vol32.0078>.
- 44 - Guggenheimer J, Eghtesad B, Close JM, Shay C, Fung JJ (2007) Dental health status of liver transplant candidates. *Liver Transpl* 13: 280-286. <https://doi: 10.1002/lt.21038>.
- 45 - Di Profio B, Inoue G, Marui VC, França BN, Romito GA, Ortega KL, Holzhausen M, Pannuti CM (2018) Periodontal status of liver transplant candidates and healthy controls. *J Periodontol* 89: 1383-1389. <https://doi:10.1002/JPER.17-0710>
- 46 - Lins L, Aguiar I, Carvalho FM, Souza L, Sarmiento V, Codes L, Bittencourt P, Paraná R, Bastos J (2017) Oral Health and Quality of Life in Candidates for Liver Transplantation. *Transplant Proc* 49: 836-840. <https://doi:10.1016/j.transproceed.2017.01.049>.
- 47 - Aguiar I, Lins-Kusterer L, Lins LSS, Paraná R, Bastos J, Carvalho FM (2019) Quality of life, work ability and oral health among patients with chronic liver diseases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 24: e392-e397. <https://doi:10.4317/medoral.22918>.
- 48 - Ferreira MC, Dias-Pereira AC, Branco-de-Almeida LS, Martins CC, Paiva SM (2017) Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. *J Periodontal Res* 52: 651-665. <https://doi: 10.1111/jre.12436>.
- 49 - Lawal FB, Taiwo JO, Arowojolu MO (2014) How valid are the psychometric properties of the oral health impact profile-14 measure in adult dental patients in Ibadan, Nigeria? *Ethiop J Health Sci* 24: 235–242. <https://doi:10.4314/ejhs.v24i3.7>.
- 50 - Sanadhya S, Aapaliya P, Jain S, Sharma N, Choudhary G, Dobaría N (2015) Assessment and comparison of clinical dental status and its impact on oral health related quality of life among rural and urban adults of Udaipur, India: a cross sectional study. *J Basic Clin Pharm* 6: 50–58. <https://doi.10.4103/0976-0105.152091>.
- 51 - Fotedar S, Sharma KR, Fotedar V, Bhardwaj V, Chauhan A, Manchanda K (2014) Relationship between oral health status and oral health related quality of life in adults attending H.P Government Dental College, Shimla, Himachal Pradesh – India. *Oral Health Dent Manag* 13: 661–665.
- 52 - Llanos AH, Silva CGB, Ichimura KT, Rebeis ES, Giudicissi M, Romano MM, Saraiva L (2018) Impact of aggressive periodontitis and chronic periodontitis on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res* 32: e006 <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0006>
- 53 - Needleman I, McGrath C, Floyd P, Biddle A (2004) Impact of oral health on the life quality of periodontal patients. *J Clin Periodontol* 31: 454–457. <https://doi: 10.1111/j.1600-051X.2004.00498.x>.
- 54 - Cunha-Cruz J, Hujoel PP, Kressin NR (2007) Oral health-related quality of life of periodontal patients. *J Periodontal Res* 42: 169–176. <https://doi:10.1111/j.1600-0765.2006.00930.x>.

55 - Locker D, Allen F What do measures of ‘oral health-related quality of life’ measure? (2007) *Community Dent Oral Epidemiol* 35: 401–411. <https://doi:10.1111/j.1600-0528.2007.00418.x>.

56 - Lalić M, Melih I, Aleksić E, Gajić M, Kalevski K, Ćuković A (2017) Oral health related quality of life and dental status of adult patients. *Balk J Dent Med* 21:93-99.

57 - Shanbhag S, Dahiya M, Croucher R (2013) The impact of periodontal therapy on oral health-related quality of life in adults: a systematic review *J Clin Periodontol* 39: 725–735. <https://doi:10.1111/j.1600-051X.2012.01910.x>.

Table 01: Characterization of the sample regarding the independent variables and the outcome (OHIP-14) in transplant (n = 31) and control (n = 31) patients, (Brazil, 2019-2020).

	Transplant group (n=31)		Control group (n=31)	
	n(%)	OHIP-14 Median (ID)	n(%)	OHIP-14 Median (ID)
<i>Gender</i>				
Female	11 (35.5)	10.0 (6.0)	11 (35.5)	5.0 (17.0)
Male	20 (64.5)	7.5 (13.5)	20 (64.5)	3.5 (4.75)
<i>Origination</i>				
Belo Horizonte and metropolitan region	24 (77.4)	6.5 (8.75)	24 (77.4)	10.0 (12.25)
Inland MG and other regions of the country	07 (22.6)	10.0 (19.0)	7.0 (22.6)	6.0 (7.0)
<i>Age range</i>				
20 to 46 years	14 (45.2)	5.5 (4,75)	17 (54.8)	6.0 (5.5)
More than 47 years	17 (54.8)	11.0 (8,0)	14 (45.2)	11.0 (8.5)
<i>Ethnic group</i>				
White	7 (22.6)	8.0 (23.0)	12 (38.7)	7.0 (12.0)
Non-white	24 (77.4)	8.5 (7.5)	19 (61.3)	10.0 (8.0)
<i>Marital status</i>				
Married / Lives together / Friends	14 (45.2)	10.0 (7.25)	12 (38.7)	8.5 (9.25)
Single/separated /divorced/widowed	17 (54.8)	6.0 (11.5)	19 (61.3)	8.0 (8.0)
<i>Schooling</i>				
More than 11 years	9 (29.03)	5.0 (5.50)	21 (67.74)	7.0 (8.00)
Up to 11 years	22 (70.97)	10.0 (8.25)	10 (32.26)	9.5 (9.25)
<i>Family income</i>				
More than 5 minimum wages	2.0 (6.5)	5.5 (0.0)	10 (32.3)	6.0 (10.0)
From 1 to 5 minimum wages	20 (64.5)	10.0 (7.25)	20 (64.5)	10.0 (7.75)
Up to 1 minimum wage	9.0 (29.0)	7.0 (20.5)	1.0 (3.2)	--
<i>Diagnosis of periodontal disease</i>				
Periodontal health	2.0 (6.5)	1105 (-)	3.0 (9.7)	6.0 (-)
Gingivitis	8.0 (25.8)	5.5 (9.0)	10 (32.3)	6.0 (12.0)
Periodontitis	21 (67.7)	10.0 (10.5)	18 (58.1)	10.0 (8.75)
<i>Visible dental plaque</i>				
Up to 46.83%	12 (38.7)	7.8 (18,5)	19 (61.3)	7.0 (9.0)
More than 46.83%	19 (61.3)	10.0 (9.0)	12 (38.7)	9.0 (6.75)
<i>Number of total teeth</i>				
More than 26 teeth	11 (35.5)	5.0 (3.0)	19 (61.3)	3.0 (4.0)
Up to 26 teeth	20 (64.5)	11 (9.5)	12 (38.7)	5.5 (17.5)
<i>Number of households</i>				
Up to 3 persons	13 (41.9)	10.0 (14.0)	22 (70.9)	8.5 (7.5)
More than 3 persons	18 (58.1)	7.0 (7.5)	9,0 (29.1)	8.0 (18.0)
<i>Type of transplant</i>				

HSCT	10 (32.2)	9.0 (23.0)		
Tx-liver	10 (32.2)	10.5 (10.5)	–	–
Tx-kidney	11 (35.6)	6.0 (8.0)		
<i>Transplant phase</i>				
Pre-transplant	20 (64.5)	7.5 (8.0)	–	–
Post-transplant	11 (35.5)	11.0 (15.0)		

Table 02: Comparison of the OHIP-14 score between the transplant group (n = 31) and control group (n = 31), (Brazil, 2019-2020).

