



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA

GEÓRGIA PIRES DOS SANTOS MENEZES

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS PERIODONTAIS EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAI QUE FAZEM USO DE MEDICAÇÕES
IMUNOSSUPRESSORAS: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

RECIFE-PE

2023

GEÓRGIA PIRES DOS SANTOS MENEZES

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS PERIODONTAIS EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAI QUE FAZEM USO DE MEDICAÇÕES
IMUNOSSUPRESSORAS: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia. Área de concentração: Clínica Integrada.

Orientadora: Alessandra de Albuquerque
Tavares Carvalho

Co-orientadora: Mariana de Moraes Corrêa Perez

RECIFE-PE

2023

Catálogo na Fonte
Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

M543a Menezes, Geórgia Pires dos Santos.
Avaliação de parâmetros periodontais em pacientes transplantados renais que fazem uso de medicações imunossupressoras : um estudo transversal / Geórgia Pires dos Santos Menezes. – 2023.
56 f. : il. ; tab. ; 30 cm.

Orientadora : Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho.
Coorientadora : Mariana de Moraes Corrêa Perez.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.
Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Odontologia.
Recife, 2023.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Insuficiência Renal Crônica. 2. Transplante de Rim. 3. Imunossupressores.
4. Doença Periodontal. 5. Hiperplasia Gengival. I. Carvalho, Alessandra de Albuquerque Tavares (Orientadora). II. Perez, Mariana de Moraes Corrêa (Coorientadora). III. Título.

617.6 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2023-060)

GEÓRGIA PIRES DOS SANTOS MENEZES

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS PERIODONTAIS EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS QUE FAZEM USO DE MEDICAÇÕES
IMUNOSSUPRESSORAS: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia. Área de concentração: Clínica Integrada

Aprovado em: 31/01/2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Saulo Cabral dos Santos
(Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof.^a Dr.^a Luciana Silva Regueira
(Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Prof.^a Dr.^a Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho
(Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

RECIFE – PE

2023

Primeiramente, agradeço a Deus por permitir essa conquista em um momento tão difícil pelo qual estamos passando (pandemia COVID-19), a meu esposo, José Carlos Boa Vista, por desempenhar seu papel de pai tão bem e ficar com nossa filha sempre que precisei, para dar andamento ao Mestrado, a minha filha, Mariana Pires, por ser fonte de inspiração e força para que eu conquiste todos meus objetivos por nós e para nós, sempre, aos meus pais, Elane Pires e Joelmo Tadeu, por sempre serem rede de apoio e incentivo incansáveis.

Aos meus chefes Cap Patrícia Pires e Maj Magno, por terem ajudado para que eu cumprisse grande parte da carga horária do Mestrado, sem vocês eu não teria conseguido concluir.

À UFPE, por ser uma casa acolhedora e que sempre contribuiu para o meu crescimento pessoal e profissional. Ao Programa de Pós-Graduação, por permitir meu tão sonhado título de Mestre.

A minha orientadora, professora Alessandra Carvalho, pela oportunidade de participar dessa pesquisa e pela leveza nas cobranças para elaboração e conclusão desse trabalho, a minha co-orientadora, Mariana Perez, por todo apoio, leveza, incentivo e disposição para ajudar e, por fim, aos pacientes, pela colaboração em toda fase da coleta. Sem vocês, nada disso teria sido possível! Obrigada!

RESUMO

O objetivo do trabalho é avaliar parâmetros periodontais em transplantados renais (TR) comparados a um grupo controle (GC), devido às possíveis interferências ocasionadas após uso de medicações imunossupressoras. Este é um estudo epidemiológico observacional transversal, submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE, composto por 80 pacientes, divididos em 2 grupos: O TR, composto por 40 pacientes, provenientes dos Serviços de Nefrologia do Hospital das Clínicas da UFPE, atendidos no Serviço de Estomatologia da UFPE, onde analisou-se o índice de placa (IP), a profundidade clínica de sondagem (PCS), o nível de inserção clínica (NIC), sangramento à sondagem (SS) e a presença de hiperplasia gengival. E o GC, composto por 40 pacientes sem comprometimento renal, provenientes do próprio Serviço de Estomatologia da UFPE, avaliados de acordo com os mesmos índices. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à presença de placa ($p=0,279$), sangramento ($p=0,262$), severidade ($p=0,707$) e localização ($p=0,949$) da periodontite, somente em relação ao grau ($p=0,041$), onde o grau C foi mais presente em TR, sendo o tempo de transplante um fator contribuinte para tal. A presença de hiperplasia ($p=0,021$), o índice de sangramento gengival ($p=0,011$) e o índice de placa ($p=0,031$) foram significativamente maiores em pacientes que faziam uso da Ciclosporina. Pacientes TR apresentaram periodontite com característica de progressão rápida, a qual mostrou influência diretamente proporcional ao tempo de transplante. O aumento do volume gengival, sangramento e índice de placa estiveram mais associado ao uso de Ciclosporina, comparado ao Tacrolimus.

Palavras-chave: doença renal crônica; transplante renal; imunossupressores; doença periodontal; hiperplasia gengival.

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate periodontal parameters in kidney transplant patients (RT) compared to a control group (CG), due to possible interference caused after the use of immunosuppressive drugs. This is a cross-sectional observational epidemiological study, subordinated to the Research Ethics Committee of the UFPE, composed of 80 patients, divided into 2 groups: The RT, composed of 40 patients, from the Nephrology Services of the Hospital das Clínicas of UFPE, attended at UFPE's Stomatology Service, where the plaque index (PI), clinical probing depth (PCS), clinical attachment level (NIC), bleeding on probing (SS) and the presence of gingival hyperplasia were analyzed. And the CG, composed of 40 patients without renal impairment, from the Stomatology Service of UFPE, evaluated according to the same indices. No statistically significant difference was found between the groups regarding the presence of plaque ($p=0.279$), bleeding ($p=0.262$), severity ($p=0.707$) and location ($p=0.949$) of periodontitis, only in relation to the degree ($p=0.041$), where grade C was more present in TR, with transplantation time being a contributing factor. The presence of hyperplasia ($p=0.021$), the gingival bleeding index ($p=0.011$) and the plaque index ($p=0.031$) were significantly higher in patients using Ciclosporin. RT patients had periodontitis with a characteristic of rapid progression, whose influence was directly proportional to the time of transplantation. Increased gingival volume, bleeding and plaque index remain more associated with the use of Ciclosporin, compared to Tacrolimus.

Keywords: chronic kidney disease; kidney transplantation; immunosuppressive agents; periodontal disease; gingival hyperplasia.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	08
2	OBJETIVOS	12
2.1	GERAL.....	12
2.2	ESPECÍFICOS.....	12
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
3.1	DESENHO, DIVISÃO DA AMOSTRA E LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	13
3.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	13
3.3	COLETA DE DADOS E EXAME CLÍNICO.....	14
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	15
4	RESULTADOS.....	16
5	DISCUSSÃO.....	22
6	CONCLUSÃO.....	26
	REFERÊNCIAS.....	27
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO...	30
	APÊNDICE B – FICHA CLÍNICA E PERIDONTAL.....	33
	APÊNDICE C – CARTA DE ANUÊNCIA.....	35
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	36
	ANEXO B – NORMAS DA REVISTA INTERNATIONAL JOURNAL OF DENTAL HYGIENE.....	41

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública, que apresenta morbidade e mortalidade em decorrência (SPEZZIA, 2021). Ela é caracterizada por ser uma síndrome clínica proveniente da perda lenta, progressiva e irreversível da taxa de filtração glomerular, fazendo com que o paciente necessite de uma terapia de reposição permanente, a fim de evitar a uremia, que é o acúmulo de substâncias indesejáveis no sangue (CASTRO et al., 2017; SILVA et al., 2011).

A DRC possui como etiologias mais frequentes o diabetes mellitus, a hipertensão arterial, a glomerulonefrite, nefropatias túbulo-intestinais e a doença renal policística (JAMES et al., 2013; SPEZZIA, 2021; ZIEBOLZ et al., 2012). A obtenção de um diagnóstico de forma precoce da DRC mostra-se dificultosa e sua identificação normalmente ocorre na fase avançada, onde já existe síndrome urêmica (SPEZZIA, 2021). Ele se dá não só pelos sinais e sintomas clínicos, mas também através de exames laboratoriais de sangue e urina, em que os valores da ureia e da creatinina vão se apresentar aumentados. O cuidado ao paciente deverá ser multiprofissional, sendo o tratamento instituído pelo médico de acordo com a progressão da perda da função renal, existindo quatro modos: o tratamento conservador (pré-diálise), a diálise peritoneal, a hemodiálise e, por último, o transplante renal (CASTRO et al., 2017).

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 (SANTOS, 2019), além de eliminar as constantes idas ao hospital para sessões de diálise (REZVANI et al., 2014).

O tratamento imunossupressor, necessário para evitar a rejeição do órgão, deprime a resposta imune mediada por células. Para o cirurgião-dentista, isso sugere um risco maior de infecção oral e outras complicações odontogênicas associadas (REZVANI et al., 2014).

Existem algumas desvantagens que surgem com essa terapia imunossupressora, como infecções, hipertensão e a nefropatia crônica do transplante (PROCTOR et al., 2005).

E, devido à grande quantidade de medicamentos ingeridos e à queda da imunidade em pacientes portadores de DRC ou em TR, também surgem algumas 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).

Além disso, outras manifestações bucais em receptores de TR têm sido relatadas na literatura, como a candidíase oral, leucoplasia pilosa, infecção por herpes simples tipo 1 e hiperplasia gengival (REZVANI et al., 2014).

A hiperplasia gengival normalmente é induzida pelo uso de anti-hipertensivos (Bloqueadores de Canal de Cálcio) para redução da pressão arterial e drogas imunossupressoras (Ciclosporina), usados principalmente pelos indivíduos que serão submetidos a um TR ou que estão no estágio terminal da doença, associados a uma higiene precária. Essa alteração não só causa uma aparência desagradável como também pode retardar a erupção ou levar a erupção dos dentes para uma posição anormal e também dificuldade de higiene bucal (OJO et al., 2013) e, quando se estende à coroa do dente, pode interferir na oclusão, mastigação e fonética do paciente (JAMES et al., 2000).

Devido a isso, muitos autores investigaram a patogênese do crescimento gengival provocado pelo uso de medicações imunossupressoras em relação a alguns fatores: dosagem da droga, duração da terapia, idade do paciente, predisposição genética e presença de fatores inflamatórios como placa e cálculo (PAIXÃO, 2010).

Existe, como alternativa, a possibilidade de substituição terapêutica, como o Tacrolimus, que pode permitir uma redução desse crescimento gengival, o que é fundamental para manutenção da saúde bucal e do bem-estar dos pacientes que são dependentes de terapia imunossupressora pós transplantes (SPOLIDORIO et al., 2006).

