



## **Orientações Odontológicas para pacientes de transplantes de tecidos e órgãos**

As necessidades fundamentais para a realização dos transplantes de órgãos e tecidos envolvem o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar capacitada, onde o cirurgião dentista está inserido. Um exame minucioso odontológico é imprescindível para a qualidade de vida e diminuição do risco de perda do enxerto, eliminando todos os possíveis focos de infecção na cavidade oral.<sup>1</sup>

No presente momento, as infecções odontológicas são fatores que poderão direcionar para a suspensão da cirurgia de transplante ou o seu adiamento, visto que a doença oral não tratada poderá acarretar aumento de infecção e sepse.

Frequentemente, o uso de medicações imunossupressoras pode ter consequências diretas e indiretas na saúde oral, assim como as medicações utilizadas na odontologia podem apresentar toxicidade e interações medicamentosas, especialmente pela capacidade deficiente do organismo. O comprometimento imunológico acarreta aumento de infecções orais e sistêmicas e complicações, devido às alterações da coagulação que, normalmente, ocasiona risco elevado de hemorragia, por conta da deficiência de alguns fatores de coagulação.<sup>2</sup>

A visita a um dentista de confiança capacitado no atendimento a indivíduos sistematicamente comprometidos ou mesmo o atendimento em centros de especialidades odontológicas é de fundamental importância para a remoção de cáries, raízes residuais e dentes em estados críticos, além dos cuidados com doenças gengivais e infecções das mucosas da boca, como exame nas bochechas, língua etc.<sup>3</sup> Os anestésicos locais são bem tolerados e podem ser utilizados com segurança, desde que esteja de acordo com a literatura especializada.<sup>4</sup>

### **Cárie dentária e redução da saliva**

A cárie dentária é uma doença de etiologia multifatorial, onde interagem a superfície dentária, os carboidratos e açúcares da dieta, principalmente sacarose, a saliva e os microrganismos da placa bacteriana.<sup>5,6</sup>

A redução da saliva é um distúrbio que ocorre quando os fluidos e eletrólitos são alterados devido a algumas doenças e vírus que comprometem as glândulas salivares, podendo resultar em processos inflamatórios e infecciosos.

A reação adversa de algumas medicações também poderá levar a esse distúrbio e ser uma das causas da doença cárie,<sup>7,8</sup> estando associada à maior predisposição às infecções fúngicas oportunistas na região de boca e orofaringe, mucosite, dificuldade de ingerir secos sólidos, disfagia (dificuldade de engolir), disgeusia (diminuição do paladar), halitose entre outros.<sup>9-11</sup>

As manifestações orais em pacientes com doença renal cônica (DRC) terminal ou em hemodiálise envolvem tecidos das mucosas e glândulas e podem ser diagnosticadas pelo cirurgião dentista.<sup>3,12</sup>

Outro achado importante é a xerostomia (boca seca) que apresenta várias causas, entre elas, a diminuição da ingestão de líquidos (para manter um nível apropriado de equilíbrio hídrico), o envolvimento das glândulas salivares, respiração bucal, uso de medicamentos como antidepressivo e anti-hipertensivo,<sup>13,14</sup> e está associada à halitose (hálito urêmico) que é um sabor metálico devido ao alto conteúdo de ureia na saliva e sua quebra de amônia. A saúde das gengivas desse paciente é de extrema importância, pois a falta de higienização (escovação e a utilização de fio dental) pode acarretar doença periodontal avançada, apresentando recessão gengival e levando à perda óssea e dentária causada pelo processo inflamatório da doença, como também, osteotrofia renal, que pode contribuir para o processo de inflamação sistêmica, a qual tem apresentado fator adverso para a hemodiálise, podendo levar esse paciente à mortalidade.<sup>9</sup>

Em relação ao índice de cárie, pacientes com DRC ingerem uma dieta rica em carboidratos devido à redução de proteínas. Muitos estudos apontam que a prevalência de cárie torna-se menor. A explicação para esse fato é que haverá na cavidade oral alta concentração de amônia resultante da hidrólise (reação de alteração da substância pela água) da ureia que está em elevação e resulta em alcalinidade na saliva, aumentando a capacidade de tamponamento e dificultando a formação de placa bacteriana e o crescimento das bactérias cariogênicas.<sup>13-15</sup>

A doença hepática terminal também apresenta manifestações na cavidade oral, pelo uso de diversas medicações que têm como efeito colateral a redução do fluxo salivar, podendo, por consequência, induzir ao risco de cárie.

