UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

JOSÉ ENDRIGO TINÔCO DE ARAÚJO

**Alterações estomatológicas de pacientes em preparo para
transplante de células-tronco hematopoiéticas**

BAURU
2013

JOSÉ ENDRIGO TINÔCO DE ARAÚJO

**Alterações estomatológicas de pacientes em preparo para
transplante de células-tronco hematopoiéticas**

Dissertação apresentada a Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Estomatologia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos

Versão Corrigida

BAURU
2013

Ar15a Araújo, José Endrigo Tinôco
 Alterações estomatológicas de pacientes em
 preparo para transplante de células-tronco
 hematopoiéticas / José Endrigo Tinôco de Araújo. –
 Bauru, 2013.
 97 p. : il. ; 31cm.

 Dissertação (Mestrado) – Faculdade de
 Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo

 Orientador: Prof. Dr. Paulo Sérgio da Silva
 Santos

Nota: A versão original desta dissertação encontra-se disponível no Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Comitê de Ética da Fundação
Hospital Amaral Carvalho
Protocolo nº: 027/11
Data: 20 de Maio de 2011

FOLHA DE APROVAÇÃO

DEDICATÓRIA

A D'us pela vida, família, saúde e providência. Por tudo o que tenho, tudo o que sou e o que vier a ser.

Aos meus pais José e Adoniza, e às minhas tias-mães Aládia e Santa, pelo amor incondicional, pela compreensão da ausência e por me ensinar sempre o caminho em que devo andar.

À minha esposa Diana, pelo carinho e amor e por me acompanhar nesta jornada.

À minha sogra Inamar, uma verdadeira mãe.

Ao meu avô Benedito Ribeiro de Araújo, bendita seja sua memória, falecido durante minha pós-graduação.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos, pela disponibilidade, por abrir meus olhos para uma nova e dinâmica Odontologia, me levando a questionar e aprender a desaprender conceitos e protocolos. Agradeço as oportunidades concedidas, as ocasiões em que trabalhamos juntos, os exemplos de dedicação familiar e profissional e o esmero no cuidado com os pacientes. Um verdadeiro educador, que transmite muito mais que informação científica.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Bauru FOB-USP pela oportunidade de realizar o curso de mestrado nesta casa.

Aos professores das disciplinas de Estomatologia, Radiologia e Cirurgia da FOB-USP.

Aos funcionários da Clínica de Estomatologia e Radiologia da FOB-USP.

Aos amigos de pós-graduação em Estomatologia, mestrandos e doutorandos.

Aos professores de outros departamentos e instituições que colaboraram com esta pesquisa.

À amiga Prof.^a Dr.^a Erika Sínara Lenharo Ortí Raduan pela colaboração especial na finalização desta pesquisa e pela parceria estabelecida.

Aos amigos pós-graduandos de outras áreas de concentração, especialmente Marina Studart Alencar.

Aos alunos da graduação em Odontologia da FOB-USP, especialmente Janaina Gomes Maciel, Gabriela Moura Chicrala, Lucas Monteiro de Vasconcelos Alves de Souza e Rafael Ferreira.

Aos amigos da Cirurgia Buco-Maxilo-Facial de Bauru e da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, pelos bons momentos dentro e fora do centro cirúrgico.

Aos médicos, equipe de enfermagem e colaboradores do setor de Transplante de Medula Óssea do Hospital Amaral Carvalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida.

*“Aqueles que saem ao mar nos navios, para navegar nas
águas poderosas, estes percebem as obras do Eterno e veem
Suas maravilhas no alto-mar.”*