O Tacrolimus (ou FK 506) é um antibiótico macrolídeo que foi descoberto em 1984 e mostrou-se um imunossupressor eficaz, sendo capaz de suprimir as respostas imunológicas humoral e celular, sendo uma alternativa à Ciclosporina (CsA), além de ter o objetivo de reduzir os efeitos colaterais causados pela mesma, relacionados com a imunossupressão (CORACIN et al., 2015; JAMES et al., 2000).

Como as infecções bucais ocorrem com maior frequência nos pacientes em que a insuficiência renal encontra-se mais avançada ou nos que já possuem baixa imunidade, como nos TR, cerca de 60% desses irão apresentar pelo menos uma alteração bucal (CERVERÓ et al., 2008), é importante o acompanhamento por um cirurgião-dentista qualificado para realizar um atendimento mais especializado, para que focos sejam sanados e evitados, de modo a manter a saúde bucal dos pacientes pré-transplantados e transplantados.

A ocorrência de infecções é uma preocupação pós TR, principalmente nas fases iniciais, quando o risco de rejeição é maior e as doses de imunossupressores ainda estão sendo ajustadas (ANTUNES, 2019). Logo, em pacientes candidatos ao TR, é necessária uma consulta e avaliação odontológica previamente ao transplante, a fim de evitar focos sépticos e assegurar uma boa condição bucal. Todos os focos infecciosos devem ser removidos tais como: cavidades de cárie, lesões endodônticas, ajuste de próteses e doença periodontal (DP) (RAIMUNDO et al., 2017).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial associada a biofilmes de placas disbióticas e caracterizada por destruição do aparelho de suporte dentário (PAPAPANOU, 2018).

O acúmulo de bactérias entre o tecido gengival e o dente funciona como um estímulo para a resposta imunoinflamatória do hospedeiro que, adicionada à virulência dos periodontopatógenos, é crucial tanto para o começo quanto para a progressão da inflamação e perda do tecido periodontal (ISMAIL et al., 2015).

Em indivíduos mais suscetíveis, essa resposta inflamatória aguda inicial falha e vai ocasionar uma inflamação crônica desregulada que destrói os tecidos de suporte dos dentes, além de formar bolsas periodontais com epitélio ulcerado exposto ao biofilme microbiano (SHARMA et al., 2017).

A placa bacteriana e o biofilme subgengival, em contato com o epitélio ulcerado das bolsas periodontais, pode funcionar como um reservatório de bactérias, derivados bacterianos, proteínas e citocinas pró-inflamatórias, que inundam constantemente a corrente sanguínea, afetando sítios mais distantes. Da mesma forma, a DRC promove um estado inflamatório sistêmico permanente, mesmo na ausência de uma infecção específica, justificando a ideia de que a resposta inflamatória induzida pela DP poderia aumentar a carga inflamatória total nesses pacientes (ISMAIL et al., 2015).

Estudos tentaram demonstrar uma relação bidirecional entre a DP e a DRC, por infecção e inflamação concomitantes. É possível que a DRC leve ao aumento da suscetibilidade à DP ou que o ambiente infeccioso e inflamatório crônico da DP possa aumentar a suscetibilidade para desenvolver DRC (CHOLEWA et al., 2018; ISMAIL et al., 2015; RICARDO et al., 2015; SPEZZIA, 2021). E, a longo prazo, é possível notar uma diminuição da resposta do sistema imunológico desses pacientes, tornando-os mais suscetíveis a infecções (REZVANI et al., 2014).

Assim, a DP pode ser considerada um fator de risco novo e potencialmente modificador da DRC, enquanto que esta é associada a um aumento da carga inflamatória sistêmica (LERTPIMONCHAI et al., 2019; RICARDO et al., 2015; SHARMA et al., 2017).

Estudos apontam um efeito positivo do tratamento periodontal sobre a função renal, levando a uma diminuição de marcadores inflamatórios como proteína C reativa, interleucina 6, cistatina C (marcador renal), aumento da taxa de filtração glomerular e ainda contribuindo para o aumento da vasodilatação, visto que a doença periodontal também pode causar disfunção endotelial e cardiovascular (ALMEIDA et al., 2016).

A saúde oral representa um importante papel na elaboração dos planos de saúde nos TR e não pode, nem deve ser esquecida. O acompanhamento médico-dentário é fundamental, tanto no plano pré-cirúrgico como durante o período pós-cirúrgico, o qual representa a fase mais delicada devido à possível rejeição do transplante e, mesmo após essa fase, devido à imunossupressão obrigatória nesses pacientes (GEORGAKOPOULOU, 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Apresentar informações sobre a relação da Doença Periodontal na Doença Renal Crônica e nos Transplantados Renais, além de identificar a prevalência de alterações periodontais, como o crescimento gengival, em transplantados renais comparado a um grupo controle, devido ao uso de medicações imunossupressoras.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o índice de placa visível, a profundidade clínica de sondagem, o nível de inserção clínica e o sangramento gengival à sondagem nos pacientes TR e C;
- Classificar a severidade (estágio), grau e localização da Periodontite nos dois grupos;
- Alertar profissionais sobre a importância do acompanhamento odontológico em pacientes com DRC e TR, para manutenção da saúde geral desses pacientes.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DESENHO, DIVISÃO DA AMOSTRA E LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo é do tipo epidemiológico e observacional transversal, constituído por uma amostra de conveniência de 80 indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os sexos e distribuídos em 2 grupos. O grupo 1 é composto por 40 indivíduos transplantados renais que utilizam medicações imunossupressoras, todos oriundos do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas da UFPE (HC-UFPE) e atendidos no Serviço de Estomatologia da UFPE. O grupo 2, controle, é composto por 40 indivíduos sem DRC, provenientes do próprio Serviço de Estomatologia da UFPE.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da UFPE sob o número 5.266.352. Todos os pacientes passaram por uma avaliação clínica, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), onde foi realizada a sondagem, para a realização da análise periodontal, e preenchida uma ficha clínica para identificação do paciente, contendo dados médicos e história da doença atual.

3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Grupo 1:

– Critérios de inclusão

Indivíduos de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos, que realizaram transplante renal, utilizam medicação imunossupressora e assinaram o TCLE para a sua participação na pesquisa.

– Critérios de exclusão

Indivíduos que apresentaram menos de 8 dentes, sorologia positiva para HIV, DRC ainda sob tratamento de hemodiálise, usuários de álcool ou tabaco, grávida ou lactente ou fazendo uso de anticoagulantes, Nifedipina, Diltiazem, Verapamil, Fenitoína, Valproato de Sódio e Azitromicina.

Grupo 2:

– Critérios de inclusão

Indivíduos de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos, sem DRC, que

nunca tenham feito hemodiálise ou transplante de órgãos e assinaram o TCLE para a sua participação na pesquisa.

– Critérios de exclusão

Indivíduos que apresentaram menos de 8 dentes, sorologia positiva para HIV, portador de qualquer desordem autoimune, usuários de álcool ou tabaco, grávida ou lactente ou fazendo uso de drogas imunossupressoras, anticoagulantes, Nifedipina, Diltiazem, Verapamil, Fenitoína, Valproato de Sódio e Azitromicina.

3.3 COLETA DOS DADOS E EXAME CLÍNICO

Os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão e concordaram em participar, após assinatura do TCLE, responderam a um questionário estruturado para obtenção dos dados odontológicos, médicos e foram submetidos a um criterioso exame clínico intrabucal, realizado no próprio consultório do serviço de Estomatologia da UFPE, por um único examinador previamente calibrado. O registro nas fichas foi feito por um anotador também calibrado. O instrumental utilizado no exame foi espelho clínico (Duflex®) e sonda periodontal milimetrada tipo Universidade Carolina do Norte (Trinity®).

Foi preenchido um periograma para cada paciente dos 2 grupos, avaliando: o índice de placa visível (IPV), profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS), nível de inserção clínica (NIC) e a presença ou não de crescimento gengival. A PS foi realizada em todos os dentes permanentes, de forma circunferencial, nas 6 superfícies (mésio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, médio-lingual e disto-lingual). Para o NIC foi realizada a leitura do limite amelocementário até o fundo da bolsa periodontal.

Foi classificada como Gengivite, quando o paciente apresentou sangramento à sondagem em mais de 10% dos sítios, PS de até 3mm, sem perda de inserção. Já os que apresentaram perda de inserção clínica (PIC), foram classificados como Periodontite quanto à severidade em: I leve (1 a 2mm de perda de inserção interproximal no pior sítio, sem perda dental devido à periodontite, PS de até 4mm), II moderada (PIC de 3 a 4mm, sem perda dental devido à periodontite, PS de até 5mm), III severa (PIC $\geq$ 5mm, perda de até 4 dentes devido à periodontite, PS $\geq$ 6mm) e IV avançada (PIC $\geq$ 5mm, perda de 5 ou mais dentes devido à periodontite, menos de 20 dentes remanescentes); quanto ao risco de progressão em: A (lento) quando a quantidade de depósito de placa era incompatível com o grau de destruição periodontal, B (moderado) quando a quantidade de depósito de placa era equivalente à

destruição periodontal e C (rápido) quando a quantidade de depósito de placa era menor que o grau de destruição periodontal. Já quanto à extensão, foi classificada em: localizada ($\leq 30\%$ dos dentes afetados) e generalizada ($> 30\%$).

Utilizou-se como parâmetro a nova classificação periodontal realizada conforme critérios do *Proceedings* do Workshop Mundial para a Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-Implantares, o qual ocorreu de 9 a 11 de novembro de 2017 em Chicago, nos Estados Unidos, publicado pela Academia Americana de Periodontia e da Federação Europeia de Periodontia em 2018 (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Quanto à análise estatística, os dados foram expressos em média, desvio-padrão e distribuições de frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste não paramétrico de Mann Whitney para comparar duas categorias e Kruskal Wallis para comparar mais de dois grupos porque os dados contínuos não seguiam uma distribuição normal, já a comparação de proporções foi realizada através do teste da Razão de Verossimilhança quando o teste Qui-quadrado de Pearson não foi possível, por violar seu pressuposto de valores esperados abaixo de 20% na maioria dos casos, e o teste exato de Fisher foi feito para tabelas 2x2. O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, $p\text{-valor} < 0,05$. O software utilizado foi o IBM SPSS 25.0 e os dados foram digitados no Microsoft Excel.

4 RESULTADOS

A amostra validada que participou deste estudo foi de 80 pacientes, sendo divididos em 2 grupos, cada um composto por 40 indivíduos: Transplantados Renais (Grupo 1) e Controle (Grupo 2), nos quais 51,2% dos pacientes eram do sexo masculino, com idade média de $46,2 \pm 11,2$ anos variando de 25 a 73 anos. Em relação à escolaridade, 61,3% possuíam até o 1º grau completo, e, desta amostra, 50% foram do grupo caso (transplantados) e 50% do grupo controle (Tabela 01).