Essas medicações podem resultar em xerostomia e, por vezes, em hipossalivação, o que pode justificar o elevado índice de cárie.

Os portadores de cirrose alcoólica apresentam importante deficiência nutricional, como carência de cálcio e vitaminas podendo ser porta de entrada para infecções oportunistas, como a Candidíase, ou induzir a lesões pré-malignas.

O sangramento é fator preocupante para o paciente pré-transplantado, pois o fígado apresenta alterações e dificuldades para fabricar fatores de coagulação,

gerando risco de hemorragia, caso seja realizado procedimento cirúrgico como a exodontia.<sup>16,17</sup>

### **Cuidado com as gengivas**

Manter a saúde das gengivas é fundamental para a prevenção da doença periodontal, que é o resultado entre o biofilme dental (placa bacteriana) e os tecidos periodontais. O desenvolvimento da doença envolve um conjunto de fatores imunopatológicos e inflamatórios, assim como genética, ambiente, sistêmico e local.

A Hiperplasia gengival caracteriza-se por um aumento da gengiva, podendo ser severa ou branda, a ponto de recobrir todo o dente, e pode ser induzida pela utilização de alguns medicamentos utilizados pelo transplantado, como anti-hipertensivo (bloqueador dos canais de Cálcio) e drogas imunossupressoras (Ciclosporina), estando associados a uma higiene deficiente<sup>18</sup>.

### **Infecções Oportunistas (Vírus, Bactérias e Fungos)**

Algumas medicações podem contribuir para o aparecimento ou agravamento de doenças que podem se apresentar como oportunistas ou em decorrência do próprio efeito medicamentoso.

Deste modo é possível determinar uma sequência evolutiva das infecções e estabelecer estratégias de prevenção:

- Infecções no primeiro mês pós-transplante: Predomínio de infecções hospitalares, como ato cirúrgico, pós-operatório e complicações cirúrgicas.
- Infecções no segundo mês pós-transplante: Elevado risco de contaminação por infecções pelos vírus citomegalovírus (CMV), herpes vírus e vírus Epstein-Barr.

Infecções após o sexto mês de transplante: a partir desse período, as doses dos imunossupressores passam a ser menores nos pacientes onde o transplante foi bem-sucedido, porém, cerca de 10% deles desenvolvem infecções crônicas e progressivas.<sup>19</sup>

As manifestações virais na cavidade oral, como as do herpesvírus e citomegalovírus (CMV) apresentam-se como ulcerações dolorosas que dificultam a fala e a alimentação.<sup>20,21</sup>

A candidíase consiste em uma extensa variedade de sinais clínicos causados pelo fungo do gênero *Cândida*. Entre os fatores que predisõem a candidíase, temos as próteses intraorais, a deficiência nutricional, as doenças metabólicas, as drogas antibacterianas, a deficiência orgânica das glândulas salivares e a imunossupressão.<sup>22</sup>

Em pacientes portadores de aparelhos protéticos é comum o aparecimento de estomatite protética, sempre associada à candidíase eritematosa; por essa razão

a higienização e a desinfecção das próteses dentárias são necessárias para proporcionar saúde e proteção aos tecidos orais.<sup>23</sup>

## **Transplante de Medula Óssea**

A medula óssea possui a função de hematopoiese, ou seja, a formação de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas, onde as células mãe auto desenvolvem-se ou distinguem-se e passam por estágios de maturação antes de passarem para o sangue.<sup>24</sup>

O transplante de medula óssea (TMO) baseia-se na substituição da medula óssea que está doente por células normais, com a finalidade de reestruturar uma nova medula e equilibrar o sistema imune.<sup>25,26</sup>