Systemic condition ^f	Median [interquartile distance]	<i>P-value</i>
<i>Transplant group (HSCT, Tx-liver and Tx-kidney)</i>	8.0 [9.0]	0.015*
<i>Control group – No transplant</i>	4.0 [9.0]	

Table 03: Comparison of the OHIP-14 scores of the different types of transplantation with their respective controls, Brazil, (2019-2020).

Transplant condition ^f	Median [interquartile distance]	<i>P-value</i>
<i>HSCT</i>	9.0 [23.0]	0.008*
<i>Control group</i>	3.0 [4.25]	
<i>Tx-liver</i>	10.5 [10.5]	0.033*
<i>Control group</i>	3.0 [5.0]	
<i>Tx-kidney</i>	6.0 [8.0]	0.078
<i>Control group</i>	10.0 [20.0]	

Table 04 - Factors associated with OHRQoL among transplant patients (n = 31) and control group (n = 31), Brazil, 2019-2020.

Variables	Frequency of high impact in OHRQoL	Unadjusted OR (CI 95%)	P-value	Adjusted OR (CI 95%)	P-value
Transplanted					
No	25.8%	1			
Yes	58.1%	3.981 (1.358-11.666)	0.012		
Metropolitan region of Belo Horizonte					
Yes	39.6%	1			
No	50.0%	1.526 (0.461-5.051)	0.489		
Ethnic group					
White	31.6%	1			
Non-white	46.5%	1.884 (0.604-5.879)	0.275		
Family income					
More than 5 minimum wages	8.3%	1			
From 1 to 5 minimum wages	47.5%	16.500 (1.487-183.070)	0.022		
Up to 1 minimum wage	60.0%	9.952 (1.172-84.514)	0.035		
Schooling					
More than 11 years	20.0%	1		1	
Up to 11 years	60.0%	6.000 (1.890-19.043)	0.002	3.590 (1.021-12.622)	0.046
Marital status					
Without partner	27.8%	1			
With partner	61.5%	4.160 (1.419-12.192)	0.009		
Number of households		1.055 (0.790-1.407)	0.718		
Visible plaque index		1.009 (0.985-1.035)	0.461		
Number of total teeth					
More than 26 teeth	20.0%	1		1	
Up to 26 teeth	62.5%	6.667 (2.120-20.963)	0.001	4.991 (1.386-17.970)	0.014
Periodontal disease					
Health	60.0%	1			
Gingivitis	33.3%	0.333 (0.043-2.564)	0.291		
Periodontitis	43.6%	0.515 (0.077-3.437)	0.493		

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alterações na condição de saúde bucal, além dos efeitos indesejáveis da terapia medicamentosa baseada em imunossupressores que acometem os pacientes em fase de transplante de um órgão vivo ou tecido foram as motivações desse estudo. Pacientes de transplante são indivíduos que apresentam uma alteração ou condição, simples ou complexa, momentânea ou permanente, de etiologia biológica, física, mental, social e/ou comportamental, que requer uma abordagem especial, multiprofissional e um protocolo específico. Cuidados odontológicos específicos que diferem dos protocolos clínicos de rotina são necessários para esses indivíduos, visando uma boa condição de saúde bucal, que pode melhorar a qualidade de vida e permitir o controle de fontes de infecção, que é uma das causas de insucesso do transplante.

No âmbito da UFMG, esse cuidado é oferecido pelo Programa de Assistência Odontológica a Pacientes de Transplante da UFMG (registro SIEX 500327). Trata-se de programa de extensão, de natureza interdepartamental, criado para oferecer atenção odontológica à população que aguarda ou que já passou por um transplante de medula óssea, fígado ou rim. Esse serviço acolhe o paciente e promove a realização do transplante de forma mais segura. Desde sua criação, em 2002, já participaram do programa cerca de 470 alunos de graduação, prestando atendimento odontológico a 881 pacientes, com idade entre 2 e 74 anos.

Em resposta aos objetivos propostos, esse estudo concluiu que:

- os indivíduos de transplante, em sua maioria, eram do sexo masculino, com idade ≥ 47 anos, casados ou amigados, procedentes de Belo Horizonte e região metropolitana, de cor de pele auto declarada não branca, escolaridade ≤ 11 anos de estudo, com renda mensal de 1 a 5 salários mínimos, vivendo com mais de 3 pessoas na família;

- as frequências de periodontite foram maiores em indivíduos em condição de transplante comparados aos controles sem doença sistêmica diagnosticada, na fase pré-transplante comparada à fase pós-transplante, e no grupo Tx-fígado comparado aos demais tipos de transplante.

- a periodontite estágio I localizada foi o diagnóstico mais frequente na amostra total, e nos grupos de transplante e controle.

- embora os parâmetros IPV, PS, NIC, volume e fluxo do FCG, e a perda dentária tenham sido maiores em pacientes de transplante comparados aos indivíduos

sistemicamente saudáveis, a condição de transplante não afetou a presença de periodontite, considerando o ajuste por variáveis sócio-econômicas e demográficas.

- o impacto da saúde bucal na qualidade de vida auto-relatada foi maior em indivíduos em condição de transplante do que nos controles sem doença sistêmica diagnosticada.

- o número de dentes presentes e nível de educação teve um impacto na qualidade de vida, tanto para os grupos de transplante quanto para o controle.

Esse estudo teve limitações impostas pelas características do grupo estudado e seu acesso aos serviços de saúde. O recrutamento de uma amostra probabilística não foi possível devido, inicialmente, à redução do número de transplantes planejados, em função de restrições financeiras dos serviços de saúde. O número de participantes foi também influenciado pelos critérios de exclusão definidos para o exame clínico, com vistas à proteção dos indivíduos diante de suas fragilidades físicas e emocionais. Posteriormente, na fase final do estudo, restrições impostas pela pandemia provocada pelo *SARS-CoV-2*, impossibilitaram a condução de análises imunológicas do FCG previstas. Apesar dessas limitações, acreditamos que esse estudo trouxe informações relevantes para o aperfeiçoamento do cuidado de pacientes em condição de transplante e contribuiu para fomentar o banco de dados do serviço.

Ressalta-se que esse estudo não teria sido realizado sem a grande colaboração dos participantes voluntários, os quais, mesmo com suas enfermidades, sempre foram positivos, alegres, nos ensinando a lutar pela vida. Forneceram-nos informações que os livros não trazem e contribuíram para o aprimoramento do conhecimento da condição de transplante.

Os resultados nos permitem inferir que para a melhora da qualidade de vida auto-relatada relacionada à saúde bucal dos pacientes pré e pós transplante, bem como da população em geral, são necessárias políticas públicas que promovam a prevenção da perda de dentes e o acesso à informação em saúde.

Sugere-se que estudos observacionais controlados e coortes sejam conduzidos para entender a associação da doença periodontal com a condição de transplante para se determinar as relações de causa e efeito e o impacto causado na qualidade de vida destes indivíduos.