Tabela 01 – Frequência absoluta e relativa das variáveis sexo e escolaridade, segundo os grupos transplantados renais e controle

Variáveis	Grupo				Total		p-valor
	Transplantados Renais		Controle				
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	23	57,5%	18	45,0%	41	51,2%	0,371 ²
Feminino	17	42,5%	22	55,0%	39	48,8%	
Escolaridade							
1º grau incompleto	23	57,5%	12	30,0%	35	43,8%	0,029 ¹ *
1º grau completo	3	7,5%	11	27,5%	14	17,5%	
2º grau incompleto	4	10,0%	4	10,0%	8	10,0%	
2º grau completo	7	17,5%	12	30,0%	19	23,8%	
Superior incompleto	1	2,5%	1	2,5%	2	2,5%	
Superior completo	2	5,0%	0	0,0%	2	2,5%	
Total	40	100,0%	40	100,0%	80	100,0%	

1- Teste da Razão de Verossimilhança; 2- Teste Exato de Fisher; * Estatisticamente significativa

Em relação à distribuição dos pacientes segundo o sexo, não houve diferenças com significância estatística ($p=0,371$). Já quanto à escolaridade, apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,029$), valendo destacar que a maioria dos transplantados renais tinham apenas o 1º grau incompleto (57,5%), enquanto no grupo controle esse percentual foi de 30,0%.

Em relação à presença de doenças sistêmicas, como diabetes e hipertensão, houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,002$) entre os grupos, onde 67,5% dos TR apresentavam alguma comorbidade, enquanto no GC apenas 30,0% apresentaram alguma alteração sistêmica. O uso de medicamentos foi presente em 100,0% dos transplantados e 25,0% no grupo controle, sendo essa diferença também significativa ($p<0,001$). Em relação à gengivite não foram verificadas diferenças significativas ($p=1,000$), conforme apresentado na

tabela 02.

Tabela 02 – Frequência absoluta e relativa das variáveis uso de medicamentos, doença sistêmica e gengivite segundo os grupos estudados

Variáveis	Grupo				Total		p-valor
	Transplantados Renais		Controle				
	n	%	n	%	n	%	
Usa Medicamentos							<0,001 ^{1*}
Sim	40	100,0%	10	25,0%	50	62,5%	
Não	0	0,0%	30	75,0%	30	37,5%	
Doença sistêmica							0,002 ^{1*}
Sim	27	67,5%	12	30,0%	39	48,8%	
Não	13	32,5%	28	70,0%	41	51,2%	
Gengivite							1,000 ¹
Sim	38	95,0%	39	97,5%	77	96,3%	
Não	2	5,0%	1	2,5%	3	3,8%	
Total	40	100,0%	40	100,0%	80	100,0%	

1 - Teste Exato de Fisher; *Estatisticamente significativa.

A presença de periodontite em toda amostra foi 83,8% e, quanto à severidade e localização, foi registrado uma média total de 47,5% no estágio IV e 47,5% generalizada em ambos os grupos, não apresentando diferenças com significância estatística entre eles ($p>0,05$). Já em relação ao grau da periodontite, houve diferença significativa ($p=0,041$), onde destaca-se que no grau B (moderado) a proporção foi de 15% para o grupo transplantados renais e 40% para o grupo controle, e no grau C (rápido) a proporção foi de 47,5% para os transplantados e 22,5% para o grupo controle, como mostra a tabela 03.

Tabela 03 – Frequência absoluta e relativa das variáveis de periodontite, severidade, grau e localização segundo os grupos.

Variáveis	Grupo				Total		p-valor
	Transplantados Renais		Controle				
	n	%	n	%	n	%	
Periodontite							
Sim	34	85,0%	33	82,5%	67	83,8%	1,000 ²
Não	6	15,0%	7	17,5%	13	16,3%	
Severidade Periodontite							
Sem Periodontite	6	15,0%	7	17,5%	13	16,3%	0,707 ¹
Estágio II	9	22,5%	5	12,5%	14	17,5%	
Estágio III	7	17,5%	8	20,0%	15	18,8%	
Estágio IV	18	45,0%	20	50,0%	38	47,5%	

Grau da**Periodontite**

Sem Periodontite	6	15,0%	7	17,5%	13	16,3%	0,041 ¹ *
A (Leve)	9	22,5%	8	20,0%	17	21,3%	
B (Moderado)	6	15,0%	16	40,0%	22	27,5%	
C (Rápido)	19	47,5%	9	22,5%	28	35,0%	

Localização**Periodontite**

Sem Periodontite	8	20,0%	7	17,5%	15	18,8%	0,949 ¹
Localizada	13	32,5%	14	35,0%	27	33,8%	
Generalizada	19	47,5%	19	47,5%	38	47,5%	
Total	40	100,0%	40	100,0%	80	100,0%	

1-Teste da Razão de Verossimilhança; 2-Teste Exato de Fisher; *Estatisticamente significativa.

Grupo Caso (Transplantados Renais)

Tabela 04 – Frequência absoluta e relativa das variáveis de periodontite (severidade, grau e localização) segundo o tempo de transplante.

Periodontite	Tempo de transplante						Total		p-valor ¹
	Até 5 anos		De 5 a 10 anos		Acima de 10 anos				
	N	%	n	%	n	%	n	%	
Severidade									
Periodontite									
Sem Periodontite	2	28,6%	3	27,3%	1	4,5%	6	15,0%	0,583
Estágio II	1	14,3%	2	18,2%	6	27,3%	9	22,5%	
Estágio III	1	14,3%	2	18,2%	4	18,2%	7	17,5%	
Estágio IV	3	42,9%	4	36,4%	11	50,0%	18	45,0%	
Grau da									
Periodontite									
Sem Periodontite	2	28,6%	3	27,3%	1	4,5%	6	15,0%	0,022 *
A (Leve)	0	0,0%	3	27,3%	6	27,3%	9	22,5%	
B (Moderado)	3	42,9%	2	18,2%	1	4,5%	6	15,0%	
C (Rápido)	2	28,6%	3	27,3%	14	63,6%	19	47,5%	
Localização									
Periodontite									
Sem Periodontite	2	28,6%	3	27,3%	3	13,6%	8	20,0%	0,485
Localizada	2	28,6%	5	45,5%	6	27,3%	13	32,5%	
Generalizada	3	42,9%	3	27,3%	13	59,1%	19	47,5%	
Total	7	100,0%	11	100,0%	22	100,0%	40	100,0%	

1- Teste da Razão de Verossimilhança; * Estatisticamente significativa.

Conforme apresentado na tabela 4, pode-se observar que apenas o grau da periodontite ($p=0,022$) apresentou diferença estatisticamente significativa com o tempo de transplante, onde 63,6% dos transplantados acima de 10 anos apresentaram o grau C (rápido), contra 27,3% entre 5 e 10 anos de transplantados e 28,6% de até 5 anos de transplante. A severidade da periodontite com $p=0,583$ e localização com $p=0,485$ não foram estatisticamente significativas com relação ao tempo do transplante.

A média de percentual de faces com sangramento nos transplantados até 5 anos de foi de $10,0 \pm 8,1\%$, entre 5 e 10 anos de $14,7 \pm 18,9\%$ e acima de 10 anos de $29,6 \pm 30,1\%$ e essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,262$). A média percentual de faces com placa com relação ao tempo de transplante foi de $19,1 \pm 15,0\%$ nos pacientes até 5 anos, $13,8 \pm 13,6\%$ entre 5 e 10 anos e $18,9 \pm 21,3\%$ para os acima de 10 anos de transplante, e essa diferença também não foi estatisticamente significativa $p=0,829$, conforme apresentado na tabela 05.

Tabela 05 – Medidas descritivas das variáveis percentual de faces com sangramento e com placa segundo o tempo de transplante

Variável	Tempo de Transplante	N	Média $\pm$ Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	P-valor ¹
% faces com sangramento	Até 5 anos	7	$10,0 \pm 8,1$	8,0	1,8	25,0	0,262
	Entre 5 e 10 anos	11	$14,7 \pm 18,9$	10,0	0,0	64,0	
	Acima de 10 anos	22	$29,6 \pm 30,1$	19,4	0,0	100,0	
	Total	40	$22,1 \pm 25,8$	10,8	0,0	100,0	
% faces com placa	Até 5 anos	7	$19,1 \pm 15,0$	22,7	1,8	45,0	0,829
	Entre 5 e 10 anos	11	$13,8 \pm 13,6$	11,0	0,0	51,4	
	Acima de 10 anos	22	$18,9 \pm 21,3$	9,7	0,0	88,9	
	Total	40	$17,5 \pm 18,2$	10,4	0,0	88,9	

1- Teste não paramétrico de Kruskal Wallis.

Na tabela 06, observa-se que o tipo de medição utilizado apresentou diferenças estatisticamente significativas $p=0,021$ com a presença de hiperplasia, ficando um percentual de 44,4% para os que usam Ciclosporina, enquanto apenas 21,4% para os que usam Tacrolimus. Nenhum dos pacientes que usavam outros medicamentos apresentou hiperplasia.

Tabela 06 – Frequência absoluta e relativa da variável hiperplasia com o tipo de medicação utilizada

Hiperplasia	Tipos de Medicação						Total		p-valor ¹
	Ciclosporina		Tacrolimus		Outros				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sim	8	44,4%	3	21,4%	0	0,0%	11	27,5%	0,021 *
Não	10	55,6%	11	78,6%	8	100,0%	29	72,5%	
Total	18	100,0%	14	100,0%	8	100,0%	40	100,0%	

1- Teste da Razão de Verossimilhança; * Estatisticamente significativa.

Em relação ao percentual de faces com sangramento segundo o tipo de medicação, a média de % de faces com sangramento nos pacientes que faziam uso de Ciclosporina foi de $36,6 \pm 31,4\%$ e de Tacrolimus foi de $11,6 \pm 11,5\%$, já os que faziam uso de outros medicamentos foi de $7,8 \pm 8,3\%$, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p=0,011$), onde a diferença foi maior nos que faziam uso de Ciclosporina. A média percentual de faces com placa com relação ao tipo de medicamentos foi de $22,8 \pm 22,0\%$ nos que usavam Ciclosporina, $9,1 \pm 7,5\%$ Tacrolimus e $20,5 \pm 18,3\%$ para outros medicamentos, e essa diferença também foi estatisticamente significativa $p= 0,031$, onde o uso de Tacrolimus apresentou a menor média, conforme apresentado na tabela 07.

Tabela 07 – Medidas descritivas das variáveis percentual de faces com sangramento e com placa segundo o tipo de medicação

Variáveis	Tipo de Medicação	N	Média $\pm$ Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor ¹
% faces com sangramento	Ciclosporina	18	$36,6 \pm 31,4^A$	26,0	0,0	100,0	0,011 *
	Tacrolimus	14	$11,6 \pm 11,5^B$	9,0	0,0	36,3	
	Outros	8	$7,8 \pm 8,3^B$	5,6	0,0	25,0	
	Total	40	$22,1 \pm 25,8$	10,8	0,0	100,0	
% faces com placa	Ciclosporina	18	$22,8 \pm 22,0^A$	16,8	3,1	88,9	0,031 *
	Tacrolimus	14	$9,1 \pm 7,5^B$	9,0	0,0	25,0	
	Outros	8	$20,5 \pm 18,3^A$	11,8	4,6	51,4	
	Total	40	$17,5 \pm 18,2$	10,4	0,0	88,9	

1- Teste não paramétrico de Kruskal Wallis; Pos-Hoc com teste de Mann-Whitney (letras iguais não diferem estatisticamente); *Estatisticamente significativa

A presença de doenças sistêmicas nos pacientes TR, como hipertensão e diabetes mellitus, quando relacionadas com a severidade da periodontite, não apresentou diferenças

estatisticamente significativas ($p=0,494$), como mostra a tabela 08.