Para realizar o TMO, os pacientes são submetidos a altas doses de quimioterapia e radioterapia para eliminar a doença, provocando elevada imunossupressão. É chamado período de condicionamento, sendo caracterizado por possíveis lesões teciduais e infecções em razão da toxicidade das drogas imunossupressoras.<sup>27,28</sup>

A lesão oral mais comum encontrada é a mucosite; é causada pela toxicidade das drogas e resulta em deficiência da mucosa oral pela diminuição das células basais e aparecimento das ulcerações.<sup>29,30</sup> É caracterizada clinicamente por lesões eritematosas (vermelhas) e ulcerativas (semelhante à afta) que afetam a vermelhidão dos lábios e a mucosa oral.<sup>31</sup> É considerada fator de alta morbidade, especialmente pela dor que causa, além da dificuldade de mastigação e deglutição que provoca.<sup>32-34</sup>

Diante das modificações da microbiota oral e dos elementos salivares, a incidência de cárie permanece inalterada. A higienização com géis de fluoreto e bochechos de clorexidina em solução aquosa são aceitáveis para o controle do alto índice de bactérias cariogênicas, assim como a escovação com cerdas macias e o uso de fio dental.<sup>35-38</sup>

## **Infecções fúngicas e virais**

A infecção mais comum é a causada pela *Cândida*, sendo a orofaringe o lugar ideal para seu desenvolvimento.<sup>39</sup>

Os fatores de risco para a candidíase oral são: mucosite oral, neutropenia grave e persistente uso de antibiótico de amplo espectro e esteroides, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), no caso do TMO alogênico e xerostomia.<sup>40</sup>

As infecções da família herpesvírus nos tecidos bucais são achados comuns, principalmente as lesões do herpes vírus humano. São lesões dolorosas, extensas de cicatrização demorada.<sup>38</sup>

A infecção causada por citomegalovírus (CMV) pode ter sua manifestação na cavidade oral e se apresenta com formações de úlceras irregulares e profundas e superfície recoberta por pseudomembrana.<sup>41</sup>

## **Doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)**

As lesões orais indicativas de DECH exibem aspecto eritematoso e liquenoide e se localizam, principalmente, na mucosa jugal, labial e língua. São quase sempre acompanhadas por dor; as lesões ulceradas exibem bordas eritematosas e difusas, com superfície serofibrinosa que dificultam a alimentação do paciente.<sup>42</sup>

Quando a DECH se delimita à mucosa oral, não se realiza o tratamento sistêmico, somente se faz os cuidados locais e sintomáticos, além da preservação do paciente em observação. Esses cuidados incluem saliva artificial, antimicrobianos, corticóides e anti-inflamatórios, além de controle severo do biofilme dental.

O acompanhamento com a equipe odontológica é fundamental para o controle da cárie e da doença periodontal, assim como o monitoramento da higiene bucal.<sup>43-47</sup>

## **REFERÊNCIAS:**

- 1- Batista TP, Salvo BD, Melo PSV, Mianda LEC, Fonseca – Neto OCL, Amoim AG, e al. Impacto of MELD allocation policy on survival outcomes after liver transplantation : A single – center study in northern Brazil. Clinics, 2011;66:7-64 Bioethikos [internet], 2010 [cited 2014 May 20]; 4(1):66-74. Available from: <http://www.saocamilo-sp.br/pdf/bioethikos/73/66a74.pdf> Pouguese .
- 2- NIH Publication (2016). Dental management of the organ or stem cell transplant patient National Institute of Dental and Craniofacial Research, 16(6270) – Disponível <http://www.nidcr.nih.gov/oralhealth/Topics/OrgantransplantationOralHealth/Documents/dental-management-organ-stem-cell-transplant.pdf>. Acedido a 2 jan.2018.
- 3- Martí Alamo S., Gavaldá Esteve C., Sarrión Pérez MG Considerações odontológicas para o paciente com doença renal. *Revista de Odontologia Clínica e Experimental* . 2011; 3 : E112-E119. doi: 10.4317 / jced.3.e112.
- 4- Guggenheimer, J.; Eghtesad, B.; Close, J. M.; Shay, C.; Fung, J. J. (2007). Dental health status of liver transplant candidates. *Liver Transplantation*, 13, pp.280- 286. doi: 10.1002/lt.21038
- 5- Bo Krasse DDS. Risco de cárie: um guia prático para avaliação e controle. São Paulo: Quintessense, 1986. 113p.
- 6- Frostell GA. Colourimetric screening test for evaluation of the buffer capacity of saliva. *Swed Dent J* 1980;4:81-6
- 7- Barcellos KSA, Andrade LEC. Histopatologia e imunopatologia de glândulas salivares menores de pacientes com síndrome de Sjögren (SSj). *Bras J Rheumatol* 2005;45(4):215-23.