Salmo 107:23-24

RESUMO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um procedimento médico com finalidade de substituir um sistema hematopoiético alterado por um sistema normal de um doador após administração de altas doses de terapia mielosupressora. Os cirurgiões-dentistas têm papel importante no diagnóstico precoce e tratamento de alterações estomatológicas, prevenindo complicações durante a internação e na recuperação da medula óssea após o TCTH. Esta pesquisa observacional do tipo levantamento epidemiológico, quantitativo e descritivo, tem como objetivos avaliar a prevalência de alterações estomatológicas de pacientes em preparo para TCTH e avaliar o impacto destas alterações sobre a qualidade de vida. Foram examinados 100 pacientes no setor de Transplante de Medula Óssea do Hospital Amaral Carvalho em Jaú/SP, registrando em uma ficha clínica dados demográficos e médicos, informações sobre alterações estomatológicas, edentulismo, avaliação de cárie dentária (índice CPO) e condição periodontal (índice CPI) conforme preconizado pela Organização Mundial de Saúde. Também foi aplicado questionário Oral Health Impact Profile (OHIP-14), inédito com pacientes onco-hematológicos, para avaliar o impacto da saúde oral sobre a qualidade de vida. Dos 100 pacientes, 61 (61%) homens e 39 (39%) mulheres com idade mediana de 39 anos. As doenças de base mais frequentes foram as leucemias linfóide aguda (20%) e mielóide aguda (19%). Verificou-se que 45% dos pacientes tinham alguma alteração estomatológicas. As mais prevalentes foram língua saburrosa, petéquias, equimoses e ressecamento labial. Alterações periodontais foram diagnosticadas em 62% dos pacientes, sendo o sangramento gengival mais frequente entre jovens e as formas mais graves da doença, a partir dos 35 anos. A atividade de cárie foi alta (CPO=14,04), apenas 09 pacientes estavam livres de cáries e 14% dos pacientes tinha indicação de exodontia. A média geral do OHIP-14 foi muito baixa (4,62), entretanto houve correlação com a presença de dentes gravemente comprometidos por cárie e doença periodontal ($p<0,05$), indicando impacto significativo sobre a qualidade de vida. Os fatores mais impactantes foram atividade de cárie ($p<0,05$), restaurações com cárie ($p<0,05$) e edentulismo ($p<0,05$). Nos casos graves com indicação de exodontia, o impacto foi significativo no

desconforto psicológico ($p<0,05$), incapacidade psicológica ($p<0,01$) e deficiência ($p<0,01$), o maior grau de comprometimento da qualidade de vida. Constatou-se que os pacientes referenciados para o TCTH apresentam diversas alterações estomatológicas. Apenas os casos de anemia aplástica apresentam manifestações bucais primárias da doença. A frequência de gengivite, periodontite e atividade de cárie são altas, revelando carência no suporte odontológico durante o preparo do paciente em suas cidades de origem. O impacto dos problemas de saúde bucal sobre a qualidade de vida é fraco, mas em casos graves existe comprometimento psicológico.

Palavras-chave: Transplante de Células-Tronco, Cárie Dentária, Periodontite, Avaliação em Saúde, Qualidade de vida

ABSTRACT

Stomatological alterations of patients prior to hematopoietic stem cell transplantation

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a medical procedure with the purpose of replace an altered hematopoietic system by a hematopoietic system of normal donor after high-dose chemotherapy. Doctors in dental sciences have an important role in early diagnosis and treatment of stomatological disorders, preventing complications during hospitalization and in the recovery of bone marrow after HSCT. This epidemiological survey, quantitative and descriptive, aims to evaluate the prevalence of stomatological alterations of patients scheduled for HSCT and evaluate the impact of these alterations on quality of life. We examined 100 patients in Bone Marrow Transplantation department of Amaral Carvalho Hospital in Jau/SP, registering demographic and medical data, information about stomatological changes, assessment of edentulism, dental caries (DMFT) and periodontal status (CPI) as recommended by the World Health Organization. We also applied the Oral Health Impact Profile (OHIP-14) questionnaire, unpublished with onco-hematological patients, to assess the impact of oral health on quality of life. Of the 100 patients, 61 (61%) men and 39 (39%) women with a median age of 39 years. The most frequent underlying diseases were acute lymphoblastic leukemia (20%) and acute myeloid leukemia (19%). It was found that 45% of patients had some stomatological alterations. The most prevalent were tongue coating, petechiae, bruising and dry lips. Periodontal disease was found in 62% of patients. The most common manifestations were gingival bleeding among young patients and the more severe forms of periodontitis occurred after 35 years. The caries activity was high (DMFT=14.04), only 09 patients were caries free and 14% of patients had indication for extraction. The overall mean of OHIP-14 was very low (4.62), however there was correlation with the presence of severely compromised teeth due to caries and periodontal disease ($p<0.05$), indicating a significant impact on quality of life. The most impacting factors were caries activity ($p<0.05$), restorations with caries ($p<0.05$) and edentulism ($p<0.05$). In severe cases with indication for extraction, the impact was significant in

psychological distress ($p<0.05$), psychological incapacity ($p<0.01$) and deficiency ($p<0.01$), the greatest degree of impairment of quality of life. We conclude that patients referred for HSCT have several stomatological alterations. Only the cases of aplastic anemia have oral manifestations of primary disease. However, the frequency of gingivitis, periodontitis, and caries activity were high, revealing shortage in dental support during the patient preparation in their hometowns. The impact of oral health problems on quality of life is weak, but in severe cases there is psychological impairment.