REFERÊNCIAS

- ÅBERG, F.; HELENIUS-HIETALA, J.; MEURMAN, J.; ISONIEMI, H. Association between dental infections and the clinical course of chronic liver disease. **Hepatol Res.** v.44, p.349–53, Mar. 2014.
- AKINTOYE, S. O.; BRENNAN, M. T.; GRABER, C. J.; MCKINNEY, B. E.; RAMS, T. E.; BARRETT *et al.* A retrospective investigation of advanced periodontal disease as a risk factor for septicemia in hematopoietic stem cell and bone marrow transplant recipients. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** v.94, n.5, p.581-8, Nov, 2002.
- AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY (AAP). Position paper: diagnosis of periodontal diseases. **J Periodontol.** v.74, n.8, p.1237-47, Aug. 2003.
- ARIAANS, K.; HEUSSEN, N.; SCHIFFER, H., WIENERT, A.L.; PLÜMÄKERS, B.; RINK, L., *et al.* Use of molecular indicators of inflammation to assess the biocompatibility of all-ceramic restorations. **J Clin Periodontol.** v.43, n.2, p:173-9, Feb. 2016.
- ARMITAGE, G. C. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. **Periodontol 2000.** v.34, p.9-21, 2004.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - transplantes renais - medicamentos imunossupressores/ [coordenação executiva Roni de Carvalho Fernandes, Wangles de Vasconcelos Soler; coordenação geral Walter Antonio Pereira]. - São Paulo: ABTO - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, 2009.
- AYNAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **Int Dent J.** v.25, n.4, p:229-35, Dec. 1975.
- BARBOSA, F.I.; ARAÚJO, P. V.; MACHADO, L. J. C.; MAGALHÃES, C. S. G.; MILENA, M. M.; MOREIRA, A. N. Effect of photodynamic therapy as an adjuvant to non-surgical periodontal therapy: Periodontal and metabolic evaluation in patients with type 2 diabetes mellitus. **Photodiag and Photodynam Therap,** v. 22, p. 245-250, 2018.

BILLINGS, M.; HOLTFRETER, B.; PAPAPANOU, P. N.; MITNIK, G. L.; KOCHER, T.; DYE, B. A. Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. **J Clin Periodontol.** 45 Suppl 20:S130-S148. Jun. 2018.

CAMPOS, C. C.; FRAZÃO, B. B.; SADDI, G. L.; MORAIS, L. A.; FERREIRA, M. G.; SETÚBAL, P. C. O. *et al.* Manual prático para o atendimento odontológico de pacientes com necessidades especiais, Goiânia: Universidade Federal de Goiás-Faculdade de Odontologia, p:26-29, 2009.

CARRANZA, J. R.; NEWMAN, T. K. Periodontia clínica. 880 páginas ed: Elsevier; Edição: 12ª (15 de janeiro de 2016).

CARRANZA, A. F.; SZNAJDER, N. G. Compendio de Periodoncia. 5. ed. Argentina: Editora Médica Panamericana, 209 p. 1996.

CASTILHO, L.S.; PELINSARI, F. C. M.; AVELAR, L. P. P. ABREU, M. H. N. G.; CASTRO, E. M. O.; E SILVA, M. E. S. Programa de atendimento odontológico a pacientes transplantados da Universidade Federal de Minas Gerais: uma história bem sucedida. **Participação.**; 29:28-35. 2016.

CATON, J.; ARMITAGE, G.; BERGLUNDH, T.; CHAPPLE, I. L. C.; JEPSEN, S.; KORNMAN, K. S. *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - introduction and key changes from the 1999 classification. **J Periodontol.** 89 Suppl 1: S1-S8, Jun. 2018.

CHAMPAGNE, C. M.; BUCHANAN, W.; REDDY, M. S.; PREDISSER, J. S.; BECK, J. D.; OFFENBACHER, S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. **Periodontol 2000.** v.31, n.1, p:167-80, 2003.

CHAPPLE, I. L. C.; MEALEY, B. L.; VAN DYKE, T. E.; BARTOLD, P. M.; DOMMISCH, H.; EICKHOLZ, P. *et al.* Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Periodontol.** 89 Suppl 1:S74-S84, Jun. 2018.

CHEN, B.; WU, W.; SUN, W.; ZHANG, Q.; YAN, F.; XIAO, Y. RANKL expression in periodontal disease: where does RANKL come from? **Biomed Res Int.** 731039. 2014.

CIANTAR, M.; CARUANA, D. J. Periotron 8000: calibration characteristics and reliability. **J Periodont Res.** v.33, p.5, p: 259–64, Jul.1998.

CLAUDINO, M.; GARLET, T. P.; CARDOSO, C. R. B.; DE ASSIS, G. F.; TAGA, R.; CUNHA, F. Q. *et al.* Down-regulation of expression of osteoblast and osteocyte markers in periodontal tissues associated with the spontaneous alveolar bone loss of interleukin-10 knockout mice. **Eur J Oral Sci.** v.118, n.1, p:19–28, Feb. 2010.

COELHO, J. C. U.; PAROLIN, M. B.; MATIAS, J. E. F.; JORGE, F. M. F.; CANAN JÚNIOR, L. W. Cause of late death in liver transplant recipients. **Rev Assoc Med Bras.** (1992). v49, n.2, p:177-80. Apr-Jun. 2003.

COTA, L. O. M.; AQUINO, D. R.; FRANCO, G. C. N.; CORTELLI, J. R.; CORTELLI, S. C.; COSTA, F. O. Gingival overgrowth in subjects under immunosuppressive regimens based on cyclosporine, tacrolimus, or sirolimus. **J Clin Periodonto.** v.37, p.10, p:894–902, Oct. 2010.

DEINZER, R.; WEIK, U.; KOLB-BACHOFEN, V.; HERFORTH, A. Comparison of experimental gingivitis with persistent gingivitis: differences in clinical parameters and cytokine concentrations. **J Periodontal Res.** v,42, p,4, p:318-24, Aug. 2007.

DIDILESCU, A.; LAZU, A.; PRONK, C.; VACARU, R. P.; BRAND, H. S. Clinical periodontal and dental findings in liver transplant patients: a systematic review and meta-analysis. **Br Dent J** v.228, p:108–116, 2020.

DOBR, T.; PASSWEG, J.; WEBER, C.; TICHELLI, A.; HEIM, D.; MEYER, J. *et al.* Oral health risks associated with HLA-haplotypes of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Eur J Haematol.** v.78, p:495–9, 2007.

DONGARI-BAGTZOGLOU, A. Academy report. Informational paper. Drug-induced gingival enlargement. **J Periodontol.** v.75, p:1424-31, 2004.

ENGBRETSON, S. P.; GRBIC, J. T.; SINGER, R.; LAMSTER, I. B. GCF IL-1b profiles in periodontal disease. **J Clin Periodontol.** v.29, n.1, p:48-53, Jan. 2002.

ERTUGRUL, A. S.; SAHIN, H.; DIKILITAS, A.; ALPASLAN, N.; BOZOGLAN, A. Comparison of CCL28, interleukin-8, interleukin-1b and tumor necrosis factor-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis. **J of periodontal research.** v.48, n.1, p:44-51, Jul. 2012.

FERNANDES, L. L. D.; TORRES, S. R.; GARNICA, M.; DE SOUZA GONÇALVES, L. S.; JUNIOR, A. S.; VASCONCELLOS, A. C. *et al.* Oral status of patients submitted to autologous hematopoietic stem cell transplantation. **Support Care Cancer**. v.22, n.1, p:15–21, Jan. 2014.

