



MARCÉLI SOUZA AZEVEDO
MARIA CLARA PACIFICO DA SILVA

CORRELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS

Porto Velho
2020

MARCÉLI SOUZA AZEVEDO
MARIA CLARA PACIFICO DA SILVA

CORRELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas, como requisito de aprovação para obtenção do título Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Gustav Guimarães

Porto Velho

2020

CORRELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS¹

Marcéli Souza Azevedo²

Maria Clara Pacifico da Silva³

RESUMO: **Introdução:** A periodontite é uma doença infecciosa de origem bacteriana que afeta os tecidos de suporte dos dentes e acarreta inflamação crônica, destruição do tecido conjuntivo e osso alveolar ao redor do dente, causando, futuramente, a perda. A Doença Renal Crônica (DRC) se caracteriza pela diminuição ou perda total da capacidade de filtração. A partir de estudos foi observado que a doença periodontal (DP) está intimamente ligada a perda do transplante renal. Se faz necessário que se tenha o acompanhamento odontológico desse paciente, para que tais focos sejam sanados e evitados, assim, mantendo a saúde bucal dos pacientes transplantados renais, evitando risco de rejeição do órgão. **Objetivo:** Apresentar informações sobre a relação entre a doença periodontal e a doença renal crônica em pacientes transplantados renais. **Metodologia:** Foi realizado levantamento de dados bibliográficos utilizando bases de dados PubMed e Scielo. **Conclusão:** Pacientes com a doença periodontal e portadores de transplante renal tem maiores chances de desenvolver patologias orais, além de degenerar o órgão transplantado. Portanto, é necessário a terapia periodontal básica e monitoramento da saúde bucal no período pré e pós transplante renal para detectar e combater focos infecciosos.

Palavras chaves: Transplante renal. Insuficiência Renal. Doença Periodontal.

PERIODONTAL DISEASE CORRELATION IN RENAL TRANSPLANTED PATIENTS

ABSTRACT: **Introduction:** Periodontitis is an infectious disease of bacterial origin that affects the supporting tissues of the teeth and causes chronic inflammation, destruction of connective tissue and alveolar bone around the tooth, causing, in the future, loss. Chronic Kidney Disease (CKD) is characterized by a decrease or total loss of filtration capacity. From studies it was observed that periodontal disease (PD) is closely linked to loss of kidney transplantation. It is necessary to have dental monitoring of this patient, so that such outbreaks are remedied and avoided, thus maintaining the oral health of kidney transplant patients, avoiding the risk of organ rejection. **Objective:** To present information on the relationship between periodontal disease and chronic kidney disease in kidney transplant patients. **Methodology:** Bibliographic data was collected using search sites such as PubMed and Scielo. Inclusion criteria were used for the selection of articles, **Conclusion:** Patients with periodontal disease and patients with kidney transplantation are more likely to develop oral pathologies, in addition to degenerating the organ. Therefore, basic periodontal therapy and monitoring of oral health in the pre and post kidney transplant period is necessary to detect and combat infectious foci.

Keywords: Kidney transplantation. Renal insufficiency. Periodontal disease.

¹ Artigo apresentado no Curso de Odontologia do Centro Universitário São Lucas, como requisito para conclusão de curso, sob orientação do Prof. Dr. Gustav Guimarães. E-mail: gustav@saolucas.edu.br

² Marcéli Souza Azevedo, graduanda em Odontologia pelo Centro Universitário São Lucas, 2020. E-mail: marceliazevedo15@gmail.com

³ Maria Clara Pacifico da Silva, graduanda em Odontologia pelo Centro Universitário São Lucas, 2020. E-mail: mariaclarap.odonto@gmail.com

INTRODUÇÃO

A periodontite crônica (PC) é uma doença de caráter inflamatório que leva a destruição de estruturas de suporte, como ligamento periodontal e osso alveolar, iniciada a partir de biofilme subgengival é formado por bactérias gram-negativas, levando a futuras perdas dentárias. (VIEIRA *et al*, 2010).

Segundo Vieira *et al*, (2010) o acúmulo de biofilme dental é o fator etiológico primário da doença periodontal. Entretanto, existem fatores etiológicos secundários, que se classificam em locais ou predisponentes, facilitando a retenção do biofilme e dificultando sua remoção, alterando a resposta imunológica do organismo.

Em pacientes com periodontite moderada a grave, as bolsas periodontais inflamatórias podem potencialmente se tornar uma importante fonte de inflamação sistêmica. Tal doença envolve tanto processos inflamatórios quanto imunológicos, acarretando a produção de citocinas, prostaglandinas e, em certos casos, o organismo ainda produz proteínas C reativa (PCR) e interleucina-6 (IL-6). (ALMEIDA *et al*, 2013)

Kitamura *et al*. (2019) relata que apesar da doença periodontal (DP) ser uma infecção de caráter misto, *Porphyromonas gingivalis* é encontrada nas bolsas periodontais, assim, há o aumento dos níveis de imunoglobulina G (IgG) para combater a *P. gingivalis*, devido a este elevado índice se tem relação com o início e o progresso da doença renal crônica.

Doença renal crônica (DRC) é definida como a presença de um dano renal, causando a diminuição da função renal. Sendo sua principal característica, a filtração glomerular (FG), associada a perda das funções regulatórias, excretórias e endócrinas do rim. (MARINHO, 2014).

Santos (2019) em seu trabalho observou que em pacientes portadores de insuficiência renal crônica, um dos tratamentos prévios ao transplante do órgão é a hemodiálise. Contudo, quando a doença avança e chega ao estágio 5 de insuficiência renal o procedimento melhor indicado é o transplante renal, sendo que o risco da operação é menor que a permanência do tratamento com a hemodiálise. Com a substituição do órgão, além de substituir as funções renais do paciente, o mesmo ganha melhora em sua sobrevivência.

Devido à grande quantidade de medicamentos ingeridos e a queda da imunidade em pacientes portadores de DRC ou em pacientes transplantados, surgem certas alterações sistêmicas e metabólicas, que podem acometer também a cavidade oral, causando palidez da mucosa, inflamação gengival, perda de inserção, xerostomia, alteração na composição da saliva, hipoplasia de esmalte e erosão dentária. (ARAÚJO *et al*, 2016).

Pupo (2010), mostrou que a presença de abscessos dentais e periodontais, cáries, lesões endodônticas são considerados como foco de infecção, portanto, faz-se necessário que seja realizado o acompanhamento odontológico desse paciente, para que tais focos sejam sanados e evitados, de modo a manter a saúde bucal dos pacientes pré-transplantados e transplantados.

Um estudo realizado por Medeiros (2014) com pacientes transplantados renais, mostrou que 60% deles apresentam ao menos uma lesão bucal. Diante das lesões mais encontradas estão: infecção herpética, candidose, papiloma e língua saburrosa.

Esta revisão, tem como objetivo apresentar informações sobre a relação entre a doença periodontal em pacientes transplantados renais.