Key words: Stem Cell Transplantation, Dental Caries, Periodontal Diseases, Health Evaluation, Quality of life.

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS:	Anemia aplástica
CEMO:	Centro nacional de transplante de medula óssea
CMV:	Citomegalovírus
CTH:	Células-tronco hematopoiéticas
EBV:	Vírus Epstein-Barr
G-CSF:	Fatores estimuladores de colônias de granulócitos
GM-CSF:	Fatores estimuladores de colônias de granulócitos e macrófagos
HHV:	Vírus herpes humano
HHV-8:	Herpes vírus humano tipo 8
HLA:	Antígeno de leucócitos humanos
HPN:	Hemoglobinúria paroxística noturna
HSV:	Vírus herpes simples
HTLV-1:	Vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1
LDGC-B:	Linfoma difuso de grandes células B
LH:	Linfoma de Hodgkin
LLA:	Leucemia linfóide aguda
LLC:	Leucemia linfóide crônica
LMA:	Leucemia mielóide aguda
LNH:	Linfoma não-Hodgkin
MHC:	Complexo principal de histocompatibilidade
MM:	Mieloma múltiplo
PCR:	Reação em cadeia da polimerase
SMD:	Síndrome mielodisplásica
TCTH:	Transplante de células-tronco hematopoiéticas
TMO:	Transplante de medula óssea
VZV:	Vírus varicela zoster

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1	TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS	21
2.2	IMUNOLOGIA DO TCTH.....	23
2.3	DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS.....	26
2.4	O PACIENTE EM PREPARO PARA TCTH.....	29
3	OBJETIVOS	39
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	43
4.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	45
4.2	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	45
4.3	LOCAL DO ESTUDO.....	45
4.4	POPULAÇÃO ESTUDADA	46
4.4.1	Critérios de inclusão	46
4.4.2	Critérios de exclusão	46
4.5	AVALIAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA	46
4.5.1	Atividade de cárie	47
4.5.2	Índice periodontal comunitário	48
4.5.3	Edentulismo	49
4.5.4	Lesões bucais	50
4.5.5	Necessidade de tratamento	50
4.6	QUALIDADE DE VIDA.....	50
4.7	MÉTODOS ESTATÍSTICOS.....	52
5	RESULTADOS	53
5.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	55
5.2	EXAME ODONTOLÓGICO.....	56
5.3	ATIVIDADE DE CÁRIE	57
5.4	CONDIÇÃO PERIODONTAL.....	58
5.5	USO E NECESSIDADE DE PRÓTESE	59
5.6	IMPACTO SOBRE A QUALIDADE DE VIDA.....	60
6	DISCUSSÃO	67
7	CONCLUSÕES	79
	REFERÊNCIAS	83
	ANEXO	95

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

As células-tronco hematopoiéticas (CTH) aparecem na terceira semana da embriogênese. São células pluripotentes com capacidade de autorenovação. No terceiro mês, localizam-se no fígado e no quarto mês migram para a medula óssea. No nascimento, a medula óssea é hematopoieticamente ativa e encontrada por todo o esqueleto, até a puberdade, quando começa a ficar restrita ao esqueleto axial. Em adultos normais, apenas a metade da medula óssea é hematopoieticamente ativa. Uma única CTH pode dar origem a dois tipos de células multipotentes: progenitor linfóide comum e progenitor mielóide comum. O progenitor linfóide comum é precursor das células B, T e NK. O progenitor mielóide comum é precursor do mieloblasto, monoblasto, eosinófilo-blasto, basófilo-blasto, megacariócito e pró-eritroblasto, que se diferenciam, na ordem, em neutrófilos, monócitos, eosinófilos, basófilos, plaquetas e hemácias. Mutações genéticas podem bloquear a maturação das células progenitoras ou anular a dependência de fator de crescimento, resultando em expansão clonal desregulada de elementos hematopoiéticos, que substituem os progenitores normais e se disseminam (KUMAR et al., 2010; SCADDEN e LONGO, 2010).

As neoplasias linfóides incluem um grupo de doenças de células B, T e NK e as neoplasias mielóides originam-se de progenitores hematopoiéticos em estágios precoces de desenvolvimento. As neoplasias mielóides são classificadas em leucemia mielóide aguda (LMA), quando células progenitoras se acumulam na medula óssea; síndrome mielodisplásica (SMD), quando a hematopoiese é ineficaz, com citopenia, e distúrbios mieloproliferativos crônicos, quando existe proliferação exagerada de um elemento bem diferenciado. Estas doenças podem acontecer devido à translocações cromossômicas, doenças genéticas que promovem instabilidade genômica, vírus (HTLV-1, EBV, HHV-8), estimulação imune crônica, exposição a benzeno, tabagismo e fatores iatrogênicos como radioterapia e quimioterapia (KUMAR et al., 2010; WETZLER et al., 2010). O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um procedimento médico indicado para o tratamento destas doenças e tem como objetivo substituir um sistema

hematopoiético alterado por um sistema normal de um doador após administração de altas doses de terapia mielosupressora.