FINE, D.H.; PATIL, A. G.; LOOS, B. G. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. **J Periodontol**. v.89, Suppl 1:S103-S119, Jun. 2018.

GAZI, M.I.; COX, S. W.; CLARK, D. T.; ELEY, B. M. Comparison of host tissue and bacterial dipeptidylaminopeptidase in human gingival crevicular fluid by analytical isoelectric focusing. **Arch Oral Biol**. v.40, n.8, p: 731-6, Aug. 1995.

GUGGENHEIMER, J.; EGHTEHAD, B.; CLOSE, J. M.; SHAY, C.; FUNG, J. J. Dental health status of liver transplant candidates. **Liver Transpl**. v.13, n.2, p:280-6, Feb. 2007.

GÜRGAN, C. A.; ÖZCAN, M.; KARAKUŞ, Ö.; ZINCIRCIOĞLU, G.; ARAT, M.; SOYDAN, E.; TOPCUOĞLU, P.; GÜRMAN, G. *et al.* Periodontal status and post-transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogenic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. **Int J Dent Hyg**. v11, n.2, p:84-90, May 2013.

HAN, P. Y.; SUN, D. X.; YANG, J. Interaction between periodontitis and liver diseases. **Biomed Rep**. v.5, p.3, p:267–76, Sep. 2016.

HELENIUS-HIETALA, J.; RUOKONEN, H.; GRONROOS, L.; RISSANEN, H.; VEHKALAHTI, M.M.; SUOMINEN, L. *et al.* Oral mucosal health in liver transplant recipients and controls. **Liver Transpl**. v.20, n.1, p:72-80, Jan. 2014.

HOLMSTRUP, P.; PLEMONS, J.; MEYLE, J. Non-plaque-induced gingival diseases. **J Periodontol**. 89 Suppl 1:S28–S45, Jun. 2018.

HOURI-HODDOD, Y.; SOSKOLNE, W. A.; HALABI, A.; SHAPIRA, L. “IL-10 gene transfer attenuates *P. gingivalis*-induced inflammation. **J Dent Res**. v,86, n.6, p:560-4, Jun. 2007.

JAVED, F.; ABDULJABBAR, T.; VOHRA, F.; MALMSTROM, H.; RAHMAN, I.; ROMANOS, G. E. Comparison of periodontal parameters and self-perceived oral symptoms among cigarette smokers, individuals vaping electronic cigarettes, and never-smokers. **J periodontal**. v.88, n.10, p: 1059-65. Oct. 2017.

KASHIWAZAKI, H.; MATSUSHITA, T.; SUGITA, J.; SHIGEMATSU, A.; KASASHI, K.; YAMAZAKI, Y. *et al.* Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation. **Support Care in Cancer**. v.20, p.2, p:367-73, Feb. 2012.

LAGES, E. J.; COSTA, F. O.; CORTELLI, S. C.; CORTELLI, J. R.; COTA, L. O.; CYRINO, R. M. *et al.* Alcohol consumption and periodontitis: quantification of periodontal pathogens and cytokines. **J Periodontol**. v.86, n.9, p:1058-68, Sep. 2015.

LANG, N. P.; BARTOLD, P. M. Periodontal health. **J Periodontol**. 89 Suppl 1:S9-S16, Jun. 2018.

LINDHE, J.; LANG, N. P.; KARRING, T. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 5 ed. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan, 1304 p., 2014.

LOBENE, R. R.; WEATHERFORD, T.; ROSS, N. M.; LAMM, R. A.; MENAKER, L. A modified gingival index for use in clinical trials. **Clin Prev Dent**. v.8, p.1, p:3-6, Jan-Feb. 1986.

LOCKER, D.; SLADE, G. Oral health and the quality of life among older adults: the oral health impact profile. **J Can Dent Assoc** v.59, p.830-833, 837-838, 844, 1993.

MARGAIX-MUÑOZ, M.; BAGÁN, J. V.; JIMÉNEZ, Y.; SARRIÓN, M. G.; POVEDA-RODA, R. Graft-versus-host disease affecting oral cavity. A review. **J Clin Exp Dent**. v.1, n.7, p: e138-45. Feb. 2015.

MAYER, Y.; GINESIN, O.; MACHTEI, E. E. Photometric CIELAB Analysis of the Gingiva: A novel approach to assess response to periodontal therapy. **J Periodontol**. v. 88, n.9, p:854-9, Sep. 2017.

MILLER, C. S.; DAMM, D. D. Incidence of verapamil-induced gingival hyperplasia in a dental population. **J Periodontol**. v.63, n.5, p:453-6, May 1992.

MIRANDA, J.; BRUNET, L. I.; ROSET, P.; FARRÉ, M.; MENDIETA, C. Reliability of two measurement indices for gingival enlargement. **J Periodont Res**. v.47, n.6, p: 776-82, Dec. 2012.

MIRANDA, L. A.; FISCHER, R. G.; SZTAJNBOK, F. R.; FIGUEREDO, C. M. S.; GUSTAFSSON, A. Periodontal conditions in patients with juvenile idiopathic arthritis. **J Clin Periodontol.** v.30, n.11, p:969-74, Nov. 2003.

MURAKAMI, S.; MEALEY, B. L.; MARIOTTI, A.; CHAPPLE, I. L. C. Dental plaque – induced gingival conditions. **J Clin Periodontol.** v.45, Suppl 20:S17-S27, Jun. 2018.

NAKIB, N.; ASHRAFI, S. S. Drug-induced gingival overgrowth. **Dis Mon.** v.57, n.4, p:225-30, Apr. 2011.

NEEDLEMAN, L.; GARCIA, R.; GKRANIAS, N.; KIRKWOOD, K. L.; KOCHER, T.; IORIO, A. D. *et al.* Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. **J Clin Periodontol.** v. 45, Suppl 20, p:S112-S129, Jun. 2018.

NUERNBERG, M. A. A.; RODRIGUES, S. C.; PERDONCINI, N. N.; FUNKE, V. A. M. BONFIM, C. M. S.; NABHAN, S. K.; TORRES-PEREIRA, C. C. Periodontal status of candidates for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Spec Care Dentist.** v.37, n.4, p:187-193, Jul. 2017.

NYLUND, K. M.; MEURMAN, J. H.; HEIKKINEN, A. M.; FURUHOLM JO, ORTIZ F, RUOKONEN HM. Oral health in patients with renal disease: a longitudinal study from predialysis to kidney transplantation. **Clin Oral Investig.** v.22, n.1, p:339-47, Jan. 2018.

PAPAPANOU, P. N.; SANZ, M.; BUDUNELI, N.; DIETRICH, T.; FERES, M.; FINE, D. H. *et al.* Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. **J Periodontol.** v.89, Suppl 1, p:S173–S182, Jun. 2018.

PEREIRA, T. D. S. F.; PELINSARI, F. C. M.; RUAS, B. M.; AVELAR, L. P. P.; DE FONSECA, V. J.; DE ABREU, M. H. N. *et al.* Postoperative complications after dental extraction in liver pretransplant patients. **Spec Care in Dentist.** v.36, n.5, p:277-81, Sep. 2016.

PRASANTHI, B.; KANNAN, N.; PATIL, R. Effect of diuretics on salivary flow, composition and oral health status: A clinico-biochemical study. **Ann Med Health Sci Res.** v.4, n.4, p:549-53, Jul. 2014.

RENVERT, S.; PERSSON, G. R. Treatment of periodontal disease in older adults. **Periodontol 2000.** v.72, n.1, p:108-19, Oct. 2016.