Tabela 08 – Frequência absoluta e relativa da severidade da periodontite segundo a doença sistêmica

Severidade Periodontite	Doença sistêmica				Total		p-valor ¹
	Sim		Não				
	n	%	n	%	n	%	
Sem Periodontite	5	18,5%	1	7,7%	6	15,0%	0,494
Estágio II	7	25,9%	2	15,4%	9	22,5%	
Estágio III	5	18,5%	2	15,4%	7	17,5%	
Estágio IV	10	37,0%	8	61,5%	18	45,0%	
Total	27	100,0%	13	100,0%	40	100,0%	

1 - Teste da Razão de Verossimilhança.

5 DISCUSSÃO

A DRC, ao favorecer o aumento de metabólitos tóxicos no sangue, desencadeia uma série de alterações sistêmicas e imunológicas que podem levar ao desenvolvimento de diversos agravos, tanto sistêmicos quanto orais. Dentre algumas dessas alterações orais, pode-se encontrar: maior deposição de cálculo dentário, aumento gengival e xerostomia, que são fatores predisponentes a uma condição grave e muito prevalente nesses pacientes, a doença periodontal (WEINERT; HECK, 2011).

A DP continua sendo um grande problema de saúde pública devido ao seu alto predomínio e carga. Seus sistemas fisiopatológicos representam uma ação complexa entre o sistema imunológico do hospedeiro e as bactérias periodontopatogênicas, acarretando a inflamação e doença. Além disso, o 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).

Ela é responsável não só por prejudicar os tecidos de sustentação dos dentes, como também por aumentar os níveis de mediadores inflamatórios que podem agravar a DRC, como as prostaglandinas, IL-1, IL-6, TNF- α e interferon. Esses mediadores podem contribuir com a severidade da doença periodontal, já que eles atuam no metabolismo do tecido ósseo, interferindo na sua remodelação e promovendo maior reabsorção óssea. (MACHOWSKA et al., 2016) Sendo assim, a necessidade de avaliação, tratamento e controle da condição periodontal tanto nos pacientes com doença renal crônica quanto nos pacientes transplantados, se torna imprescindível para manutenção da saúde geral (SCHMALZ et al., 2016).

É válido salientar que não só a presença da DRC, mas o tempo de tratamento anterior ao transplante, poderiam favorecer a uma maior prevalência de alterações periodontais, pois esse tempo a que o paciente é submetido ao tratamento tem grande relação com a condição da sua saúde bucal, tendo em vista que, quanto maior o tempo de terapia, mais pobre é a saúde bucal. Pacientes com DRC possuem uma rotina de cuidados com a saúde geral muito desgastante, com piora da condição ao longo do tempo e, dessa forma, a saúde bucal não é priorizada como deveria, afetando a qualidade de vida dessa população (GONÇALVES et al, 2019).

Diferentemente, no período pós-transplante, como o paciente reduz as constantes idas ao hospital, pode ter mais tempo para cuidar de sua saúde bucal. Em nosso trabalho, o grupo TR foi dividido em 3 subgrupos pelo tempo de transplante em: até 5 anos, de 5 a 10 anos e mais de 10 anos e não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao percentual de faces com placa e sangramento, severidade e localização da DP. Segundo Schmalz et al. (2016), é importante saber que após o transplante bem-sucedido, a uremia tende a ser diminuída, reduzindo a condição inflamatória dos tecidos periodontais, todavia a perda de inserção e recessão gengival ocorridas anteriormente, permanecem.

Quando houve a comparação entre os dois grupos, somente foi encontrada diferença estatisticamente significativa no grau, encontrando-se um total de 47,5% no grau C para o TR contra 22,5% para o GC. O mesmo não foi conseguido ao comparar a severidade e a localização da periodontite dos grupos transplantados renais com um grupo controle sem DRC, onde foi encontrado um total de 45% para severidade no estágio IV para o grupo TR e 50% para o grupo C, além de 47,5% na situação generalizada em ambos os grupos.

Provavelmente, em nosso estudo, a grande prevalência de periodontite no grupo controle pode estar relacionada com a maior necessidade desses pacientes em receber tratamento odontológico, já que todos eles compareceram à Clínica de Estomatologia da UFPE em busca de avaliação, devido a alguma queixa quanto a sua condição de saúde bucal, enquanto que todos os pacientes do grupo transplante, não mais portadores da DRC, estavam no hospital para avaliações médicas e foram convidados por nossa equipe a participar da pesquisa. Também é necessário entender que o paciente transplantado pode apresentar alterações sistêmicas, principalmente decorrente do uso de medicações, que podem favorecer a esse quadro.

Apesar de todos os avanços nas técnicas de diálise, estas são apenas uma forma temporária de controle da DRC, sendo o TR o padrão ouro de tratamento, por resgatar uma melhor qualidade de vida aos pacientes renais crônicos, já que reduz as constantes idas ao hospital para longas sessões de hemodiálise, substituindo as funções renais, independente de origem congênita, doenças infecciosas ou crônico-degenerativas (IOANNIDOU et al., 2010; SANTOS, 2019).

Um dos fatores para o sucesso pós transplante é a terapia imunossupressora. Todavia, apesar dela garantir a manutenção dos órgãos transplantados, algumas dessas medicações podem predispor a uma maior prevalência de sangramento gengival e hiperplasia

(IOANNIDOU et al., 2010). Os principais medicamentos imunossupressores utilizados em pacientes submetidos ao transplante renal, são: prednisolona, mofetil micofenolato, tacrolimus, azatioprina, sirolimus e também a ciclosporina A (IKUTA et al. 2016).

A CsA já é bem conhecida na literatura por causar hiperplasia gengival e maior chance de sangramento. Em nosso estudo, isso foi confirmado, pois os pacientes que faziam uso de Ciclosporina apresentaram significativo percentual de sangramento à sondagem (36,6%) e hiperplasia (44,4%) em comparação a transplantados que faziam uso de outros fármacos como, por exemplo, o Tacrolimus (11,6% e 21,4%, respectivamente), que possui menor efeito adverso aos tecidos periodontais, é eficaz e capaz suprimir respostas imunológicas humoral e celular, sendo uma interessante alternativa à CsA (JAMES et al., 2000; CORACIN et al., 2015).

Logo, é interessante buscar alternativas que evitem o crescimento gengival visto que o comprometimento da qualidade de vida em pacientes que desenvolvem hiperplasia gengival durante a terapia imunossupressora é relevante, pois interfere não somente na estética, mas compromete também a higiene bucal, criando a possibilidade de um foco primário de infecção gengival (CORACIN et al., 2015) e isso pode afetar a saúde geral, trazendo mais complicações tanto pré quanto pós transplante renal (SPEZZIA, 2021).

No estudo de Liu et al., 2016, foi evidenciado que o Tacrolimus reduziu riscos após o TR, como mortalidade do paciente, rejeição do transplante e hipercolesterolemia. No entanto, aumentou o risco de diabetes. Em relação à análise farmacoeconômica, representou um tratamento mais custo-efetivo do que a CsA para a prevenção de efeitos adversos após o TR.

A condição socioeconômica e o nível de escolaridade seriam outros aspectos que poderiam ser relacionados à alta prevalência de periodontite nos grupos estudados. Em nosso estudo, mais da metade dos pacientes (média total de 61,3%) só concluíram, no máximo, até o ensino fundamental nos dois grupos. Este é um dado importante, pois pode estar associado com hábitos de higiene oral precários, como visto no estudo de Petersen & Ogawa (2012), no qual, muitos desses pacientes não têm acesso a orientações básicas de cuidados com a saúde bucal.

Logo, um tratamento odontológico eficiente com manutenção de uma boa higiene bucal é essencial na fase pré e pós-transplante para prevenir a ocorrência de infecções graves e, favorecer a sobrevivência do órgão transplantado. Além do conhecimento dos aspectos gerais de saúde, o dentista deve conhecer a abordagem prática correta e as sequências

operatórias a seguir no tratamento de pacientes renais. Desde a primeira consulta, é fundamental incutir no paciente a importância de uma saúde bucal adequada, explicando-lhe as possíveis complicações decorrentes de focos orais não tratados (CONSTANTINIDES et al., 2018).

6**CONCLUSÃO**

A partir dos dados levantados e da análise estatística, podemos concluir que:

- Pacientes TR apresentaram periodontite com característica de progressão rápida, a qual mostrou influência diretamente proporcional ao tempo de transplante.
- O aumento do volume gengival, sangramento e índice de placa esteve mais associado ao uso de Ciclosporina, comparado aos pacientes que usavam Tacrolimus.
- O objetivo do tratamento odontológico nestes pacientes é detectar focos infecciosos e realizar um tratamento conservador. Portanto, é necessária a terapia periodontal básica e monitoramento da saúde bucal no período pré e pós transplante renal, propiciando um desfecho satisfatório no seu quadro de saúde geral.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA S, FIGUEREDO CM, LEMOS C, BREGMAN R, FISCHER RG. Periodontal treatment in patients with chronic kidney disease: a pilot study. **J Periodont Res.** 52(2):262-7, 2016.
- ANTUNES, R.S.C.C. **Alterações Bucais em Receptores de Transplante Renal.** Dissertação Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. São Paulo, 95p. 2019.
- ARAÚJO, L. F. 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.
- CASTRO, D. S. DE et al. Alterações bucais e o manejo odontológico dos pacientes com doença renal crônica. **Arch Health Invest**, 6(7):308-3015, 2017.
- CERVERÓ AJ, BAGÁN JV, SORIANO YJ, RODA RP. Dental management in renal failure: patients on dialysis. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**;13(7): E419-26, 2008.
- CHOLEWA M, MADZIARSKA K, RADWAN-OCZKO M. The association between periodontal conditions, inflammation, nutritional status and calcium-phosphate metabolism disorders in hemodialysis patients. **J Appl Oral Sci**, 26: e20170495, 2018.
- CONSTANTINIDES, F. et al. Assistência Odontológica a Pacientes com Doença Renal Terminal e em Hemodiálise. **International Journal of Dentistry**, p 1-8, 2018.
- CORACIN, F. L. et al. Ação do tracolimo versus ciclosporina no crescimento gengival em Transplantados de órgãos: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina**. 2015.
- GEORGAKOPOULOU, E., ACHTARI, M. AFETOULIDE, N. Dental Management of Patients Before and After Renal Transplantation. **Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal**, 13, pp. 107-112, 2011.
- GONÇALVES, J. L. A. et al. Avaliação da condição bucal de pacientes com doença renal crônica em tratamento na Fundação Hospital Adriano Jorge – **AM. Arq. Odontol.** 55-60, 2019.
- 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. Periodontitis case definition affects the association with renal function in kidney transplant recipients. **Oral diseases**; 16(7), 636-642, 2010.
- ISMAIL F B, ISMAIL G, DUMITRIU A S, BASTON C, BERBECAR V, JURUBITA R, ANDRONESI A, DUMITRIU H T, SINESCU I. Association with the Severity of Periodontitis in Patients with Chronic Kidney Diseases: A Cross-Sectional Study. **BioMed**

Research International, v.7, 2015.