DOENÇA PERIODONTAL

Segundo o consenso da Academia Americana de Periodontia (AAP) (apud STEFEENS, 2018) as doenças periodontais foram classificadas e agrupadas em três grupos: 1. Saúde Periodontal, Doenças e Condições Gengivais; 2. Periodontite; 3. Outras condições que afetam o periodonto. Devido a condição sistêmica do paciente acometido por DRC, podem resultar na perda do periodonto de sustentação, independente do grau da doença periodontal.

A periodontite é uma doença infecciosa de origem bacteriana que afeta os tecidos de suporte dos dentes e acarreta inflamação crônica, destruição do tecido conjuntivo e osso alveolar que circunda o dente, podendo ocasionar, futuramente, a perda do mesmo. Além da inflamação, durante o exame clínico também é possível observar um edema na região afetada, recessão gengival, sangramento à sondagem, mobilidade dentária e presença de bolsas periodontais. (ISMAIL *et al*, 2013)

Almeida (2013) realizou um estudo e observou que entre diversas espécies de bactérias que colonizam a cavidade oral, apenas algumas são micro-organismos específicos que induzem a DP, tais como: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fosobacterium nucleatum*, *Porpyromonas gingivalis*, *Streptococcus intermedius*, *Treponema sp.* e *Bacteroides forsythus*. Essas espécies são encontradas no biofilme e atuam como uma película protetora contra mecanismos de defesa do hospedeiro.

Por se tratar de uma doença multifatorial, que abrange estruturas do elemento dentário, a doença periodontal (DP) está relacionada a infecção sistêmica, implicando na piora da sobrevida em pacientes hemodialíticos a longo prazo (RUOSPO *et. al*, 2017). Tal inflamação, pode acarretar uma bacteremia sistêmica, através das lesões gengivais, permitindo que as bactérias periodontopatogênicas circulem na corrente sanguínea, impulsionada pelos mediadores químicos, como a interleucina- 6 e o Fator de Necrose Tumoral (TNF-a) (KITAMURA, 2019)

Conhecida como uma citocina inflamatória, o TNF-a é produzida por monócitos, linfócitos T e outras células, tendo como principal desempenho modulador imunitário, o catabolismo de matriz extracelular e dos processos de reabsorção e formação do osso, pela proliferação e diferenciação dos osteoclastos. Já a interleucina-6 (IL-6), considera o ativador da resposta aguda (secretada por macrófagos, monócitos, células T e fibroblastos), é responsável pela síntese e liberação de proteínas de fase aguda, como a proteína C reativa. Portanto, o TNF-a e IL-6 desempenham importantes efeitos sistêmicos no organismo humano, sendo a doença periodontal a resposta do hospedeiro a patógenos. (MARINHO, 2014)

DOENÇA RENAL CRÔNICA

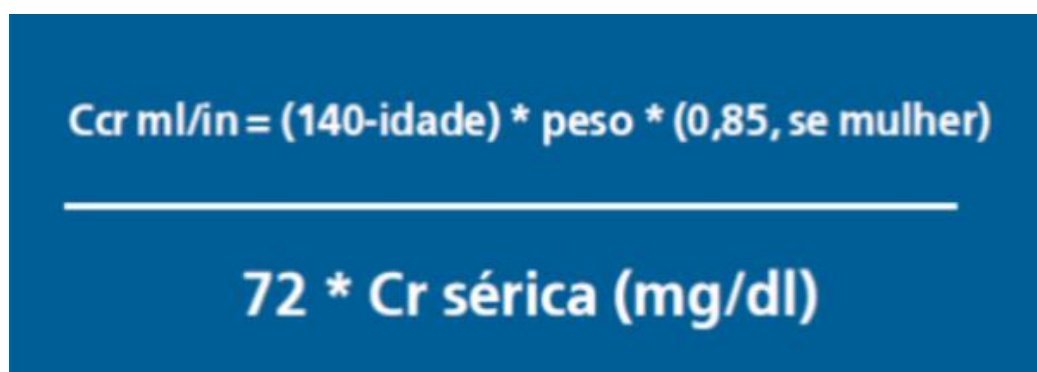
A Doença Renal Crônica (DRC) é uma enfermidade global que se caracteriza pela diminuição ou perda total da quantidade de néfrons funcionais, podendo ser identificada através de exames laboratoriais e sintomas clínicos. Nos pacientes acometidos, tal doença promove queda na capacidade de filtração dos rins, levando a um estágio de uremia, que nada mais é do que um acúmulo de produtos nitrogenados no organismo, como a ureia e a creatinina, que em organismos normais seriam filtrados e excretados pelos rins (PUPO *et al*, 2010).

Responsável pela conservação do equilíbrio eletrolítico e ácido-básico, depuração de drogas ou resíduos metabólicos, os rins são órgãos multifuncionais, podendo fazer parte da produção e metabolismo de vários hormônios, como por exemplo, eritropoietina e prostaglandinas, renina, além de atuar no controle de produção de células vermelhas (MARINHO, 2014).

A partir de uma pesquisa realizado por Medeiros e colaboradores (2014), o desempenho renal é normalmente avaliado pelo Nitrogênio Uréico do Sangue (BUN) e da creatinina, contudo, quando ocorre a diminuição da eficácia de filtração glomerular, a consequência é o desenvolvimento da uremia, caracterizada pela concentração de substância no sangue, que deveriam ter sido excretadas pelos rins, comprometendo o órgão. Entretanto, o rim busca reparar tal dano, com a hipertrofia dos néfrons remanescentes, porém quando perdem sua capacidade compensatória, há o início das manifestações clínicas da doença renal crônica.

Os estágios da DRC são classificados pela taxa de volume filtrados pelo rim a cada minuto, que ocorre a partir da filtração glomerular, sendo definida pela clearance de creatinina (Clcr). Existem diversas fórmulas que podem ser aplicadas para estimar o Clcr, a partir da creatinina sérica. A equação mais simplificada e conhecida é a Equação de Cockcroft-Gault. (BRASIL,2006) (Figura 1)

Figura 1- Equação de Cockcroft-Gault


$$\text{Ccr ml/in} = \frac{(140 - \text{idade}) * \text{peso} * (0,85, \text{ se mulher})}{72 * \text{Cr sérica (mg/dl)}}$$

Fonte: BRASIL, 2006.