REYES, U.; SPOLARICH, A. E.; HAN, P. P. A comprehensive oral preventive care protocol for caring for dental renal transplant population. **The J Dent Hyg.** v.90, n.2, p:88-99, Apr. 2016.

RUSSO, M. W. The Care of the post liver transplant patient. **J Clin Gastroenterol.** v.51, n.8, p:683-92, Sep. 2017.

SANDERS, A. E.; SLADE, G. D.; LIM, S.; REISINE, S. T. Impact of oral disease on quality of life in the US and Australian populations. **Community Dent Oral Epidemiol,** v.37, n.2, p:171- 81, 2009.

SAPNA, G.; GOKUL, S.; BAGRI-MANJREKAR, K. Matrix metalloproteinases and periodontal diseases. **Oral Dis.** v.20, n.6, p:538-50, Sep. 2013.

SCHMALZ, G.; KAUFFELS, A.; KOLLMAR, O.; SLOTTA, J.E.; VASKO, R.; MÜLLER, G. A, *et al.* Oral behavior, dental, periodontal and microbiological findings in patients undergoing hemodialysis and after kidney transplantation. **BMC Oral Health.** v.17, n.16, p:72, Aug. 2016.

SCHMALZ, G.; MEISEL, A.; KOLLMAR, O.; KAUFFELS, A.; SLOTTA, J. E.; KOTTMANN, T. *et al.* Oral health-related quality of life depending on dental and periodontal health in different patients before and after liver transplantation. **Clin Oral Investig.** v.22, n.5, p:2019-2045, Jun. 2018.

SEHDEV, B.; GANJI, K. K.; BHONGADE, M. L.; TORIYA, J.; IMANISHI, T.; SHOUMURA, M. *et al.* Evaluation of the impact of the clinical periodontal status on volumetric features of gingival crevicular fluid by using Periotron® 8000J. **J Hard Tissue Biology.** v.26, n.2, p:187-94, Apr. 2017.

SEYMOUR, R. A.; SMITH, D. G.; TURNBU, U. D. N. The effect of phenytoin and sodium valproate on the periodontal health of adult epileptic patients. **J Clin Periodontol.** v.12, n.6, p:413-9, Jul. 1985.

SILVA FILHO, A. P.; NORONHA, I.; MANFRO, R. C. Manual de transplante renal. 2a edição. São Paulo: Manole, 2014.

SLADE, G. D. Derivation and validation of a short form oral health impact profile. **Community Dent Oral Epidemiol.** v.25, p: 284-90, 1997.

SPRATT, H.; BOOMER, S.; IRWIN, C. R.; MARLEY, J. J.; JAMES, J. A.; MAXWELL, P. *et al.* Cyclosporin associated gingival overgrowth in renal transplant recipients. **Oral Dis.** v.5, p.1, p:27–31, Jan. 1999.

THOMASON, J.M.; SEYMOUR, R. A.; RICE, N. The prevalence and severity of cyclosporin and nifedipine induced gingival overgrowth. **J Clin Periodontol.** v.20, n.1, p:37–40, Jan. 1993.

TONETTI, M. S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **J Periodontol.** v.89, Suppl 1, p:S159-S172, Jun. 2018.

TROMBELLI, L.; FARINA, R.; SILVA, C. O.; TATAKIS, D. N. Plaque-induced gingivitis: case definition and diagnostic considerations. **J Periodontol.** v.89, Suppl 1, p:S46-S73, Jun. 2018.

VANZIN, G. D.; PRIETSCH, J. R. Considerações entre recessão gengival e trauma oclusal. **Rev. odonto ciênc.** v.16, n.33, p:182-6, Mai-Aug. 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Oral health surveys: basic methods – 5a ed. Geneva: World Health Organization, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Bulletin of the World Health Organization. **WHO.** v.96, n.7, p:441-512, Jul. 2018.

WYCHOWANSKI, P.; SZUBINSKA-LELONKIEWICZ, D.; OSIAK, M.; NOWAK, M.; KOSIERADZKI, M.; *et al.* New Approach to Treatment of High-Risk Allograft Recipients Under Chronic Immunosuppression With Tooth Loss. Evaluation of Safety and Longevity of Dental Implants: A Case Report. **Transplant Proc.** v.52, n.8, p:2558-2562, Oct. 2020.

ZHANG, Q.; CHEN, B.; YAN, F.; GUO, J.; ZHU, X. *et al.* Interleukin-10 Inhibits Bone Resorption: A Potential Therapeutic Strategy in Periodontitis and Other Bone Loss Diseases. **BioMed Res Int.** 284836. 2014.

ZUCOLOTO, M. L.; MAROCO, J.; CAMPOS, J. A. D. B. Psychometric Properties of the Oral Health Impact Profile and new Methodological Approach. **J Dent Res,** v.93, n.7, p:645-50, 2014.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa “**CONDIÇÃO PERIODONTAL EM PACIENTES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS, FÍGADO E RIM: parâmetros clínicos, radiográficos, imunológicos e medida do fluido crevicular gengival**”. Nesta pesquisa vamos investigar a presença de doença periodontal e sua relação com a quantidade e a composição do fluido que sai das gengivas de pessoas com indicação para transplante de células tronco do sangue, fígado e rim, comparados a um grupo controle saudável. O motivo que nos leva a estudar este assunto é que pode haver alterações na boca, nos dentes e no líquido que sai das gengivas provocando doença periodontal (“dentes bambos”) em pacientes que são submetidos a transplantes. A pesquisa contribuirá para que novas medidas possam melhorar a saúde bucal e a qualidade de vida desses pacientes. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: O Sr.(a) passará por exame clínico de sua boca para investigação de doença periodontal, responderá a questões referentes à sua saúde e dados pessoais. Um instrumento será colocado entre sua gengiva e o dente para medir sua altura e observar se ela sangra. Também será realizada a coleta do fluido que sai das suas gengivas para ser estudada em laboratório. Para coletar o fluido será colocada uma pequena fita de papel na sua gengiva por 30 segundos. Os riscos envolvidos na pesquisa envolvem o risco de desconforto e constrangimento durante a coleta dos dados. Porém, a coleta será feita em local reservado e tranquilo e você pode deixar de responder a qualquer pergunta se não se sentir à vontade. Esses exames serão feitos na primeira consulta, nas clínicas de atendimento da Faculdade de Odontologia da UFMG Os exames levarão cerca de uma hora para serem realizados. Caso ocorra algo que impeça a coleta do líquido que sai das gengivas na primeira consulta será necessário que a coleta seja realizada em uma segunda sessão. Para participar desta pesquisa o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o(a) Sr. (a) tem assegurado(a) o direito à indenização. O(A) Sr.(a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o(a) Sr.(a) é atendido(a) na Faculdade de Odontologia da UFMG.

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante : _____

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será divulgado.

O(A) Sr.(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar desse estudo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pela pesquisadora responsável, na Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte e a outra será fornecida ao(à) Sr.(a). Seus dados e do seu fluido gengival coletados serão utilizados somente para a finalidade dessa pesquisa, ficarão arquivados com a pesquisadora responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Em caso de dúvidas

relacionadas aos aspectos éticos dessa pesquisa, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

Eu _____, portador do documento de Identidade _____ declaro que fui informado(a) dos objetivos da pesquisa “**CONDIÇÃO PERIODONTAL EM PACIENTES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS, FÍGADO E RIM: parâmetros clínicos, radiográficos, imunológicos e medida do fluido crevicular gengival**”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar, se assim o desejar.