JAMES, J.A. et al. Reduction in gingival overgrowth associated with conversion from Cyclosporin A to Tacrolimus. **J Clin Periodontol**. 27(2):144-8, 2000.

LERTPIMONCHAI A, RATTANASIRI S, TAMSAILOM S, et al. Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis. **J Clin Periodontol**. 46:631–639, 2019.

MACHADO, V. 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.

LIU, J. et al. Tacrolimus Versus Cyclosporine as Primary Immunosuppressant After Renal Transplantation: A Meta-Analysis and Economics Evaluation. **American Journal of Therapeutics**. 23, e810–e824, 2016.

MACHOWSKA, A. et al. Terapêutica visando a inflamação persistente na doença renal crônica. **Trad. Res.** 167, 204–213, 2016.

OJO AO, MORALES JM, GONZÁLEZ-MOLINA M, STEFFICK DE, LUAN FL, MERION RM. Comparison of the long-term outcomes of kidney transplantation: USA versus Spain. **SO - Nephrol Dial Transplant**. 28(1):213-20, 2013.

PAIXÃO, C.G. **Avaliação longitudinal do crescimento gengival induzido por Ciclosporina A (CsA) e Tacrolimus, na ausência de bloqueadores de canal de sódio, em indivíduos transplantados renais**. Dissertação de mestrado. São Paulo, 2010.

PAPAPANOU, P.N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Clinical Periodontology**, 45, S162–S170. doi:10.1111/jcpe.12946, 2018.

PETERSEN, P.E.; OGAWA, H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. **Periodontology** 2000. 60(1):15-39, 2012.

PROCTOR R, KUMAR N, STEIN A, MOLES D, PORTER S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. **J Dent Res**. 84(3):199-208, 2005.

RAIMUNDO, M.C. et al. Manejo Odontológico Do Paciente Renal Crônico: Uma Revisão De Literatura. *Rev Fac Odontol Univ Fed Bahia* 2017; 47(1): 25 – 34.

REZVANI, G. et al. Oral manifestations of allograft recipients before and after renal transplantation. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**. 25(2), 278, 2014.

RICARDO, A C, ATHAVALA A, CHEN J, HAMPOLE H, GARSIDE D, MARUCHA P, LASH J P. Periodontal disease, chronic kidney disease and mortality: results from the third national health and nutrition examination survey. **BMC Nephrology**. 16:97, 2015.

- SANTOS, D.L. **Condições e tratamento periodontal no transplantado renal**. Vol único. São Luís: Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, 2019.
- SCHMALZ, G. et al. Oral behavior, dental, periodontal and microbiological findings in patients undergoing hemodialysis and after kidney transplantation. **BMC oral health**. 16(1), 72, 2016.
- SHARMA, P. et al. Influence of Successful Periodontal Intervention in Renal Disease (INSPIRED): study protocol for a randomised controlled pilot clinical Trial. **Trials**. 18:535, 2017.
- SPEZZIA, S. Doença renal crônica e doenças periodontais. **Odonto** 2021; 29(56): 1-8, 2021.
- STEFFENS, J.P.; MARCANTONIO, R.A.C. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave. **Rev Odontol UNESP**. July-Aug.; 47(4): 189-197, 2018.
- SILVA GD, ACURCIO FA, CHERCHIGLIA ML, GUERRA JUNIOR AA, ANDRADE EI. Medicamentos excepcionais para doença renal crônica: gastos e perfil de utilização em Minas Gerais. Brasil. **Cad Saúde Pública**. 27(2):357-68, 2011.
- SPOLIDORIO, L.C. et al. Oral health in renal transplant recipients administered cyclosporine A or tacrolimus. **Oral Dis.**, v.12, n.3, p.309-14, 2006.
- WEINERT, E.; HECK, M.P. Implicações orais da insuficiência renal crônica. **Int J Dent**. 2011;10(4): 259-67, 2011.
- ZIEBOLZ, D. et al. Oral health of hemodialysis patients: A cross-sectional study at two German dialysis centers. **Hemodialysis International**. 16(1), 69-75, 2012.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOONTOLOGIA****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS – Resolução 466/12)**

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **AValiação DE ALTERAÇÕES PERIODONTAIS DECORRENTES DO USO DE MEDICAÇÕES IMUNOSSUPRESSORAS EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI: UM ESTUDO TRANSVERSAL**, que está sob a responsabilidade da pesquisadora **Geórgia Pires dos Santos Menezes, Rua Marechal Deodoro, n. 503, apto. 1601, Recife-PE, CEP: 52030-172, (81) 99509-4545, georgia.smenezes@ufpe.br** (inclusive ligações a cobrar).

A pesquisa está sob a orientação da **Profa. Dra. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho**, Telefone:(81) 99444-7183, e-mail: **alessandra.atcarvalho@gmail.com** e co-orientação da **Profa. Dra. Mariana de Moraes Correa Perez**, Telefone:(81) 99795-1015, e-mail: **marih_perez@hotmail.com**

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

O (a) senhor (a) estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa e esclarecimento da participação: esta pesquisa será desenvolvida com o objetivo de identificar a ocorrência de alterações periodontais em pacientes saudáveis, sem uso de medicação, e em pacientes com doença renal crônica, submetidos a transplante renal, após uso de medicações imunossupressoras, que servem para evitar a rejeição de órgãos transplantados, colaborando para melhorar a condição clínica e periodontal, através do acompanhamento odontológico desses pacientes. Os voluntários responderão a um questionário constando nome, endereço e história clínica da doença e, em seguida, serão submetidos a um exame clínico para preenchimento de um periograma, importante para registrar detalhes sobre sua saúde bucal, onde serão analisados índices como: presença de placa visível, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, nível de inserção clínica e índice de crescimento gengival. Essa coleta de dados será realizada no Serviço de Estomatologia da Universidade Federal de Pernambuco, de forma individual, em uma única sessão, em cerca de 30 minutos.

- **RISCOS:** Durante o preenchimento do questionário os pacientes selecionados poderão se sentir constrangidos em relação a algumas perguntas. Já durante o exame clínico, poderão se sentir constrangidos em relação a sua condição de saúde bucal e há também uma possibilidade de incômodo durante o procedimento de sondagem periodontal. Porém, essas situações poderão ser contornadas com as orientações fornecidas pelo pesquisador, onde será dito que a confidencialidade das informações será mantida e que o questionário será aplicado em ambiente privativo e a pesquisa poderá ser interrompida a qualquer momento. Em relação à sondagem, esta será feita apenas pelo pesquisador principal, de forma suave, esperando o tempo necessário, de acordo com a sensibilidade de cada paciente, pois não deverá haver uso de anestésico local devido à perda da sensibilidade do paciente e a possibilidade de sondagem excessiva.
- **BENEFÍCIOS diretos/indiretos** para os voluntários: Os pacientes que apresentarem quaisquer problemas clínicos e/ou especificamente periodontais serão informados que poderão ser acompanhados na própria Universidade Federal de Pernambuco, sendo, dessa forma, direcionado para especialidade adequada.

Esclarecemos que os participantes dessa pesquisa têm plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (fotos, filmagens, etc), ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado, pelo período de 5 anos após o término da pesquisa.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, o (a) senhor (a) poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br).**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **AVALIAÇÃO DE ALTERAÇÕES PERIODONTAIS DECORRENTES DO USO DE MEDICAÇÕES IMUNOSSUPRESSORAS EM**



PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS: UM ESTUDO TRANSVERSAL, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE B - FICHA CLÍNICA E PERIODONTAL

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

AVALIAÇÃO DE ALTERAÇÕES PERIODONTAIS E DECORRENTES DO USO DE MEDICAÇÕES IMUNOSSUPRESSORAS EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIS: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Grupo: () Saudáveis () Transplantados Renais

1. Nome: _____

2. Nacionalidade: _____

3. Sexo: _____

4. Idade: _____

5. Estado civil: _____

6. Fone: _____ Celular: _____

7. Hábito de fumar:

() nunca fumou

() ex-fumante: _____ (há quantos anos parou)

() fumante: _____ (quantos por dia)

8. Profissão: _____

9. Escolaridade:

I. () Não sabe ler ou escrever

II. () 1º grau incompleto

III. () 1º grau completo

IV. () 2º grau incompleto

V. () 2º grau completo

VI. () Universidade incompleta

VII. () Universidade completa

VIII. () Pós-graduação

IX. () Não sei

10. Já realizou transplante renal? Quanto tempo? _____

11. Medicamentos que utiliza: _____

12. Apresenta alguma doença sistêmica? _____

Ficha Periodontal

Índice de Placa (IP)

Índice de Sangramento (IS)

Profundidade de Sondagem (PS)

Nível de Inserção Clínica (NIC)

*Presença de Crescimento Gengival

Periograma																																																																					
Nome do paciente: _____ Data: ____/____/____																																																																					
Dente	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	Dente	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28																																				
	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M		D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M	D	MD	M								
Sangra.	V																																		Sangra.	P																																	
PMG	V																																		PMG	P																																	
PS	V																																		PS	P																																	
NIC	V																																		NIC	P																																	
MOBILIDADE																																																																					
FURCA																																																																					

Índice de Placa

DATA: ____/____/____ PERCENTAGEM: ____%

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Índice de Sangramento

DATA: ____/____/____ PERCENTAGEM: ____%

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

DIAGNOSTICO _____

PROGNOSTICO _____

ASSINATURA _____

APÊNDICE C - CARTA DE ANUÊNCIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

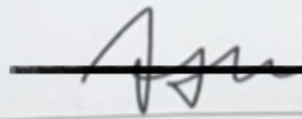
CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos a pesquisadora Geórgia Pires dos Santos Menezes, a desenvolver o seu projeto de pesquisa "AVALIAÇÃO DE ALTERAÇÕES PERIODONTAIS DECORRENTES DO USO DE MEDICAÇÕES IMUNOSSUPRESSORAS EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI: UM ESTUDO TRANSVERSAL", que está sob a coordenação/orientação da Profa. Dra. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho e co-orientação do Prof. Dr. Jair Carneiro Leão cujo objetivo é avaliar a prevalência das alterações periodontais, em especial o crescimento gengival (CG), ocasionado pelo uso de medicações imunossupressoras em pacientes transplantados renais, na Clínica de Estomatologia da Universidade Federal de Pernambuco.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, comprometendo-se utilizar os dados pessoais dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

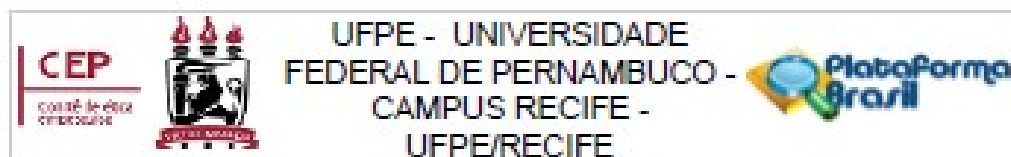
Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recife, em 18 / 12 / 2021.