A filtração glomerular realizada pelos rins tem como objetivo a eliminação de creatinina, isto deve ocorrer ao menos uma vez ao ano em pacientes que já se encontram no estágio 0 e 1 da DRC, também deve ser realizado semanalmente para

pacientes no estágio 2 e, quanto a pacientes que se encontram no estágio 3, deve-se realizar uma avaliação trimestral naqueles com declínio rápido de filtração glomerular. Já em pacientes que se encontram no estágio 4 e 5, estes apresentam risco maior de degeneração da função renal e devem ser encaminhados ao nefrologista (BRASIL, 2006). (Figura 2)

Figura 2 - Classificação dos estágios da doença renal crônica

Estágio	Função renal	Clcr (ml/min/1,73m ²)
0	Grupo de risco: sem lesão renal função normal.	> 90
1	Lesão renal (microalbuminúria, proteinúria), função preservada, com fatores de risco	> 90
2	Lesão renal com insuficiência renal leve	60-89
3	Lesão renal com insuficiência renal moderada	30-59
4	Lesão renal com insuficiência renal severa	15-29
5	Lesão renal com insuficiência renal terminal ou dialítica	< 15

Fonte: BRASIL, 2006.

Para Almeida *et al.* (2013), tal condição pode, eventualmente, levar ao comprometimento de parte ou todos os sistemas do corpo humano. Devido a isto é necessário um tratamento multidisciplinar, pois a ausência de uma integração pode

colaborar para uma evolução rápida da doença. Os pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) apresentarem alto risco a infecções e baixa imunidade, onde o foco inicial pode ser a cavidade bucal, devido a um elevado número de microrganismos, principalmente quando há lesões de cárie, lesões periapicais, raízes residuais e gengivite, além de outras manifestações orais como, palidez na mucosa, cálculo dentário, hipoplasias de esmalte, erosão dentária, hálito urêmico, lesões das mucosas, aumento no número de lesões de cárie, e em menor prevalência, pode-se encontrar língua geográfica e hiperplasias gengivais (ARAUJO, 2016).

Segundo Lacerda *et al* (2015), a doença periodontal está intimamente ligada a DRC em virtude dos elevados níveis das citocinas pró-inflamatórias decorrente de espécies de bactérias como, *Porphyromonas gingivalis*, presente na DP, além de incluir a deterioração mais rápida da função renal nos enxertos, devido a presença de micro-organismos relacionados à doença periodontal que afetam a reologia sanguínea e facilitam a aceleração de doenças locais ou sistêmicas que levam à mortalidade prematura em pacientes que realizam a hemodiálise.

Pacientes com doenças renais em estágio avançado, principalmente aqueles que realizam hemodiálise regularmente, apresentam uma condição de saúde oral e higienização bucal inadequada. Além disso, é também observada a perda dental precoce, principalmente em pacientes que estão em hemodiálise, conseqüentemente, ocorre uma redução da qualidade de vida em relação a saúde oral causada por esta grande prevalência de doenças bucais (SCHMALZ *et al*, 2020).

Em relação aos pacientes que estão na fila de espera para receber o transplante renal é extremamente importante que os mesmos estejam com a dentição saudável e sem risco de possíveis infecções bucais (OLIVEIRA *et al*, 2008).

PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS

A partir do momento em que a capacidade funcional dos rins regride para abaixo de 5% a 10% de eficiência, a terapia substitutiva renal é necessária, como a hemodiálise (HD), diálise peritoneal ou, em casos mais avançados, o transplante renal (SCHMALZ, 2016).

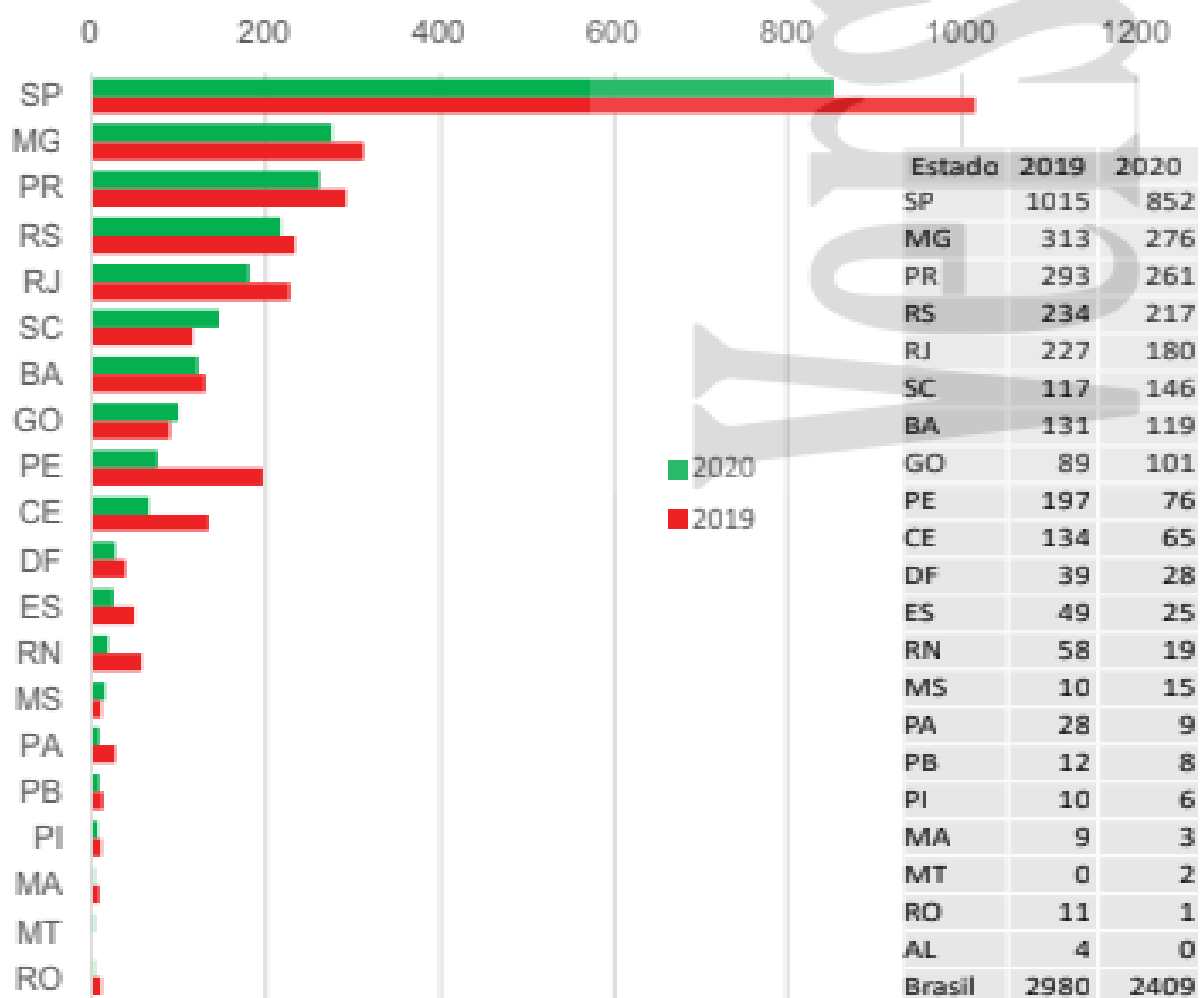
O transplante renal é o tratamento de escolha de pacientes com doença renal crônica, substituindo as funções renais, independente de origem congênita, doenças infecciosas ou crônico-degenerativas. Contudo, é um tratamento realizado quando o paciente atinge o estágio 5 da insuficiência renal crônica, sendo que o risco da realização do transplante é menos da metade do risco da continuação da hemodiálise. Apresenta mais vantagens na melhora da expectativa de vida comparado às terapias dialíticas, como por exemplo, baixas concentrações de toxinas urêmicas. Tal vantagem é importante para prevenir a doença periodontal, devido a normalização das propriedades salivares (SANTOS, 2019; MARINHO, 2014).