- 8- Mota LMHd, Cruz BA, Brenol CV, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. *Bras J Rheumatol* 2011;51(3):207-19.
- 9- von Bultzingslowen I, Brennan MT, Spijkervet FK, et al. Growth factors and cytokines in the prevention and treatment of oral and gastrointestinal mucositis. *Support Care Cancer* 2006;14(6):519-27.
- 10- Ikebe K, Matsuda K, Morii K, et al. Impact of dry mouth and hyposalivation on oral health-related quality of life of elderly Japanese. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(2):216-22.
- 11- Samnieng P, Ueno M, Shinada K, Zaitso T, Wright FA, Kawaguchi Y. Association of hyposalivation with oral function, nutrition and oral health in community-dwelling elderly Thai. *Community Dent Hlth* 2012;29(1):117-23.
- 12- Klassen JT, Krasko BM O estado de saúde dental de pacientes em diálise. *Jornal da Associação Dental Canadense*. 2002;68:34-38.
- 13- De Rossi SS, Glick M. Considerações dentárias para o paciente com doença renal em hemodiálise. *Jornal da Associação Dental Americana*. 1996;127:211-219. doi: 10.14219 / jada.archive.1996.0171
- 14- Costa Filho JZ, Padilha WSM, Santos EKN. Cuidados odontológicos em portadores de insuficiência renal crônica. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac Camaragibe*. 2007;7(2):19-28
- 15- Castilho A, Mesa F, Liébana J, Garcia-Martinez O, Ruiz S, Garcia-Valdecasas J, et al. Periodontal and oral microbiological status of na adult population undergoing hemodialysis: cross-sectional study. *Oral Dis*. 2007;13(2):198-205
- 16- Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Obersztyn I. Xerostomia of various etiologies: A review of the literature. *Adv Clin Exp Med*. 2016; 25(1):199-206
- 17- Nonzee V, Manopatanakul S, Khovidhunkit SO. Xerostomia, hyposalivation and oral microbiota in patients using antihypertensive medications. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(1):96-104.
- 18- Tizo, J. M.; Macedo, L. C. (2015). Principais complicações e efeitos colaterais pós-transplante renal. *Revista UNINGÁ Review*, 24 (1), pp.62-70
- 19- Portal Educação Disponível em<<http://www.porrtaleducação.com.br/institucional/politicos-comunicados>
- 20- Greenberg, M. S.; Glick, M. *Medicina oral de Burket: Diagnóstico e tratamento*. 10. ed. São Paulo: Editora Santos, 2008.
- 21- Santos, P. S. S. et al. Viral opportunistic infections in organ and tissue transplanted patients: comparison between clinical examination and PCR. *Int. J. Clin. Dent.*, v. 7, n. 1, p. 95-101, 2014.
- 22- Álvares CA, Svidzinski TIE, Consolaro MEL. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. *J Bras Patol Med Lab*. 2007;43(5):319-27.
- 23- Kleinegger C, Stoeckel D, Kurago Z. A comparison of salivary calprotectin levels in subjects with and without oral candidiasis. *Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92(1):62-7