Jair Carneiro Leão, PhD
Coord. Prog. Pós-Graduação
em Odontologia
PPG-PE 4340 SIAPE 1124530

Nome/assinatura e carimbo do responsável onde a pesquisa será realizada

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE ALTERAÇÕES PERIODONTAIS DECORRENTES DO USO DE MEDICAÇÕES IMUNOSSUPRESSORAS EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIS: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Pesquisador: GEORGIA PIRES DOS SANTOS MENEZES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54535421.6.0000.5208

Instituição Proponente: Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.266.352

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa da cirurgiã-dentista Geórgia Pires dos Santos Menezes, pertencente ao Programa de Pós-graduação de Odontologia que tem como orientadora a Profa. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho e co-orientação do Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros, que buscarão avaliar se a condição clínica e periodontal dos pacientes transplantados renais tem correlação com a medicação imunossupressora utilizada por eles. A coleta dos dados ocorrerá entre os meses de abril a julho de 2022, na clínica de Estomatologia da UFPE.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

Identificar a prevalência de alterações clínicas e periodontais em pacientes com doença renal crônica (transplantados renais), em especial o crescimento gengival, após uso de medicações imunossupressoras.

Objetivos específicos:

- Avaliar a presença de placa visível, profundidade clínica de sondagem, nível de inserção clínica, sangramento gengival à sondagem e verificar a associação com o índice de crescimento gengiva nos dois grupos estudados (transplantados renais e grupo controle);- Avaliar as alterações do ponto de vista clínico e periodontal de acordo com a medicação imunossupressora utilizada;-

Endereço: Av. das Engenheiras, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

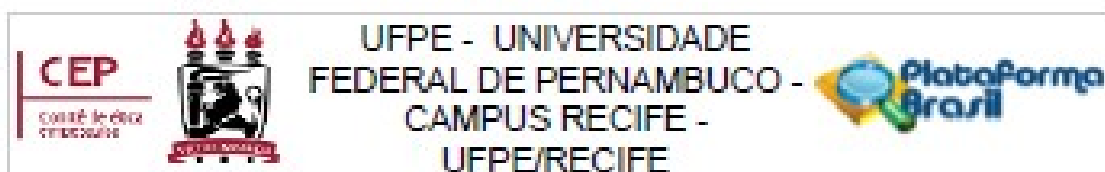
CEP: 50.740-900

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-6588

E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 5.296.302

Colaborar para uma melhora do perfil clínico e periodontal, através da condução do acompanhamento odontológico e tratamento de pacientes com DRG.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

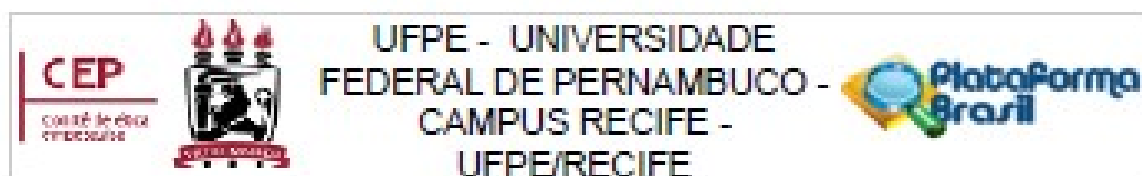
A pesquisadora relata que durante o preenchimento do questionário e exame clínico, os pacientes selecionados poderão se sentir constrangidos em relação a algumas perguntas. Já durante o exame clínico, poderão se sentir constrangidos em relação a sua condição de saúde bucal e há também uma possibilidade de incômodo durante o procedimento de sondagem periodontal. Porém, essas situações poderão ser contornadas com as orientações fornecidas pelo pesquisador, onde será dito que a confidencialidade das informações será mantida e que o questionário será aplicado em ambiente privativo e a pesquisa poderá ser interrompida a qualquer momento. Em relação a sondagem, esta será feita apenas pelo pesquisador principal, de forma suave, esperando o tempo necessário, de acordo com a sensibilidade de cada paciente, pois não deverá haver uso de anestésico local devido à perda da sensibilidade do paciente e a possibilidade de sondagem excessiva. Como benefício direto a pesquisadora informa que os pacientes que apresentarem quaisquer problemas clínicos e/ou especificamente periodontais serão informados que poderão ser acompanhados na própria UFPE, sendo, dessa forma, direcionado para especialidade adequada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional de corte transversal, constituído por uma amostra de conveniência de 80 indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os sexos e distribuídos em 2 grupos. O grupo 1 será composto por 40 indivíduos transplantados renais que fazem uso de medicações imunossupressoras, todos oriundos dos Serviços de Nefrologia do Hospital das Clínicas da UFPE (HC-UFPE), que serão atendidos no Serviço de Estomatologia da UFPE. O grupo 2, controle, será composto por 40 indivíduos saudáveis, sem comprometimento renal, provenientes do próprio Serviço de Estomatologia da UFPE.

Os voluntários responderão a um questionário constando nome, endereço e história clínica da doença e, em seguida, serão submetidos a um exame clínico para preenchimento de um periograma com detalhes sobre sua saúde bucal, onde serão analisados índices como: presença de placa visível, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, nível de inserção clínica e índice de crescimento gengival. Essa coleta de dados será realizada no Serviço de Estomatologia da UFPE, de forma individual, em uma única sessão, em cerca de 30 minutos.

Endereço: Av. das Engenheiras, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-6585 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 5.268.352

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora responsável anexou os seguintes documentos:

- 1- Folha de rosto;
- 2- Termo de compromisso e confidencialidade;
- 3- TCLE;
- 4- Curriculum dos Pesquisadores;
- 5- Projeto de pesquisa detalhado;
- 6- Declaração de vínculo com a Pós-graduação;
- 7- Carta de Anuência autorizando a realização da pesquisa no Serviço de Estomatologia da UFPE.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora responsável apresentou um projeto de pesquisa que segue o que recomenda a Resolução Nº 466/12 do CNS, este encontra-se dentro dos padrões éticos necessários para início da sua coleta.

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (Item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (Item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

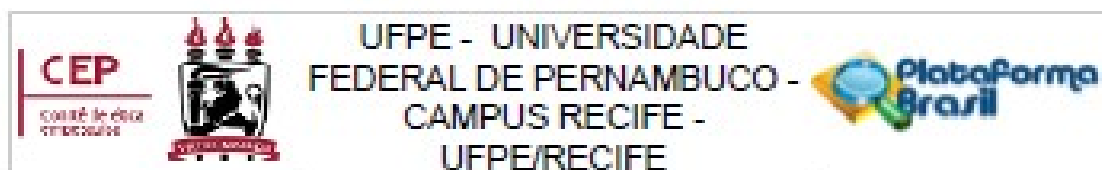
O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem

Endereço: Av. das Engenheiras, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600

UF: PE Município: RECIFE

Teléfono: (81)2126-6585

E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 5.208.352

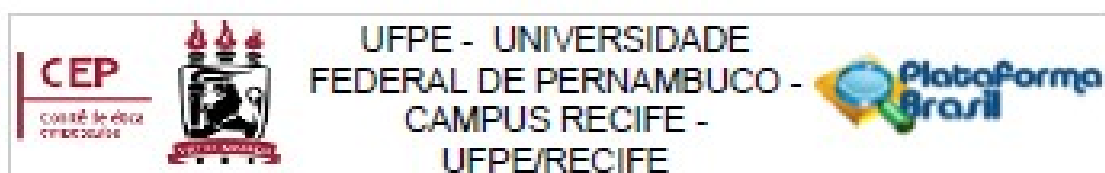
o curso normal do estudo (Item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1877205.pdf	15/02/2022 20:11:51		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_PENDENCIAS.pdf	15/02/2022 20:10:58	GEORGIA PIRES DOS SANTOS	Aceito
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TGLE_novo.docx	15/02/2022 20:02:46	GEORGIA PIRES DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoGeorgiaCEP_esseapospendencias.docx	15/02/2022 19:58:35	GEORGIA PIRES DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Outros	LattesLuizAlcino.pdf	21/12/2021 18:07:40	GEORGIA PIRES DOS SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoGeorgiaCEP_esse.docx	21/12/2021 18:05:34	GEORGIA PIRES DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto CEP.pdf	20/12/2021 18:08:47	GEORGIA PIRES DOS SANTOS	Aceito
Outros	TermodeConfidencialidade.pdf	20/12/2021 18:05:56	GEORGIA PIRES DOS SANTOS	Aceito
Outros	CartadeAnuencia.pdf	20/12/2021 18:05:24	GEORGIA PIRES DOS SANTOS	Aceito
Outros	Coletadedados.docx	18/12/2021 21:33:28	GEORGIA PIRES DOS SANTOS	Aceito
Outros	declaraçãovinculoGeorgia.pdf	18/12/2021 11:55:27	GEORGIA PIRES DOS SANTOS	Aceito
Outros	LattesGeorgia.pdf	18/12/2021 11:30:06	GEORGIA PIRES DOS SANTOS	Aceito
Outros	LattesAlessandra.pdf	18/12/2021 11:24:37	GEORGIA PIRES DOS SANTOS	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Av. das Engenheiras, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (011) 2126-8588 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 5.268.352

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 26 de Fevereiro de 2022

Assinado por:

LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Engenheiras, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (012)26-8595 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br

ANEXO B - NORMAS DA REVISTA INTERNATIONAL JOURNAL OF DENTAL HYGIENE

International Journal of Dental Hygiene

1. SUBMISSION

New submissions should be made via the Research Exchange submission portal <https://wiley.atyponrex.com/journal/IDH>. Should your manuscript proceed to the revision stage, you will be directed to make your revisions via the same submission portal. You may check the status of your submission at any time by logging on to [submission.wiley.com](https://www.wiley.com) and clicking the “My Submissions” button. For technical help with the submission system, please review our FAQs or contact submissionhelp@wiley.com.

Data protection

By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services, and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the personal data collected and processed. You can learn more at <https://authorservices.wiley.com/statements/data-protection-policy.html>.

Preprint policy

[Please find the Wiley preprint policy here.](#)

This journal accepts articles previously published on preprint servers.

International Journal of Dental Hygiene will consider for review articles previously available as preprints. Authors may also post the submitted version of a manuscript to a preprint server at any time. Authors are requested to update any pre-publication versions with a link to the final published article.