Pacientes aspirantes ao transplante renal devem manifestar uma Taxa de Filtração Glomerular (TFG) na qual se encontre abaixo de 10 ml/min/1,73m². A TFG é usada como referência para a função renal, além disso, o índice baixo acarreta a uremia elevada em doentes na fase pré-transplante, decorrente dos efeitos tóxicos dos resíduos nitrogenados e outros catabólicos no sangue (JESUS, 2013).

Comparado ao semestre de 2019, neste período (Janeiro-Março) segundo a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) teve uma diminuição no número de transplantes de fígado, rim, coração, pulmão, pâncreas e em destaque, transplante de córnea, devido a suspensão das atividades na maioria dos serviços ocasionada pela pandemia do vírus Covid-19. Além disso, ocorreu um declínio nos transplantes com doadores vivos, como por exemplo os rins, devido ao risco do doador contrair Covid-19 durante a internação para o procedimento.

Em relação ao transplante renal, apenas três estados (SC, MS e GO) demonstraram aumento no número de transplante, além de MT, que reiniciou suas atividades. Com exceção dos estados da região Norte, que suspenderam os transplantes, os estados afetados foram RN, PE, e CE, conforme figura 3:

Figura 3 - Número comparativo no período de Janeiro a Março 2019/2020



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020.

Marinho (2014) afirma em seu estudo que há três períodos de ocorrência após um transplante, sendo que estes são influenciados pelos fatores cirúrgicos, pelos estados de imunossupressão e pela exposição ao ambiente:

- Primeiro período: etapa em que desenvolve a maior parte das infecções, relacionado aos primeiros trinta dias após o procedimento. Os patógenos encarregados são as bactérias pertencentes à microflora hospitalar e espécies de fungo, como Cândidas. Essas infecções estão associadas ao procedimento cirúrgico e ao tempo de internação.

- Segundo período: infecções oportunistas relacionadas à imunossupressão do segundo ao sexto mês pós-transplante.

- Terceiro período: conhecido como pós-transplante tardio, a partir do sétimo mês, transplantados em fase mais branda de imunossupressão. Correm o mesmo risco de infecções que a população em geral, contudo se evoluir algum quadro de rejeição terão necessidade do aumento dos medicamentos.

Santos (2019) afirma que o risco de rejeição durante os primeiros três meses, após o transplante de rim, são maiores, por isto o receptor toma doses mais altas de medicamentos imunossupressores durante esse tempo. Devido a essas altas dosagens ingeridas pelo paciente com transplante de órgão poderá ocasionar hiperplasias na mucosa bucal.

Portanto, para se reduzir a incidência e a severidade da rejeição do órgão transplantado, os pacientes fazem uso de terapia imunossupressora. Os principais medicamentos imunossupressores frequentemente utilizados em pacientes submetidos ao transplante renal, são: prednisolona, mofetil micofenolato, tacrolimus, azatioprina, sirolimus e também a ciclosporina A (IKUTA *et al.* 2016).

Jesus (2013) relata em seu trabalho que ciclosporina A (CsA) é um medicamento imunossupressor do fungo *Toxoplasma gondii*, tendo como mecanismo de ação a inibição da proliferação e ativação linfocitária, especialmente dos linfócitos T. Já a medicação imunossupressora tacrolimus (Tcr) atua na redução da produção de IL2 pelos linfócitos T. Além do mais, é adotado para que haja o controle de rejeição de transplantes, prevenindo mais efetivamente que ocorra rejeição aguda ao órgão sólido, equiparado à introdução tardia do fármaco.

Associada à ciclosporina A (CsA), a hiperplasia gengival se desenvolve por volta de 6 meses após o transplante, causando uma transformação na papila interdental a cobertura total da coroa dental, podendo provocar deficiência oclusal, processo infeccioso, dificuldade na fala e má nutrição.

A manutenção da higiene bucal antes e após o transplante aumenta a sobrevida do paciente, visto que a doença periodontal não tratada eleva os índices de interleucina em níveis sérosos (IL6), acarretando ao risco de rejeição do órgão sólido (IKUTA *et al.* 2016).

Figura 4 - Mulher de 60 anos, CsA durante 48 meses



Fonte: PEREIRA, 2015

Figura 5 - Mulher de 65 anos, CsA durante 15 meses.



Fonte: PEREIRA, 2015.

Figura 6 - Homem de 39 anos, CsA durante 62 meses.



Fonte: PEREIRA, 2015.

Entretanto, além de ser utilizada para prevenção de rejeição dos órgãos transplantados, a CsA também é indicada em tratamento de outras doenças como: artrite reumatóide, malária, líquen plano erosivo, diabetes tipo 1, colite ulcerativa e psoríase. A utilização desta medicação pode trazer alguns efeitos colaterais como neurotoxicidade, disfunção hepática e crescimento gengival. Este supra-crescimento gengival é descrito por uma hiperplasia gengival e estroma colágeno denso (RICARDO, 2019).

Além do protocolo utilizando a CsA, existem outros, como por exemplo, a utilização do imunossupressor everolimus (ERL), o qual observou-se um menor risco de gerar periodontite e outras possíveis doenças bucais, contudo, o medicamento resulta em alguns eventos de estomatites, sendo necessário um acompanhamento do ambiente oral (KITAMURA, 2019).

Portanto, após realizado o transplante, inicia-se a perfusão do órgão, a partir da filtração glomerular. A taxa de filtração no início comumente é baixa, contudo, ocorre o aumento progressivo. Durante o primeiro mês é o período de maior risco para complicações infecciosas, pois devido a altas doses de imunossupressores, os pacientes ficam vulneráveis a infecções oportunistas (JESUS, 2013).

Devido a terapia medicamentosa durante o processo do tratamento hemodialítico até a recepção do transplante renal, os pacientes podem apresentar algumas manifestações orais como, estomatite urêmica, em virtude da urease, enzima produzida pela microflora bucal, designada a degradar uréia salivar. Além disso, as infecções orais, como candidíase e herpes são capazes de se desenvolverem devido à baixa imunidade, apresentando como fator de risco a prótese total, e por fim, a hiperplasia gengival induzida por imunossupressores (WEINERT; HECK, 2010).