() Concordo que o meu material biológico seja utilizado somente para esta pesquisa.

Declaro que concordo em participar. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome completo do participante

Data

Assinatura do participante

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

Nome da Pesquisadora Responsável: Cláudia Silami de Magalhães
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, sala 3.342, Pampulha - Belo Horizonte, MG
CEP: 31.270-901 – MG
Fone: (31) 3409-2456
E-mail: silamics@yahoo.com

Assinatura da pesquisadora responsável

Data

Nome completo da Pesquisadora: Mônica Yamauti
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, sala 3.338, Pampulha - Belo Horizonte, MG
CEP: 31.270-901 – MG
Fone: (31) 3409-3409-2456
E-mail: myamauti@gmail.com

Assinatura da pesquisadora

Data

Nome completo da Pesquisadora: Tuélita Marques Galdino
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, sala 3.310, Pampulha - Belo Horizonte, MG

CEP: 31.270-901 – MG

Fone: (31) 3409-2456

E-mail: tuelitamarques.galdino@ufjf.edu.br

Assinatura da doutoranda

Data

Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

COEP-UFMG - Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005.

Campus Pampulha. Belo Horizonte, MG – Brasil. CEP: 31270-901.

E-mail: coep@prpq.ufmg.br. Tel: 34094592

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – GRUPO CONTROLE

O Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa “**CONDIÇÃO PERIODONTAL EM PACIENTES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS, FÍGADO E RIM: parâmetros clínicos, radiográficos, imunológicos e medida do fluido crevicular gengival**”. Nesta pesquisa pretendemos investigar a presença de doença periodontal, e sua relação com a quantidade e a composição do fluido que sai das gengivas e qualidade de vida em relação à saúde da boca das pessoas com indicação para transplante de células tronco do sangue, fígado e rim ou que já sofreram transplante. O motivo que nos leva a estudar este assunto é que pode haver alterações na boca, nos dentes e no líquido que sai das gengivas provocando doença periodontal (“dentes bambos”) em pacientes que são submetidos a transplantes. Para alcançar os os objetivos do estudo, os dados coletados dos pacientes indicados ao transplante devem ser comparados aos de pacientes saudáveis, com a mesma idade e sexo. Por isso você está sendo convidado a participar da pesquisa que contribuirá para que novas medidas possam melhorar a saúde bucal e a qualidade de vida desses pacientes. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: O Sr.(a) passará por exame clínico de sua boca para investigação da condição periodontal, responderá a questões referentes à sua saúde e dados pessoais. Um instrumento será colocado entre sua gengiva e o dente para medir sua altura e observar se ela sangra. Também será realizada a coleta do fluido que sai das suas gengivas para ser estudada em laboratório. Para coletar o fluido será colocada uma pequena fita de papel na sua gengiva por 30 segundos. Os riscos envolvidos na pesquisa envolvem o risco de desconforto e constrangimento durante a coleta dos dados. Porém, a coleta será feita em local reservado e tranquilo e você pode deixar de responder a qualquer pergunta se não se sentir à vontade. Esses exames serão feitos na primeira consulta, na clínica de atendimento da Faculdade de Odontologia. Os exames levarão cerca de uma hora para serem realizados. Caso ocorra algo que impeça a coleta do líquido que sai das gengivas na primeira consulta será necessário que a coleta seja realizada em uma segunda sessão. Para participar desta pesquisa o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o(a) Sr. (a) tem assegurado(a) o direito à indenização. O(A) Sr.(a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o(a) Sr.(a) é atendido(a) na Faculdade de Odontologia da UFMG.

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante : _____

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será divulgado.

O(A) Sr.(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar desse estudo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pela pesquisadora responsável, na Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte e a outra será fornecida ao(à) Sr.(a).

Seus dados e do seu fluido gengival coletados serão utilizados somente para a finalidade dessa pesquisa, sendo que seus dados ficarão arquivados com a pesquisadora responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos dessa pesquisa, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

Eu _____, portador do documento de Identidade _____ declaro que fui informado(a) dos objetivos da pesquisa "**CONDIÇÃO PERIODONTAL EM PACIENTES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS, FÍGADO E RIM: parâmetros clínicos, radiográficos, imunológicos e medida do fluido crevicular gengival**", de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar, se assim o desejar.

() Concordo que o meu material biológico seja utilizado somente para esta pesquisa.

Declaro que concordo em participar. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome completo do participante

Data

Assinatura do participante

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

Nome da Pesquisadora Responsável: Cláudia Silami de Magalhães
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, sala 3.342, Pampulha - Belo Horizonte, MG
CEP: 31.270-901 – MG
Fone: (31) 3409-2456
E-mail: silamics@yahoo.com

Assinatura da pesquisadora responsável

Data

Nome completo da Pesquisadora: Mônica Yamauti
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, sala 3.338, Pampulha - Belo Horizonte, MG
CEP: 31.270-901 – MG
Fone: (31) 3409-3409-2456
E-mail: myamauti@gmail.com

Assinatura da pesquisadora

Data

Nome completo da Pesquisadora: Tuélita Marques Galdino
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, sala 3.310, Pampulha - Belo Horizonte, MG
CEP: 31.270-901 – MG
Fone: (31) 3409-2456
E-mail: tuelitamarques.galdino@ufjf.edu.br

Assinatura da doutoranda

Data

Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

COEP-UFMG - Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005.
Campus Pampulha. Belo Horizonte, MG – Brasil. CEP: 31270-901.
E-mail: coep@prpq.ufmg.br. Tel: 34094592

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

**APÊNDICE C****FICHA DE CARACTERIZAÇÃO**

Nº examinador: _____ Nº identificação do paciente: _____

Nome paciente: _____

Idade: _____ Data de nascimento : _____

Procedência: _____

Sexo: Masculino (0) Feminino (1)

Doença primária: _____

Condição sistêmica: Transplante Medula óssea (TCTH) Pré-transplante
 Transplante Fígado Pós -transplante
 Transplante Rim
 Não transplante

Presença de cGVHD (pós-TCTH): (1) sim (2) não

Etnia (cor de pele auto declarada):

- (1) Branco
- (2) Pardo
- (3) Mulato
- (4) Cafuzo
- (5) Negro
- (6) Indígena

Estado Civil:

- (1) casado
- (2) viúvo
- (3) solteiro
- (4) separado/divorciado
- (5) mora junto/amigado

Grau de instrução (Contagem dos anos de estudo - IBGE):

(0) 0 anos;

(1) 01 ano, a partir da primeira série concluída com aprovação de curso de primeiro grau ou elementar;

(2) 05 anos de estudo, a partir da primeira série concluída com aprovação de curso de médio primeiro ciclo;

(3) 09 anos de estudo, a partir da primeira série concluída com aprovação de curso de segundo grau ou de médio segundo ciclo;

(4) 12 anos de estudo, a partir da primeira série concluída com aprovação de curso superior.

(5) Não determinados ou sem declaração. Não declararam a série e o grau ou com informações incompletas ou que não permitissem a sua classificação.