- 24- Batista JM, Birman EG, Cury AE. Suscetibilidade a antifúngicos de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite protética. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 1999;13(4):343-8
- 25- Brasil. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=344](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=344) (Acesso em 21/01/2010)
- 26- Dulley F, Saboya R. Transplante de medula óssea. In: *Transplante de órgãos e tecidos*. 2nd ed. São Paulo: Ed. Segmento Farma; 2006. p. 849-50.
- 27- Schubert MM. Oral complications. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ, editors. *Hematopoietic cell transplantation*. Blackwell Science; 1999. p. 751-65.
- 28- McGuire DB, Altomont V, Peterson DE. Patterns of mucositis and pain in patients receiving preparative chemotherapy and bone marrow transplantation. *Oncol Nurs Forum*. 1993;20:1493-502.
- 29- Blijlevens N, Schwenkglenks M, Bacon P, D'addio A, Einsele H, Maertens J, et al. Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy - European blood and marrow transplantation mucositis advisory group. *J Clin Oncol*. 2008;26:1519-25.
- 30- Sonis ST. Mucositis as a biological process a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol*. 1998;34:39-43.
- 31- López -Castanõ F, Onate-Sanchez RE, Roldán-Chicano R, Cabrerizo-Merino MC. Measurement of secondary mucositis to oncohematologic treatment by means of different scale. *Med Oral Cir Bucal*. 2005;10:412-21.
- 32- Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M *et al*; Mucositis Study Section of the Multinational Association for Supportive Care in Cancer; International Society for Oral Oncology. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer*. 2004;100(9 Suppl):1995-2025.
- 33- Scully C, Sonis S, Diz PD. Oral mucositis. *Oral Dis*. 2006;12(3):229-41
- 34- Nes AG, Posso MB. Patients with moderate chemotherapy-induced mucositis: pain therapy using low intensity lasers. *Int Nurs Rev*. 2005;52(1):68-72.
- 35- Silverman S Jr. Diagnosis and management of oral mucositis. *J Support Oncol*. 2007;5(2 Suppl 1):13-21.
- 36- Dahllöf G, Bågesund M, Ringdén O. Impact of conditioning regimens on salivary function, caries-associated microorganisms and dental caries in children after bone marrow transplantation. A 4-year longitudinal study. *Bone Marrow Transplant*. 1997;20(6):479-83.
- 37- Oguz A, Cetiner S, Karadeniz C, Alpaslan G, Alpaslan C, Pinarli G.. Long-term effects of chemotherapy on orodental structures in children with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Oral Sci*. 2004;112(1):8-11.
- 38- Sheller B, Williams B. Orthodontic management of patients with hematologic malignancies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1996;109(6):575-80.
- 39- Lucas VS, Beighton D, Roberts GJ, Challacombe SJ. Changes in the oral streptococcal flora of children undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *J Infect*. 1997;35(2):135-41

- 40- Epstein JB, Truelove EL, Hanson-Huggins K, Mancl LA, Chen A, Press OW, et al. Topical polyene antifungals in hematopoietic cell transplant patients: tolerability and efficacy. *Support Care Cancer*. 2004;12(7):517-25.
- 41- Wingard JR. Opportunistic infections after blood and marrow transplantation. *Transpl Infect Dis*. 1999;1(1):3-20.
- 42- Schubert MM, Peterson DE, Flournoy N, Meyers JD, Truelove EL. Oral and pharyngeal herpes simplex virus infection after allogeneic bone marrow transplantation: analysis of factors associated with infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990;70(3):286-93
- 43- Motta VN, Martins SL. Impairment of cytomegalovirus-specific cellular immune response as a risk factor for cytomegalovirus disease in transplant recipients. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(1):5-11.
- 44- Pereira CM, de Almeida OP, Corrêa ME, Costa FF, de Souza CA, Barjas-Castro ML. Detection of human herpesvirus 6 in patients with oral chronic graft-vs-host disease following allogeneic progenitor cell transplantation. *Oral Dis*. 2007;13(3):329-34.
- 45- Burt R, Deeg J, Lothan S.T, Santos G. *Bone Marrow Transplantation*, Seattle, RG Landes Company; 1998. cap. 11, p. 478- 97
- 46- França CM, et al. Case Report – Severe oral manifestations of chronic graft-vs.-host disease. *J Am Dent Assoc* 2001;132(8):1124-7
- 47- Nicolatou-galitis O, et al. The Oral manifestations of chronic graft-versus-host-disease (cGVHD) in paediatric allogeneic bone marrow transplant recipients. *J Oral Pathol Med* 2001;30(3):148-53