Rapone e colaboradores (2019) destacam que a lesão na mucosa oral ocorre com maior frequência em pacientes que já tem a saúde bucal defeituosa e estado periodontal já comprometido antes do transplante do órgão. Então realizou um estudo onde o crescimento gengival foi analisado como uma lesão relacionada a inflamação periodontal já existente. Logo após, a reação dos imunossupressores foi analisada em conjunto com os bloqueadores dos canais de cálcio. Então observaram que não houve diferenças estatísticas em grau de crescimento gengival entre os grupos. Sendo assim, os resultados do estudo se equivalem com estudos feitos anteriormente em

pacientes que utilizaram a ciclosporina, tiveram risco aumentado de crescimento gengival, quando comparado aos pacientes em tratamento imunossupressor com tacrolimus.

Um estudo realizado por Pejicic (2014) analisou o efeito do tratamento periodontal em pacientes receptores do transplante renal, onde o grupo de teste (GT) e o de controle (GC) não eram estatisticamente diferentes em relação a idade, quantia da dose de CsA ingerida, ou azatioprina ou prednisolona. Foram realizados exames bucais nos primeiros 3, 6 e 12 meses após o paciente passar pelo transplante. Nos resultados obtidos na análise após 3 meses não foi identificadas alterações significativas no periodonto, tanto no GC quanto no GT, e que os pacientes do GT realizaram limpeza profissional e não apresentaram aumento gengival em comparação com o grupo controle.

Em contrapartida, no grupo controle o Índice de Placa (IP), o Índice Gengival (IG) e o Supracrescimento Gengival (GO), os resultados foram significativamente maiores do que no GT. Em pacientes que era possível visualizar GO, IP, e IG, os números foram maiores em relação ao GC. Foi levado em consideração uma tendência para o aumento gengival encontrada nos exames pós-transplante imediato e 6 meses após. Quanto ao aumento gengival, foi significativamente relacionado ao IP em cada análise até 12 meses após transplante. Com isto, os resultados revelam que o aumento gengival, quando induzido pela CsA, nos pacientes utilizados nesta pesquisa, não foi associado ao sexo ou a idade.

Figura 7 - Parâmetros periodontais em pacientes com transplante renal após 3, 6 e 12 meses de terapia periodontal

Variáveis	Grupo de teste			valor p	Grupo de controle			valor p
	3 meses	6 meses	12 meses		3 meses	6 meses	12 meses	
PLI	1,89	0,978	0,56	<0,0001	1,98	1,98	1,86	> 0,05
GI	1,71	0,76	0,35	<0,0001	1,72	1,80	1,82	> 0,05
IR	3,55	3,39	2,65	<0,0001	3,5	4,06	5,12	<0,001

Fonte: PEJCIC, 2014

Dessa forma, é importante que ocorra o acompanhamento do paciente com um profissional cirurgião dentista que esteja também na equipe multiprofissional, para que a saúde oral do mesmo seja prelevada durante o período de hemodiálise, pré-transplante e o pós-transplante (PUPO, 2010).

DOENÇA PERIODONTAL X TRANSPLANTADOS RENAI

A doença periodontal continua sendo um problema de saúde pública devido ao alto predomínio e carga. Seus sistemas fisiopatológicos representam uma ação complexa entre o sistema imunológico do hospedeiro e as bactérias periodontopatogênicas, acarretando a uma inflamação e a doença. Além do mais, mau controle clínico da DP promove um aumento dos marcadores inflamatórios séricos, devido ao impacto sistêmico. Logo, é de suma importância conhecer seu impacto sistêmico por meio de mecanismos inflamatórios, sobretudo em pacientes imunocomprometidos, como transplantados renais (MACHADO *et al*, 2020).

Wynimko *et al.* (2020) afirma a existência de diversos sistemas do qual a periodontite e as bactérias periodontais podem lesionar múltiplos órgãos, incluindo a bacteremia sistêmica, liberação de citocinas e inflamação patógenos bacterianos. Antígenos, endotoxinas e citocinas inflamatórias podem colaborar para o desenvolvimento de aterosclerose (redução do fluxo sanguíneo) e tromboembólicos.

Machado *et al.* (2020) declara que a doença periodontal induz os receptores do transplante renal a uma condição inflamatória sistêmica exacerbada, com uma média de 2,20 pg/mL acima dos níveis de IL-6. Além disso, tal estudo concluiu que a DP tem um maior impacto sistêmico devido a três mecanismos: lesão inflamatória, imunidade adaptativa e infecções metastáticas, sendo que os patógenos orais, podem perdurar na corrente sanguínea, se aglutinando em lugares fora do meio bucal.

O estudo realizado por Kitamura (2019) apontam que para que ocorram danos em órgãos distintos devido a doença periodontal é necessário que haja uma inflamação exacerbada, das quais as bactérias periodontais possam afetar múltiplos órgãos, como a bacteremia sistêmica. Causada por bactérias, que se propagam para o sistema sanguíneo através de lesões da periodontite (bolsa periodontal) e dos impulsos dos mediadores químicos, como a interleucina (IL)-6 e fator de necrose

tumoral (TNF)– α , as citocinas em questão, aumentam a permeabilidade vascular, contribuindo para a expansão da bacteremia.

Pacientes que são receptores de transplante renal e apresentam a DP, demonstraram um elevado nível da quantidade total de IL-6 e TNF- α no fluido crevicular gengival (FCG), tal aumento pode acarretar a uma disfunção do órgão transplantado (MARINHO, 2014).

Grubbs *et al.* (2015) relata que a doença periodontal consegue exercer um efeito sobre a disfunção renal, através dos seus mecanismos, por meio de uma via inflamatória. Apesar da DP ser uma infecção crônica da cavidade bucal, e de origem bacteriana, os patógenos periodontais conseguem alcançar a circulação sistêmica e potencialmente provocando lesão renal por meio de uma resposta imune inata, mediante ao receptor toll-like 4 (TLR4). O TLR4 pertence a um grupo de proteínas transmembrana, exercendo a função de reconhecimento do lipopolissacarídeo de bactérias gram-negativas e outros constituintes do hospedeiro. Esse desempenho é essencial na resposta imune, podendo ser encontrado em todo rim, impulsionando a liberação inflamatória, ocasionando à disfunção do órgão sólido.

A infecção do aloenxerto renal é frequentemente articulada ao mecanismo aloimunes dependentes, sendo umas das principais causas da rejeição humoral aguda. Além dos marcadores inflamatórios, como a interleucina e proteína C reativa, podem degenerar o aloenxerto renal, associados aos dependentes aloimunes (KITAMURA, 2019).

Ioannidou *et al.* (2010) acredita que diversos fatores aloimunes dependentes e fatores aloimune independente (como exemplo, isquemia do enxerto, morte cerebral, obesidade) atuam na função do enxerto renal. Desta maneira, uma infecção sistêmica pré-transplante ou pós-transplante intensificada por uma infinidade de marcadores de inflamação sérica (por exemplo, PRC), pode ser associada a péssimos resultados do aloenxerto renal. Portanto, a inflamação sistêmica elevada prepara o meio para uma resposta imunológica excessiva ao alotransplante e conseqüentemente a deterioração do órgão sólido.