For help with submissions, please contact: IDHedoffice@wiley.com

2. AIMS AND SCOPE

The aim of the *International Journal of Dental Hygiene* is to provide a forum for exchange of scientific knowledge in the field of oral health and dental hygiene. A further aim is to support and facilitate the application of new knowledge into clinical practice. The journal welcomes original research, reviews and case reports as well as clinical, professional, educational and legislative news to the profession world-wide.

3. MANUSCRIPT CATEGORIES AND REQUIREMENTS

Original Articles: related to dental hygiene. Original articles must describe significant and original observations and provide sufficient detail so that the observations can be critically evaluated and, if necessary, repeated. Original articles should be structured as specified below.

Review Articles: on recent development in areas covered by the International Journal of Dental Hygiene as well as selected topics may be solicited by the Editor-in-Chief. Suggestions are welcomed in the form of a one-page synopsis addressed to the Editor-in-Chief. Review articles must be exhaustive and systematic (see PRISMA www.equator-network.org) and include appropriate reference to the literature. Review articles will go through the usual peer-review process before a final decision regarding publication is made.

Case Reports: will be accepted only if they deal with a clinical problem that has been studied in detail and if the resulting data contain novel information and provide material for future research. Such reports must be instructive. Routine case reports are not acceptable. This material should not exceed 4 printed pages in length including references and no more than 3 tables or figures.

Short Communications: Short papers not exceeding half a printed page (approximately 350 words) may be accepted for publication if they serve to promote communication between clinicians and research workers. In contrast to original articles, short communications will not be sent out for formal external review (though the editor reserves that right).

Letters to the Editor: Letters, which do not undergo editorial revision except for language correction, are normally accepted as stimulating comment on current issues, especially relating to material recently published in the journal. Letters may contain one table or figure and should not be more than 500 words. The editors reserve the right to edit letters for clarity. A title must accompany the letter.

4. PREPARING THE SUBMISSION

Cover Letters

Cover letters are not mandatory; however, they may be supplied at the author's discretion.

Parts of the Manuscript

The manuscript should be submitted in separate files: main text file; figures.

Main Text File

Manuscripts can be uploaded either as a single document (containing the main text, tables, and figures) or with figures and tables provided as separate files. Should your manuscript reach revision stage, figures and tables must be provided as separate files. The main manuscript file can be submitted in Microsoft Word (.doc or .docx).

The text file should be presented in the following order:

1. A short informative title containing the major key words. The title should not contain abbreviations;
2. The full names of the authors with institutional affiliations where the work was conducted, with a footnote for the author's present address if different from where the work was conducted;
3. Acknowledgments;
4. Abstract structured (intro/methods/results/conclusion) or unstructured
5. Up to seven keywords;
6. Main body;
7. Clinical relevance;
8. References;
9. Tables (each table complete with title and footnotes);
10. Figures: Figure legends must be added beneath each individual image during upload AND as a complete list in the text.

Authorship

Please refer to the journal's authorship policy the [Editorial Policies and Ethical Considerations section](#) for details on eligibility for author listing.

A statement of author contributions must be included, e.g.:

Author contributions: A.S. and K.J. conceived the ideas; K.J. and R.L.M. collected the data; R.L.M. and P.A.K. analysed the data; and A.S. and K.J. led the writing.

Acknowledgments

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section. Financial and material support should also be mentioned. Thanks to anonymous reviewers are not appropriate.

Conflict of Interest Statement

Authors will be asked to provide a conflict of interest statement during the submission process. For details on what to include in this section, see the section ‘Conflict of Interest’ in the [Editorial Policies and Ethical Considerations section](#) below. Submitting authors should ensure they liaise with all co-authors to confirm agreement with the final statement.

Abstract

The abstract should not exceed 250 words and should be arranged in a structured fashion (to include objectives, methods, results and conclusions.) It should state the purpose of the study, basic procedures (study subject/patients and methods), main findings (specific data and statistical significance), and principal conclusions.

Keywords

Please provide 3-6 keywords. Whenever possible, keywords should be taken from those recommended by the US National Library of Medicine's Medical Subject Headings (MeSH) browser list at www.nlm.nih.gov/mesh.

Main Text of Original Articles

Should include introduction, study population and methodology, results and discussions.

Introduction: Present the background briefly, but do not review the subject extensively. Give only pertinent references. State the specific questions you want to answer.

Study population and methodology: Describe selection of study population including controls. Identify methods, apparatus (manufacturer(s) name and address), and procedures in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. Detailed descriptions of standard procedures are not required; literature references will usually suffice. Identify drugs and chemicals, including generic name, dosage and route(s) of administration. The authors accept full responsibility for the accuracy of the whole content, including findings, citations, quotations and references contained in the manuscript. In all reports of original studies with humans, authors should specifically state the nature of the ethical review and clearance of the study protocol. Informed consent must be obtained from human subjects participating in research studies.

Results: Present results in logical sequence in tables and illustrations. In the text, explain, emphasize or summarize the most important observations.

Discussion: Do not repeat in detail data given in the Results section. Emphasize the new and important aspects of the study. Relate the observations to other relevant studies. On the basis of your findings (and others) discuss possible implications/conclusions.

Clinical Relevance (Original Articles and Review Articles)

This section is aimed at giving clinicians a reading light to put the present research in perspective. It should be no more than 100 words and should not be a repetition of the abstract. It should provide a clear and concise explanation of the rationale for the study, of what was known before and of how the present results advance knowledge of this field. If appropriate, it may also contain suggestions for clinical practice. It should be structured with the following headings: scientific rationale for study, principal findings, and practical implications. Authors should pay particular attention to this text as it will be published in a highlighted box within their manuscript; ideally, reading this section should leave clinicians wishing to learn more about the topic and encourage them to read the full article.

Methods and Materials

If a method or tool is introduced in the study, including software, questionnaires, and scales, the author should state the license this is available under and any requirement for permission for use. If an existing method or tool is used in the research, the authors are responsible for checking the license and obtaining the permission. If permission was required, a statement confirming permission should be included in the Methods and Materials section.

References

All references should be numbered consecutively in order of appearance and should be as complete as possible. In text citations should cite references in consecutive order using Arabic superscript numerals. For more information about AMA reference style please consult the [AMA Manual of Style](#)

Sample references follow:

Journal article

1. King VM, Armstrong DM, Apps R, Trott JR. Numerical aspects of pontine, lateral reticular, and inferior olivary projections to two paravermal cortical zones of the cat cerebellum. *J Comp Neurol* 1998;390:537-551.

Book

2. Voet D, Voet JG. Biochemistry. New York: John Wiley & Sons; 1990. 1223 p.

Internet document

3. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2003.

<http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2003PWSecured.pdf> Accessed March 3, 2003

Tables

Tables should be self-contained and complement, not duplicate, information contained in the text. They should be supplied as editable files, not pasted as images. Legends should be concise but comprehensive – the table, legend, and footnotes must be understandable without reference to the text. All abbreviations must be defined in footnotes. Footnote symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM should be identified in the headings.

Figure Legends

Legends should be concise but comprehensive – the figure and its legend must be understandable without reference to the text. Include definitions of any symbols used and define/explain all abbreviations and units of measurement. If micrographs are used, information about staining methods and magnification should be given.

Figures

Although authors are encouraged to send the highest-quality figures possible, for peer-review purposes, a wide variety of formats, sizes, and resolutions are accepted.

[Click here](#) for the basic figure requirements for figures submitted with manuscripts for initial peer review, as well as the more detailed post-acceptance figure requirements.

Magnifications should be indicated in the legends rather than inserting scales on prints.

Color Figures. Figures submitted in color may be reproduced in colour online free of charge. Please note, however, that it is preferable that line figures (e.g. graphs and charts) are supplied in black and white so that they are legible if printed by a reader in black and white.

Data Citation

[Please review Wiley's data citation policy here.](#)

Additional Files

Appendices

Appendices will be published after the references. For submission they should be supplied as separate files but referred to in the text.

Supporting Information

Supporting information is information that is not essential to the article, but provides greater depth and background. It is hosted online and appears without editing or typesetting. It may include tables, figures, videos, datasets, etc.

[Click here](#) for Wiley's FAQs on supporting information.

Note: if data, scripts, or other artefacts used to generate the analyses presented in the paper are available via a publicly available data repository, authors should include a reference to the location of the material within their paper.

General Style Points

The following points provide general advice on formatting and style.

- Abbreviations: In general, terms should not be abbreviated unless they are used repeatedly and the abbreviation is helpful to the reader. Initially, use the word in full, followed by the abbreviation in parentheses. Thereafter use the abbreviation only.
- Begin each manuscript component (title page, abstract, etc.) on separate pages.
- The pages of the manuscript, beginning with the title page, should be numbered consecutively.
- All sections of the manuscript must be double-spaced.

Resource Identification Initiative

The journal supports the [Resource Identification Initiative](#), which aims to promote research resource identification, discovery, and reuse. This initiative, led by the [Neuroscience Information Framework](#) and the [Oregon Health & Science University Library](#), provides unique identifiers for antibodies, model organisms, cell lines, and tools including software and databases. These IDs, called Research Resource Identifiers (RRIDs), are machine-readable and can be used to search for all papers where a particular resource was used and to increase access to critical data to help researchers identify suitable reagents and tools.

Authors are asked to use RRIDs to cite the resources used in their research where applicable in the text, similar to a regular citation or Genbank Accession number. For antibodies, authors should include in the citation the vendor, catalogue number, and RRID both in the text upon first mention in the Methods section. For software tools and databases, please provide the

name of the resource followed by the resource website, if available, and the RRID. For model organisms, the RRID alone is sufficient.

Additionally, authors must include the RRIIDs in the list of keywords associated with the manuscript.

To Obtain Research Resource Identifiers (RRIIDs)

1. Use the [Resource Identification Portal](#), created by the Resource Identification Initiative Working Group.
2. Search for the research resource (please see the section titled “Search Features and Tips” for more information).
3. Click on the “Cite This” button to obtain the citation and insert the citation into the manuscript text.

If there is a resource that is not found within the [Resource Identification Portal](#), authors are asked to register the resource with the appropriate resource authority. Information on how to do this is provided in the “Resource Citation Guidelines” section of the Portal.

If any difficulties in obtaining identifiers arise, please contact rri-help@scicrunch.org for assistance.

Example Citations

Antibodies: "Wnt3 was localized using a rabbit polyclonal antibody C64F2 against Wnt3 (Cell Signaling Technology, Cat# 2721S, RRID: AB_2215411)"

Model Organisms: "Experiments were conducted in c. elegans strain SP304 (RRID:CGC_SP304)"

Cell lines: "Experiments were conducted in PC12 CLS cells (CLS Cat# 500311/p701_PC-12, RRID:CVCL_0481)"

Tools, Software, and Databases: "Image analysis was conducted with CellProfiler Image Analysis Software, V2.0 (<http://www.cellprofiler.org>, RRID:nif-0000-00280)"

Reproduction of Copyright Material

If excerpts from copyrighted works owned by third parties are included, credit must be shown in the contribution. It is the author’s responsibility to also obtain written permission for reproduction from the copyright owners. For more information visit Wiley’s Copyright Terms & Conditions FAQ at http://exchanges.wiley.com/authors/faqs---copyright-terms--conditions_301.html

Wiley Author Resources

Manuscript Preparation Tips: Wiley has a range of resources for authors preparing manuscripts for submission available [here](#). In particular, authors may benefit from referring to Wiley's best practice tips on [Writing for Search Engine Optimization](#).