Renda mensal familiar (em salários mínimos): **N° de pessoas na família:** _____

- (1) Até 1 salário
- (2) Mais de 1 a 2 salários
- (3) Mais de 2 a 3 salários
- (4) Mais de 3 a 5 salários
- (5) Mais de 5 a 10 salários
- (6) Mais de 10 a 20 salários
- (7) Mais de 20 salários

Medicações em uso:

37																										
36																										
35																										
34																										
33																						3				
32																						3				
31																						1				
41																						4				
42																						4				
43																						4				
44																										
45																										
46																										
47																										
48																										

<p>1) IPV : _____ 0 → Ausência de Placa 1 → Presença de Placa</p>	<p>2) Índice Gengival Modificado (IGM) 0 → Ausência de inflamação; 1 → Inflamação leve - ligeira alteração na cor e textura em parte da gengiva; 2 → Inflamação leve envolvendo toda a margem gengival; 3 → Inflamação moderada, superfície brilhante e edema; 4 → Inflamação grave, sangramento espontâneo e edema acentuado.</p>
<p>3) Profundidade de sondagem (PS) (em mm)</p>	<p>4) Nível de Inserção Clínica (NIC) (em mm)</p>

5) Sangramento a sondagem (SS) 30 a 60 segundos após a introdução da sonda com valores dicotômicos 0 - ausência; 1 – presença.	6) Recessão Gengival (RG) 0- ausência 1 – presença
7) Crescimento gengival CGID - Aumento ou invasão gengival vertical (pontuação de 0 a 2) 0 = normal; 1 = espessamento até 2 mm; 2 = espessamento acima de 2mm. - Aumento horizontal ou espessamento (pontuação de 0 a 3) - invasão dos tecidos gengivais nas coroas adjacentes (mesial ou distal) até a linha média da coroa dental, seja na superfície vestibular ou lingual 0 = normal – sem invasão do tecido gengival sobre a coroa dental; 1 = invasão de até um terço da distância da face interproximal até linha média da coroa dental; 2 = invasão de dois terço da distância da face interproximal até linha média da coroa dental e; 3 = invasão até a linha média da coroa dental.	

MEDIDAS DO PERIOTRON

Dente	Valor mensurado em 30 segundos	Valor transformado

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CONDIÇÃO PERIODONTAL EM PACIENTES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS, FÍGADO E RIM: parâmetros clínicos, radiográficos e imunológicos

Pesquisador: Cláudia Silami de Magalhães

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 18019619.1.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.613.344

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo observacional transversal controlado com objetivo de avaliar os parâmetros clínicos periodontais, Índice gengival modificado, Índice de placa visível, crescimento gengival induzido por drogas (CGID), a perda óssea alveolar radiográfica e mensurar o volume do fluido crevicular gengival (FCG) e mediadores inflamatórios, em pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado, rim. Objetiva-se também avaliar o impacto da saúde bucal auto relatada na qualidade de vida desses pacientes por meio do Oral Health Impact Profile (OHIP-14). A amostra será composta por pacientes usuários do Programa de Extensão “Assistência Odontológica a Pacientes Transplantados da UFMG” e das Clínicas de Atenção da Faculdade de Odontologia da UFMG, no período de outubro de 2019 a maio de 2020, que sejam capazes de compreender e se comunicar. Serão avaliados os seguintes desfechos: Índice gengival modificado (IGM), Índice de placa visível (IPV), profundidade à sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS), nível de inserção clínica (NIC), recessão gengival (RG), crescimento gengival induzido por drogas e perda óssea alveolar radiográfica por meio de radiografias panorâmicas. As amostras de FCG serão coletadas com tiras de papel Periopaper® e o volume do FCG será mensurado com o equipamento Periotron8000®. A identificação e a quantificação dos mediadores TNF-, IL-1, IL-6, IL-10 e TGB- do FCG será realizada pelo método q-PCR® (Real Time-PCR). O grupo controle será composto por pacientes sem comprometimento sistêmico, pareados por sexo, idade e número de dentes

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 3.613.344

presentes. Na consulta odontológica inicial serão coletados os dados nos prontuários dos pacientes, será aplicado o OHIP-14, realizado o exame radiográfico conforme protocolo do PAOPT e serão fornecidas orientações aos pacientes relativas ao exame clínico. Na segunda consulta serão realizados os exames clínicos periodontais. Na terceira consulta, será realizada medição do volume do fluido crevicular gengival usando as tiras Periopaper® e o equipamento Periotron 8000®. Os dados obtidos serão tabulados e analisados pelo programa estatístico SPSS versão 23. Será realizada análise descritiva das variáveis e o teste de aderência para verificação de normalidade (teste Shapiro-Wilk) e de homocedasticidade (teste de Levene) para determinação dos testes estatísticos a serem empregados. Em todas as situações, será adotado o nível de significância de 5%. Em caso de distribuição normal e homocedasticidade dos dados, serão realizados testes de análise de variância (ANOVA) para a comparação das medidas entre os grupos estudados. Quando não houver distribuição normal dos dados, testes não paramétricos serão realizados. Nas avaliações dos pacientes antes e após o transplante será verificada a associação dos fatores em estudo (idade, escolaridade, renda familiar, tipo e fase de transplante, sexo, etnia, estado civil, doença primária e tipo de tratamento condicionante) com a presença e gravidade de doença periodontal, por meio de análises uni e multivariadas. A comparação entre as variáveis quantitativas: idade, escolaridade e renda familiar será feita por meio da regressão linear múltipla, enquanto que para as variáveis qualitativas tais como: tipo e fase de transplante, sexo, etnia, estado civil, doença primária, tratamento condicionante e qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto-relatada usar-se-á a regressão logística. A estimativa da magnitude de associação entre cada um dos fatores qualitativos sobre a chance de ocorrência da doença periodontal em pacientes de transplante será calculada por meio da Odds ratio mantendo-se todas as outras variáveis constantes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a condição periodontal em pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado e rim, bem como a qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto relatada desses pacientes.

Objetivo Secundário:

1 Caracterizar os pacientes de transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado e rim, atendidos nos Programa de Extensão “Assistência Odontológica a Pacientes Transplantados da UFMG (PAOPT)” quanto ao sexo, idade, fase do transplante, doença primária, tipo de tratamento

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 3.613.344

condicionante, etnia, escolaridade (anos de estudo), estado civil e renda familiar.

2 Avaliar os parâmetros clínicos periodontais (profundidade à sondagem, sangramento à sondagem, nível de inserção clínico, recessão gengival), Índice gengival modificado, Índice de placa visível, crescimento gengival induzido por drogas (CGID), perda óssea alveolar radiográfica e mensurar o volume do fluido crevicular gengival (FCG) nesses pacientes.

3 Identificar e quantificar as citocinas IL-1, IL-6 e TNF- (pró-inflamatórias), IL-10 e TGB- (anti-inflamatórias) no FCG em pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado e rim.

4 Comparar os parâmetros clínicos periodontais (profundidade à sondagem, sangramento à sondagem, nível de inserção clínico, recessão gengival), Índice gengival modificado, Índice de placa visível, crescimento gengival induzido por drogas (CGID), perda óssea alveolar radiográfica, volume do fluido crevicular gengival (FCG) e o perfil das citocinas IL-1, IL-6 e TNF-, IL-10 e TGB- do FCG em pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado, rim e com um grupo controle pareado por sexo, idade, etnia, escolaridade e renda familiar.

5 Comparar os grupos controle, pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado e rim quanto à frequência e gravidade da periodontite.