MATERIAIS E MÉTODOS

O método para a confecção deste trabalho foi o de pesquisa bibliográfica, em que os trabalhos selecionados abordam sobre a classificação periodontal, doenças renais crônicas, qual a relação entre essas doenças, além de cuidados e manifestações orais em pacientes pré-transplante e pós-transplantado.

Portanto, foi realizado um estudo de dados bibliográficos com levantamento de artigos científicos publicados entre o período de 2006 a 2020, localizados nos sites de busca a seguir descritos: PubMed (um serviço da National Library of Medicine, Estados Unidos da América), disponível no endereço eletrônico <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>, e SciELO, disponíveis no endereço eletrônico <<https://scielo.org/>>, utilizando os seguintes descritores: Transplante renal. Insuficiência renal. Doença periodontal.

Para revisão da literatura realizada foram adotados critérios de inclusão como: os artigos diretamente relacionados ao tema abordado, sendo o título lido primeiramente e, se estiver diretamente relacionado, lia-se o resumo e, se diretamente relacionado, lia-se o artigo completo

DISCUSSÃO

Diante das manifestações bucais em pacientes submetidos a hemodiálise, é essencial que ocorra uma regular visita ao cirurgião-dentista (CD) com o objetivo de combater focos de infecções, realizar uma adequada higiene oral e, com isto, minimizar os efeitos da doença renal crônica (WEINERT; HECK, 2010).

Contudo, apesar de indicarem o paciente pré-transplantados submetido a hemodiálise ao CD, nota-se que o acompanhamento da saúde bucal geralmente não é realizado de maneira adequada pelo fato do profissional cirurgião dentista não estar capacitado para examinar pessoas com disfunção renal ou por falta de informações sobre tratamento que deve ser realizado em pacientes transplantados (PUPO *et al.* 2010; ARAÚJO *et al.* 2016).

É de suma importância considerar pacientes com DRC que se encontram em um estado de uremia, acompanhado por um sistema imunológico alterado, devido à função afetada de linfócitos T e B, assim como, monócitos e macrófagos, resultando na diminuição da resposta imune. Em adição, a uremia também está relacionada pela

associação da prevalência e gravidade da inflamação gengival e periodontite, correlacionado a hemodiálise (ISMAIL *et al* 2013).

Pupo *et al.* (2010) ainda relata que a doença periodontal é frequente em indivíduos acometidos com DRC, porém o mesmo não acontece com a doença cárie. A principal dieta proposta para esses pacientes geralmente inclui uma alimentação rica em carboidratos em vez de proteínas. Essa sugestão dietética poderia acarretar ao desenvolvimento de lesões cariosas, contudo trabalhos mostram que a elevada taxa de uréia na saliva desencadeia atividades antibacterianas, reduzindo os microrganismos causadores da cárie. Já Weinert e Heck (2010) afirmam que o emprego de enxaguantes bucais, sendo livre de álcool ou o uso de clorexidina, pode diminuir bactérias orais patogênicas.

Os receptores do transplante renal expressam uma elevada mortalidade cardiovascular, de maneira que diversos mecanismos da DP podem intensificar o risco de complicações cardiovasculares, sendo associada ao aumento da pressão arterial e massa ventricular esquerda, pois bactérias periodontopatogênicas foram identificadas em placas ateroscleróticas, desenvolvendo lesões vasculares, em receptores de transplante renal. (WYNIMKO *et al* 2020)

Porém, Ruospo *et al.* (2017) afirma que não há associação entre DP e mortalidade entre pacientes pré-transplantados em estágio terminal, os participantes que foram analisados, tiveram outros motivos que estão ligados a mortandade como, tabagismo, idade, duração do tratamento com diálise.

No entanto, Ismail *et al.* (2013) afirma que a periodontite pode influenciar na DRC, devido ao aumento da resposta inflamatória sistêmica, provavelmente causada por mediadores da fase aguda. Dessa forma, a terapia periodontal eficiente pode reduzir os níveis séricos dos marcadores inflamatórios, resultando na diminuição da mortalidade em pacientes hemodiálise.

Grubbs *et al.* (2015) concluiu que a doença periodontal está presente em população com alto risco de DRC e intimamente associada ao declínio da função renal. Então, após realizado o transplante renal os pacientes acometidos necessitam receber um tratamento periodontal para que seja evitado danos ao órgão recebido.

A partir de um levantamento bibliográfico realizado por Wynimko (2020) diz que até o momento não se tem certeza de que o tratamento odontológico correto pode

alterar o enxerto renal e consequentemente os resultados dos pacientes já transplantados. Contudo é importante que se mantenham as recomendações de realizar o exame bucal de rotina e um tratamento apropriado.

Alguns fatores podem cooperar para maior existência de infecções entre transplantados renais, como por exemplo, presença de diabetes, idade avançada e baixo índice de massa corporal. Contudo, nos últimos dez anos, o risco de inflamação pós transplante, conservou-se menor comparado a população em diálise, possivelmente por conta de melhores técnicas de transplante e eficaz terapia imunossupressora (JESUS, 2013).

Segundo Marinho (2014), aqueles pacientes que já realizaram o transplante renal podem ser acometidos por infecções devido a presença de bactérias gram-negativas (*Pseudomonas*, *Klebsiella*), fungos (*Cândida*) e vírus (herpes simples e herpes zoster), principalmente nos primeiros 6 meses após transplante. Devido a isto, deve-se sempre, antes de qualquer tratamento odontológico, realizar uma profilaxia antimicrobiana.

Medeiros e colaboradores, em 2014, acrescentaram em seu trabalho que transplantados renais desenvolve alterações bucais, sendo as mais identificadas estão mucosite, hipossalivação e infecções herpética. Contudo, pacientes que fazem uso de prótese, são mais predispostos a candidíase de prótese e queilite angular, logo a higienização e o ajuste da prótese, são indicados evitando futuras infecções.

A partir do levantamento bibliográfico realizado com Ikuta *et al.* (2016), observou que em pacientes pós-transplante renal pode-se encontrar, além das hiperplasias gengivais, distúrbios linfoproliferativos pós transplantes em 2,8% dos casos, e ainda a infecção pelo vírus Epstein-Barr (VEB). Também há relatos na literatura que infecções pelo vírus VEB em indivíduos pós-transplante foi notado uma extensa área de necrose gengival, o qual foi possível ser tratada por meio de desbridamento. Tais condições merecem uma atenção especial dos médicos e cirurgiões dentistas responsáveis.

Em pacientes que já receberam o transplante renal, o tratamento imunossupressor ideal é aquele que não gere ao paciente Supracrescimento Gengival (SG) (PEJCIC *et al.*, 2014). Diversos autores observaram a associação entre a

gravidade do SG e os índices de placa induzidos por ciclosporina e nifedipina (PAIXÃO *et al.* 2010).