Article Preparation Support: [Wiley Editing Services](#) offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence.

Also, check out our resources for [Preparing Your Article](#) for general guidance about writing and preparing your manuscript.

5. EDITORIAL POLICIES AND ETHICAL CONSIDERATIONS

Peer Review and Acceptance

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to journal readership. Manuscripts are single-blind peer reviewed. Papers will only be sent to review if the Editor-in-Chief determines that the paper meets the appropriate quality and relevance requirements.

Wiley's policy on the confidentiality of the review process is [available here](#).

Guidelines on Publishing and Research Ethics in Journal Articles

Please review Wiley's policies surrounding human studies, animal studies, clinical trial registration, biosecurity, and research reporting guidelines [here](#).

Clinical Trial Registration

The journal requires that clinical trials are prospectively registered in a publicly accessible database and clinical trial registration numbers should be included in all papers that report their results. Authors are asked to include the name of the trial register and the clinical trial registration number at the end of the abstract. If the trial is not registered, or was registered retrospectively, the reasons for this should be explained.

Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A [CONSORT checklist](#) should also be included in the submission material.

Other guidelines for reporting studies e.g. PRISMA, STROBE and TREND are available at www.equator-network.org and should be used when appropriate.

Species Names

Upon its first use in the title, abstract, and text, the common name of a species should be followed by the scientific name (genus, species, and authority) in parentheses. For well-known species, however, scientific names may be omitted from article titles. If no common name exists in English, only the scientific name should be used.

Genetic Nomenclature

Sequence variants should be described in the text and tables using both DNA and protein designations whenever appropriate. Sequence variant nomenclature must follow the current HGVS guidelines; see varnomen.hgvs.org, where examples of acceptable nomenclature are provided.

Sequence Data

Nucleotide sequence data can be submitted in electronic form to any of the three major collaborative databases: DDBJ, EMBL, or GenBank. It is only necessary to submit to one database as data are exchanged between DDBJ, EMBL, and GenBank on a daily basis. The suggested wording for referring to accession-number information is: ‘These sequence data have been submitted to the DDBJ/EMBL/GenBank databases under accession number U12345’. Addresses are as follows:

- DNA Data Bank of Japan (DDBJ): www.ddbj.nig.ac.jp
- EMBL Nucleotide Archive: ebi.ac.uk/ena
- GenBank: www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank

Proteins sequence data should be submitted to either of the following repositories:

- Protein Information Resource (PIR): pir.georgetown.edu
- SWISS-PROT: expasy.ch/sprot/sprot-top

Structural Data

For papers describing structural data, atomic coordinates and the associated experimental data should be deposited in the appropriate databank (see below). **Please note that the data in databanks must be released, at the latest, upon publication of the article.** We trust in the cooperation of our authors to ensure that atomic coordinates and experimental data are released on time.

- Organic and organometallic compounds: Crystallographic data should not be sent as Supporting Information, but should be deposited with the *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC) at ccdc.cam.ac.uk/services/structure%5Fdeposit.
- Inorganic compounds: *Fachinformationszentrum Karlsruhe* (FIZ; fiz-karlsruhe.de).
- Proteins and nucleic acids: *Protein Data Bank* (rcsb.org/pdb).
- NMR spectroscopy data: *BioMagResBank* (bmr.b.wisc.edu).

Conflict of Interest

The journal requires that all authors disclose any potential sources of conflict of interest. Any interest or relationship, financial or otherwise that might be perceived as influencing an author's objectivity is considered a potential source of conflict of interest. These must be disclosed when directly relevant or directly related to the work that the authors describe in their manuscript. Potential sources of conflict of interest include, but are not limited to: patent or stock ownership, membership of a company board of directors, membership of an advisory board or committee for a company, and consultancy for or receipt of speaker's fees from a company. The existence of a conflict of interest does not preclude publication. If the authors have no conflict of interest to declare, they must also state this at submission. It is the responsibility of the corresponding author to review this policy with all authors and collectively to disclose with the submission ALL pertinent commercial and other relationships.

The above policies are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>). It is the responsibility of the corresponding author to have all authors of a manuscript fill out a conflict of interest disclosure form, and to upload all forms together with the manuscript on submission. The disclosure statement should be included under Acknowledgements. Please find the form below:

Conflict of Interest Disclosure Form

Funding

Authors should list all funding sources in the Acknowledgments section. Authors are responsible for the accuracy of their funder designation. If in doubt, please check the Open Funder Registry for the correct nomenclature: <https://www.crossref.org/services/funder-registry/>

Authorship

The list of authors should accurately illustrate who contributed to the work and how. All those listed as authors should qualify for authorship according to the following criteria:

1. Have made substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; and

2. Been involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content; and
3. Given final approval of the version to be published. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content; and
4. Agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
5. Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section (for example, to recognize contributions from people who provided technical help, collation of data, writing assistance, acquisition of funding, or a department chairperson who provided general support). Prior to submitting the article all authors should agree on the order in which their names will be listed in the manuscript.

Additional Authorship Options. Joint first or senior authorship: In the case of joint first authorship, a footnote should be added to the author listing, e.g. ‘X and Y should be considered joint first author’ or ‘X and Y should be considered joint senior author.’

Data Sharing and Data Accessibility

International Journal of Dental Hygiene expects that data supporting the results in the paper will be archived in an appropriate public repository. Authors are required to provide a data availability statement to describe the availability or the absence of shared data. When data have been shared, authors are required to include in their data availability statement a link to the repository they have used, and to cite the data they have shared. Whenever possible the scripts and other artefacts used to generate the analyses presented in the paper should also be publicly archived. If sharing data compromises ethical standards or legal requirements then authors are not expected to share it.

See the [Standard Templates for Author Use](#) to select an appropriate data availability statement for your dataset.

Human subject information in databases. The journal refers to the [World Health Medical Association Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks](#).

Publication Ethics

This journal is a member of the [Committee on Publication Ethics \(COPE\)](#). Note this journal uses iThenticate’s CrossCheck software to detect instances of overlapping and similar text in submitted manuscripts. Read Wiley’s Top 10 Publishing Ethics Tips for Authors [here](#). Wiley’s Publication Ethics Guidelines can be found [here](#).

ORCID

As part of the journal's commitment to supporting authors at every step of the publishing process, the journal requires the submitting author (only) to provide an ORCID iD when submitting a manuscript. This takes around 2 minutes to complete. [Find more information here.](#)

6. AUTHOR LICENSING

If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author will receive an email prompting them to log in to Author Services, where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be required to complete a copyright license agreement on behalf of all authors of the paper.

Authors may choose to publish under the terms of the journal's standard copyright agreement, or [Open Access](#) under the terms of a Creative Commons License.

General information regarding licensing and copyright is available [here](#). To review the Creative Commons License options offered under Open Access, please [click here](#). (Note that certain funders mandate that a particular type of CC license has to be used; to check this please click [here](#).)

Self-Archiving definitions and policies. Note that the journal's standard copyright agreement allows for self-archiving of different versions of the article under specific conditions. Please [click here](#) for more detailed information about self-archiving definitions and policies.

Open Access fees: If you choose to publish using Open Access you will be charged a fee. A list of Article Publication Charges for Wiley journals is available [here](#).

Funder Open Access: Please click [here](#) for more information on Wiley's compliance with specific Funder Open Access Policies.

7. PUBLICATION PROCESS AFTER ACCEPTANCE

Accepted article received in production

When an accepted article is received by Wiley's production team, the corresponding author will receive an email asking them to login or register with [Wiley Author Services](#). The author will be asked to sign a publication license at this point.

Accepted Articles

The journal offers Wiley's Accepted Articles service for all manuscripts. This service ensures that accepted 'in press' manuscripts are published online shortly after acceptance, prior to copy-editing or typesetting. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance and appear in PDF format only. They are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked and are indexed by PubMed. After the final version article is published (the article of record), the DOI remains valid and can still be used to cite and access the article.

Accepted Articles will be indexed by PubMed; submitting authors should therefore carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript so it is accurate for indexing. Subsequently, the final copyedited and proofed articles will appear in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will update automatically.

Proofs

Once the paper is typeset, the author will receive an email notification with full instructions on how to provide proof corrections.

Please note that the author is responsible for all statements made in their work, including changes made during the editorial process – authors should check proofs carefully. Note that proofs should be returned within 48 hours from receipt of first proof.

Early View

The journal offers rapid speed to publication via Wiley's Early View service. [Early View](#) (Online Version of Record) articles are published on Wiley Online Library before inclusion in an issue. Note there may be a delay after corrections are received before the article appears online, as Editors also need to review proofs. Once the article is published on Early View, no further changes to the article are possible. The Early View article is fully citable and carries an online publication date and DOI for citations.

8. POST PUBLICATION

Access and sharing

When the article is published online:

- The author receives an email alert (if requested).
- The link to the published article can be shared through social media.

- The author will have free access to the paper (after accepting the Terms & Conditions of use, they can view the article).
- The corresponding author and co-authors can nominate up to ten colleagues to receive a publication alert and free online access to the article.

Promoting the Article

To find out how to best promote an article, [click here](#).

Article Promotion Support

[Wiley Editing Services](#) offers professional video, design, and writing services to create shareable video abstracts, infographics, conference posters, lay summaries, and research news stories for your research – so you can help your research get the attention it deserves.

Measuring the Impact of an Article

Wiley also helps authors measure the impact of their research through specialist partnerships with [Kudos](#) and [Altmetric](#).

Wiley's Author Name Change Policy

In cases where authors wish to change their name following publication, Wiley will update and republish the paper and redeliver the updated metadata to indexing services. Our editorial and production teams will use discretion in recognizing that name changes may be of a sensitive and private nature for various reasons including (but not limited to) alignment with gender identity, or as a result of marriage, divorce, or religious conversion. Accordingly, to protect the author's privacy, we will not publish a correction notice to the paper, and we will not notify co-authors of the change. Authors should contact the journal's Editorial Office with their name change request.

Archiving Services

Portico and CLOCKSS are digital archiving/preservation services we use to ensure that Wiley content will be accessible to customers in the event of a catastrophic event such as Wiley going out of business or the platform not being accessible for a significant period of time. Member libraries participating in these services will be able to access content after such an event. Wiley has licenses with both Portico and CLOCKSS, and all journal content gets delivered to both services as it is published on Wiley Online Library. Depending on their integration mechanisms, and volume loads, there is always a delay between content being delivered and showing as "preserved" in these products.

9. EDITORIAL OFFICE CONTACT DETAILS

For queries about submissions, please contact IDHedoffice@wiley.com