6 Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal auto relatada na dos pacientes pré e pós-transplante de células tronco hematopoiéticas, fígado e rim, e compará-lo com o do grupo controle.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos envolvidos na pesquisa envolvem o desconforto e constrangimento durante a coleta dos dados e risco à exposição à radiação ionizante que é pequeno devido à baixa dose emitida pelos equipamentos digitais e ao uso de colete e colar de chumbo. Porém, a coleta será feita em local reservado e tranquilo e os pacientes podem deixar de responder a qualquer pergunta se não se sentirem à vontade.

Benefícios:

Os benefícios envolvidos com a pesquisa são indiretos, pois a partir dos resultados encontrados, protocolos de atenção mais específicos poderão ser aplicados, visando a recuperação e manutenção da saúde bucal no grupo de pacientes de transplante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para a Odontologia, em especial para a clínica odontológica e a periodontia.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.613.344

Término previsto para 31/07/2020. Trata-se da tese de doutorado da pós-graduanda TUÉLITA MARQUES GALDINO, sob orientação da Profa. Dra. Cláudia Silami Magalhães. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo departamento em 16/07/2019.

As recomendações do CEP foram atendidas:

- foi esclarecido sobre os exames radiográficos: "Para o diagnóstico das doenças e condições periodontais, segundo o consenso da Academia Americana de Periodontia e da Federação Europeia de Periodontia de 2018, é necessário além do exame clínico a avaliação da perda óssea radiográfica. As radiografias panorâmicas fazem parte da documentação regular dos pacientes de transplante atendidos no programa de Extensão "Assistência Odontológica a Pacientes Transplantados da UFMG, como exame complementar para avaliação das estruturas anatômicas da face e diagnóstico das alterações, sendo fundamentais para o planejamento terapêutico das doenças bucais ósseas e dentárias. O exame radiográfico de eleição para o diagnóstico da condição periodontal é o periapical completo (14 radiografias periapicais). Porém, optou-se por realizar a medida da perda óssea em ortopantomografia (panorâmica), que já é exigido como exame no momento de admissão no serviço, evitando sobre-expor o participante à radiação. As vantagens para escolha deste exame são: reprodução simultânea da maxila, mandíbula e estruturas de suporte em uma única exposição aos raios-X, baixa dose de exposição à radiação, maior proteção ao paciente, possibilidade de ser realizada em indivíduos com dificuldades de abertura de boca, fácil execução e curto tempo necessário. O mesmo exame será solicitado aos participantes do grupo controle, como método complementar ao exame clínico, para o diagnóstico da condição periodontal e padronização das medições. Um TCLE para os participantes do grupo controle foi elaborado para esclarecer sobre a necessidade de solicitação de exame radiográfico complementar para o diagnóstico da condição periodontal e os riscos envolvidos. O exame complementar radiográfico não acarretará em custo para nenhum dos participantes".
- Foi anexada anuência do coordenador da clínica de Dentística 1, onde haverá recrutamento de participantes da pesquisa.
- Como haverá retenção de material biológico dos participantes da pesquisa para posterior análise laboratorial imunológica (fluido crevicular gengival), a fim de mensurar o volume do fluido crevicular gengival e a presença de mediadores inflamatórios, foi anexado o termo de constituição de biorrepositório. Os autores relataram nas Informações Básicas do Projeto que haverá retenção de amostra para armazenamento em banco com a seguinte justificativa: "As tiras de papel de periopaper contendo fluido crevicular gengival serão armazenadas em freezer - 80C logo após sua coleta para que as análises imunológicas sejam realizadas em tempo único tentando minimizar

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.613.344

viés consequente à diferentes lotes de reagentes utilizados nos teste, de manipulação e de aferição".

- Foi anexado um TCLE para o grupo controle. Os TCLEs foram ajustados de acordo com recomendações e estão adequados. Recomenda-se apenas a remoção do brasão da UFMG dos TCLEs.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Este parecer foi elaborado com base nos seguintes documentos, anexados à Plataforma Brasil:

- Informações Básicas do Projeto;
- Carta-resposta às diligências;
- Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório;
- Anuência coordenador da clínica de Dentística 1;
- TCLE grupo experimental;
- TCLE grupo controle;
- Projeto Detalhado / Brochura Investigador;
- Currículo Lattes das pesquisadoras;
- Declaração de Instituição e Infraestrutura (anuência da coordenadora do Programa de Extensão "Assistência Odontológica a Pacientes Transplantados da UFMG");
- Parecer consubstanciado aprovado pelo departamento;
- Folha de Rosto.

Recomendações:

Recomenda-se a aprovação do projeto de pesquisa "CONDIÇÃO PERIODONTAL EM PACIENTES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS, FÍGADO E RIM: parâmetros clínicos, radiográficos e imunológicos" da pesquisadora responsável Prof^a Dr^a Cláudia Silami de Magalhães, solicitando gentileza de remover o brasão da UFMG dos TCLEs.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de pesquisa aprovado, com recomendação de remover o brasão da UFMG dos TCLEs.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.613.344

pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1363396.pdf	19/09/2019 16:14:15		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Cartaresposta.pdf	19/09/2019 16:13:37	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracaodemaisclnicasdeatencao.pdf	18/09/2019 15:03:06	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDoutoradoTuelitaversaoplataformaBrasil.doc	17/09/2019 18:31:19	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biorepositorioassinado.pdf	17/09/2019 18:24:06	Tuélita Marques Galdino	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEcontrole.pdf	17/09/2019 18:22:38	Tuélita Marques Galdino	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLETx.pdf	17/09/2019 18:22:16	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Brochura Pesquisa	ProjetoDoutoradoTuelitaversaoplataformaBrasil.pdf	17/09/2019 18:20:42	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculoLattesTuelitaMarquesGaldino.pdf	19/07/2019 21:09:00	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculodoSistemadeCurriculosLattesMonicaYamauti.pdf	19/07/2019 21:08:35	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculoLattesClaudiaSilamideMagalhães.pdf	19/07/2019 20:42:58	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciainstitucionalPAOPTeclinicasdeatencao.pdf	19/07/2019 20:33:26	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ParecercosubstanciadodacamaradepartamentalODR.pdf	19/07/2019 20:28:38	Tuélita Marques Galdino	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoProfessorHenriquePretti.pdf	19/07/2019 18:51:55	Tuélita Marques Galdino	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.613.344

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 01 de Outubro de 2019

Assinado por:

Eliane Cristina de Freltas Rocha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

**ANEXO B - Avaliação do perfil do impacto da saúde bucal na qualidade de vida
(OHIP-14)**

	Situações	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
1	Tem tido dificuldade em pronunciar algumas palavras devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
2	Tem sentido que o seu paladar tem piorado devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
3	Teve alguma dor persistente/continuada na boca?					
4	Tem sentido algum desconforto quando come algum alimento devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
5	Tem-se sentido constrangido(a) devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
6	Tem-se sentido tenso(a) devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
7	A sua dieta tem sido insatisfatória devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
8	Tem tido que interromper refeições devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					

9	Tem sentido dificuldade em relaxar/descansar devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
10	Tem-se sentido um pouco envergonhado(a) devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
11	Tem tido dificuldade em desempenhar as suas tarefas habituais devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
12	Tem-se sentido um pouco irritável com outras pessoas devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
13	Sentiu que a sua vida em geral tem sido menos satisfatória devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					
14	Tem-se sentido completamente incapaz de funcionar devido a problemas com os seus dentes, boca ou prótese dentária?					