A implicação do medicamento imunossupressor na condição periodontal foi avaliado, afirmando que com o tempo de uso da medicação, os parâmetros periodontais e até a composição da placa subgengival podem ser influenciada. Tal estudo demonstra que a medicação imunossupressora pode diminuir a infecção periodontal em pacientes pós transplante renal, essa consequência foi discutida de forma controversa, mas essa redução da inflamação periodontal em paciente imunodeprimidos comparado com os não imunossuprimidos parece viável (SCHMALZ *et. al* 2016).

Estudos realizados por Ioannidou *et al.* (2010) relatam um predomínio na doença periodontal em pacientes que sofrem alguma degeneração dos transplantes renais. Dessa forma, independentemente do tempo do transplante, a condição periodontal, contribui para o desenvolvimento de complicações clínicas pós transplante renal.

Jesus afirma em sua pesquisa (2013) que não há relação entre a sobrevida do enxerto do órgão sólido e a doença periodontal. Por outro lado, o risco cardiovascular indicou uma maior significância nos portadores de DP.

Omrani e colaboradores (2019) observaram em sua pesquisa um nível sérico aumentado de IL-6 nos pacientes receptores de transplante renal, quando em comparação com o grupo de controle saudável. Estes resultados podem evidenciar a utilização em potencial do nível sérico deste marcador como um indicador de risco imunológico, podendo ser usado para avaliar a inflamação em pacientes com doença renal crônica em estágio terminal que foram submetidos a transplante renal.

Machado *et al.* (2020) relata os níveis séricos aumentados de IL-6, colaborando para a destruição periodontal e essa prevalência mais elevada é de motivo de atenção para a progressão da periodontite. Tal estudo, não possui informações sobre a função do órgão e as taxas de sobrevida, embora essa comparação não possa ser ignorada.

CONCLUSÃO

Pacientes transplantados renais que apresentam a doença periodontal ativa têm maiores chances de desenvolvimento de patologias orais e disfunção renal. O objetivo do tratamento odontológico nestes pacientes é detectar focos infecciosos e realizar um tratamento conservador. Portanto, é necessário a terapia periodontal básica e monitoramento da saúde bucal no período pré e pós transplante renal.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Susyane et al. Periodontite e Doença Renal Crônica. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, UERJ. Ano 12, nº 1, 2013.

ARAÚJO, Lucas Formiga et al. Manifestações bucais e uso de serviços odontológicos por indivíduos com doença renal crônica. **Revista Assoc Paul Cir Dent**, v. 70, p 30-36, 2016.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde**. Departamento de Atenção Básica. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 56p.

GRUBBS, Vanessa *et al.* "A associação da doença periodontal com o declínio da função renal: uma análise longitudinal retrospectiva do estudo dentário MrOS." **European Renal Association** vol. 31,3, p. 466-472, 2016.

IKUTA, Carla Renata Sanomiya et al. Hiperplasia Gengival medicamentosa associada ao uso de Ciclosporina-A após transplantes renal. **Revista Brasileira de Medicina**, v, Especial L1, p. 11-15, 2016.

IOANNIDOU, E. *et al.* "A definição do caso de periodontite afeta a associação com a função renal em receptores de transplante renal." **Oral doenças** vol. 16,7 p. 636-642, 2010.

ISMAIL, G.; DUMITRIU, H. T.; DUMITRIU, A. S. Periodontal disease: a covert source of inflammation in chronic kidney disease patients. **International journal of nephrology**, v. 2013, 2013.

JESUS, Pedro Henrique Silva de. **Prevalência de lesões bucais em transplantados renais: correlação com a sobrevida do enxerto e com o risco cardiovascular**. 2013. 50 f., il. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)—Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

KITAMURA, Mineaki *et al.* "Características patológicas da doença periodontal em pacientes com doença renal crônica e transplante renal." **Jornal internacional de ciências moleculares**, vol. 20,14 3413, 2019.

LACERDA, Maria Carolina Santa Rita *et al.* Characterization of the oral hialita of transplant-ready chronic kidney disease patients. **Rev. Odontologia da UNESP**, v 44, 2015.

MACHADO V.; BOTELHO, J.; LOPES, J. *et al.* Impacto da periodontite nos níveis séricos de interleucina-6 em pacientes transplantados de órgãos sólidos: uma revisão sistemática e meta-análise. **Diagnóstico (Basel)**. v 10 (4), p. 184, 2020.

MARINHO, K. C. T. **Estudo clínico, randomizado, prospectivo de boca dividida avaliando o uso da terapia fotodinâmica no tratamento da doença periodontal em pacientes transplantados**. São Paulo, 2014.

MEDEIROS, Nayara Heloíza *et al.* A insuficiência renal crônica e suas interferências no atendimento odontológico – revisão de literatura. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 26, n. 3, p. 232-242, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE/ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO), 2020. Disponível em: <https://site.abto.org.br/publicacao/ano-xxvi-no-2/>

OLIVEIRA, Celso de Sousa *et al.* Manifestações bucais e doença renal crônica: revisão de literatura, **Rev. De Periodontia**, v. 18, p. 14-19, 2008.

OMRANI, Hamidreza *et al.* “Avaliação dos níveis de soro de interleucina-6 nos receptores de transplante renal: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos de caso-controle.” **Jornal macedônio de acesso aberto de ciências médicas**. vol. 7,1 pág, 174-178, 2019.

PAIXÃO, C. G.; SEKIGUCHI, R.T.; SARAIVA, L. *et al.* Gingival overgrowth among patients medicated with cyclosporin A and tacrolimus undergoing renal transplantation: a prospective study. **J Periodontol.**, v 82(2), p 251-258, 2011.

PEJCIC, A. *et al.* Efeito do tratamento periodontal em receptores de transplante renal. **Revista Med Princ Pract.**, v, 23 , p. 149-153, 2014.

PEREIRA, A. L. M. D. **Lesões orais em pacientes transplantados**. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

PUPPO, M. L. *et al.* Índice de risco odontológico para pacientes pré-transplantados renais submetidos à hemodiálise. **Rev. Sul-Bras. Odontol**, v, 7, p, 50-6, 2010.

RAPONE, Biagio *et al.* Periodontal Microbiological Status Influences the Occurrence of Cyclosporine-A and Tacrolimus-Induced Gingival Overgrowth. **Antibiotics (Basel, Suíça)** vol. 8,3 p. 124, 2019.

RICARDO, Lucilene Hernandes *et al.* Ciclosporina A: Supercrescimento gengival induzido e expressão de antígeno nuclear de proliferação celular na periodontite experimental. **Journal of oral biology and craniofacial research** vol. 9,1, p. 86-90, 2019.

RUOSPO, Marinella *et al.* Periodontite e mortalidade precoce entre adultos tratados com hemodiálise: um estudo de coorte multinacional compatível com propensão. **BMC nephrology** vol. 18,1, 166p, 2017.

SANTOS, Danila Lorena Nunes dos. **Condições e tratamento periodontal no transplantado renal**. Vol único. São Luís: Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, 2019.

SCHMALZ, G.; KAUFFELS, A.; KOLLMAR, O. *et al.* Comportamento oral, achados dentais, periodontais e microbiológicos em pacientes em hemodiálise e após transplante renal. **BMC Oral Health**, v 16, 72p, 2016.

SCHMALZ, Gerhard *et al.* Qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes adultos com doenças renais em estágio terminal submetidos à terapia de substituição renal - uma revisão sistemática. **BMC nephrology**, vol. 21,1 154,2020.

STEFENS, João Paulo. MARCANTONIO, Rosemary Adriana Chiéríci. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave. **Rev Odontol UNESP**, v, 47, p. 189-197, 2018.

VIEIRA, Thaís Ribeiral; PERET, Adriana de Castro A.; PERET FILHO, Luciano Amédée. Alterações periodontais associadas às doenças sistêmicas em crianças e adolescentes. **Rev. paul. pediatr.**, v. 28, p. 237-243, 2010.

WEINERT, Ellen Raquel de Oliveira *et al.* "Implicações orais da Insuficiência Renal Crônica" IJD. **International Journal of Dentistry**. v 10, n. 4, 2011.

WYNIMKO, Marta *et al.* "Influence of Chronic Periodontitis on the Long-Term Mortality and Cardiovascular Events in Kidney Transplant Recipients." **Journal of Clinical Medicine** vol. 9,6 pag 1968, 2020.

ANEXO A - TERMO DE COMPROMISSO DE ORIENTAÇÃO

 CENTRO UNIVERSITÁRIO

CURSO DE ODONTOLOGIA

Porto Velho, 16 de Setembro de 2020

À Coordenação de Odontologia do Centro Universitário São Lucas

Assunto: Termo de compromisso de orientação de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC).

Eu, Gustav Guimarães

professor (a) docente/ou pesquisador (a) do UNISL, me comprometo a orientar o (a/os/as) aluno (a/os/as) Marceli Souza Azevedo e Maria Clara Pacifico da Silva

regularmente matriculado (a/os/as) neste curso. Declaro ter conhecimento do Regulamento Interno de Conclusão de Curso do Curso de Odontologia e que os trâmites para substituição de orientador (a) deverão ocorrer no prazo estipulado pela Coordenação do Curso e NUCAP e que o orientador (a) será substituído (a) em caso de ausência no dia da defesa do TCC, por professor determinado pela Coordenação.

O descumprimento do compromisso acima resultará em penalidades junto a esta Coordenação.

Gustav Guimarães
CRO 752
Assinatura do Orientador (a)
Centro Universitário São Lucas

(69) 3211-8001 (69) 3211-8002
R. Alexandre Guimarães, 1927 Areal
Porto Velho - RO - CEP 76.804-373

ANEXO B - PROTOCOLO PARA ENTREGA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO PARA PRÉ-BANCA

PROTOCOLO PARA ENTREGA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO PARA PRÉ-BANCA

Professor (a) Dr. Gustavo Guimarães

orientador (a) dos (as) alunos (as) Marceli Souza Aguiar e

Maria Clara Pacifico da Silva

Título do trabalho: Revelação da doença periodontal em
pacientes transplantados renais

1. Os (as) alunos (as) apresentaram o trabalho com as sugestões de correção.
2. Concordo com a entrega desta versão para a Pré-banca.

Porto Velho, 30 de Setembro de 2020

Marceli Souza Aguiar

Aluno (a)

Maria Clara Pacifico da Silva

Aluno (a)

Gustavo Guimarães
CRO 752
Centro Odontológico
Universitário São Lucas
Assinatura Orientador (a) / Carimbo

OBS.: Caso o trabalho não tenha a anuência do orientador, não será aceito para participação da Pré-Banca.

ANEXO C - PROTOCOLO PARA ENTREGA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO PARA BANCA FINAL

PROTOCOLO PARA ENTREGA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO PARA BANCA FINAL

Professor (a) Dr. Gustavo Guimarães
orientador (a) dos (as) alunos (as) Marceli Souza Azevedo e
Maria Clara Pacífico da Silva

Título do trabalho: Correlação da doença periodon-
tal em pacientes transplantados renais.

1. Os (as) alunos (as) apresentaram o trabalho com as sugestões da Pré-banca.
2. A versão para entrega à Banca final está incorporada as sugestões e correções feitas pelo (a) orientador (a) e membros da Pré-banca.
3. Concordo com a entrega desta versão para a Banca Final.

Porto Velho, 11 de outubro de 2020

Marceli Souza Azevedo

Aluno (a)

Maria Clara Pacífico da Silva

Aluno (a)

Gustavo Guimarães
PRO 752
Assinatura Oficial
Centro Universitário São Luiz

OBS.: Caso o trabalho não tenha a anuência do orientador, não será aceito para participação da Banca Final.

O aluno deverá entregar os trabalhos da Pré-banca com as sugestões de correção, junto com os da Banca final.

ANEXO D - LICENÇA DE ARMAZENAMENTO E DISTRIBUIÇÃO NÃO EXCLUSIVA



LICENÇA DE ARMAZENAMENTO E DISTRIBUIÇÃO NÃO EXCLUSIVA

Autor: Maxcili Souza Azevedo
 RG.: 36349410 CPF: 094.481.436-3 E-mail: maxcili_azevedo@yahoo.com.br
 Autor: Maria Clara Paes da Silva
 RG.: 3249300 CPF: 023.862.442-03 E-mail: mariaclara.p.orienta@gmail.com
 Orientador: Gustavo Guimarães Coordenação: ODONTOLOGIA
 Título do documento: Correlação da doença periodontal em
pacientes transplantados renais.

Termo de Declaração

Declaro que o documento entregue é seu trabalho original, e que detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declaro também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

Declaro que, se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, obtive autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à Faculdade São Lucas os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue. Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Faculdade São Lucas, declaro que cumpriu todas as obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Termo de Autorização

Na qualidade de titular dos direitos de autor do conteúdo supracitado, autorizo que: a Biblioteca Dom João Batista Costa da Faculdade São Lucas pode converter e disponibilizar gratuitamente em seu repositório institucional a obra em formato eletrônico de acordo com a licença pública Creative Commons CC BY-NC-ND; que pode manter mais de uma cópia da obra depositada para fins de segurança, back-up e/ou preservação.

A obra continua protegida por Direito Autoral e/ou por outras leis aplicáveis. Qualquer uso da obra que não o autorizado sob esta licença ou pela legislação autoral é proibido.

Porto Velho, 02 / 12 / 2020.

Maxcili Souza Azevedo Maria Clara Paes da Silva

Assinatura do Autor e/ou Detentor dos Direitos Autorais