Algumas doenças oncohematológicas apresentam manifestações bucais características, que podem favorecer o diagnóstico precoce ou indicar o curso da doença. Além disso, a boca é uma importante porta de entrada para infecções sistêmicas (MELKOS et al., 2003; YAMAGATA et al., 2006) e infecções latentes em condições de normalidade podem ser reativadas durante a imunossupressão (PALMASON et al., 2011; GURGAN et al., 2012). As defesas do organismo se tornam vulneráveis a infecções fúngicas invasivas, especialmente por *Candida spp* e *Aspergillus spp*. A incidência de candidíase invasiva é de 4.6% com mortalidade de 20% (DA SILVA SANTOS et al., 2008; MARR, 2008; PALMASON et al., 2011). Um terço dos pacientes com leucemia tem infecções bucais e 10% dos pacientes recebendo quimioterapia desenvolvem infecções bucais, geralmente fúngica (PARISI e GLICK, 2003). As infecções odontogênicas agudas geralmente são tratadas antes do TCTH, mas lesões periapicais crônicas e periodontais podem ser negligenciadas pelo comportamento clínico indolente e assintomático. Estas lesões crônicas podem recrudesce durante o regime de condicionamento para o transplante (GURGAN et al., 2012).

Doenças bucais pré-existent são reservas de microrganismos e são fatores de risco para infecções locais e sistêmicas em pacientes sob preparo para TCTH (DA SILVA SANTOS et al., 2010). Entre as alterações estomatológicas mais frequentes estão: gengivite, acúmulo de biofilme, cálculo dentário, periodontite com bolsas profundas e perda significativa de osso alveolar, alta atividade de cárie, redução de fluxo salivar, restaurações com infiltrações necessitando de retratamento, lesões periapicais, raízes residuais, dentes parcialmente irrompidos, mucosite, dor relacionada à articulação têmporo-mandibular, infecções oportunistas por fungos e vírus, infiltrado leucêmico gengival, petéquias, equimoses, língua saburrosa, úlceras traumáticas infectadas, erosão dental, hiperplasia ou hipertrofia gengival, alterações oclusais e na formação dos dentes após quimioterapia na infância (LUCAS et al., 1998; GRABER et al., 2001; MELKOS et al., 2003; VAUGHAN et al., 2005b; YAMAGATA et al., 2006; BRENNAN et al., 2008; DA SILVA SANTOS et al., 2008; DUREY et al., 2009; BOER et al., 2010; HONG et al., 2010; LAAKSONEN et al., 2011; PALMASON et al., 2011; GURGAN et al., 2012; HERNANDEZ-FERNANDEZ et al., 2012).

Muitas vezes estes problemas bucais são ignorados ou subestimados em detrimento da doença sistêmica, tanto pelo paciente quanto pela equipe multidisciplinar de transplantes. A ausência de um cirurgião-dentista em muitas equipes multidisciplinares de transplantes pode ser um obstáculo para o preparo do paciente para o TCTH. Além disso, o impacto dos problemas de saúde bucal parece não ser tão forte quanto o impacto da doença sistêmica sobre a qualidade de vida do paciente, o que não motiva maiores cuidados com os dentes e a boca.

Considerando a importância do diagnóstico precoce de alterações estomatológicas nos pacientes em preparo para receber CTH, com finalidade de prevenir problemas odontológicos que possam desencadear complicações no preparo para o transplante e na recuperação da medula óssea, este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento epidemiológico das condições de saúde bucal dos pacientes que serão submetidos ao TCTH e avaliar o impacto das alterações de saúde bucal sobre sua qualidade de vida.

2 Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um procedimento médico indicado para o tratamento de doenças hematológicas malignas e não malignas, alguns tumores sólidos e distúrbios autoimunes e tem como objetivos substituir um sistema hematopoiético alterado por um sistema normal de um doador após administração de altas doses de terapia mielosupressora. Também chamado de transplante de medula óssea (TMO), o TCTH é o termo usado para descrever a coleta e o transplante das CTH formadoras das células linfóides e sanguíneas e pode ser classificado de acordo com a relação entre doador e receptor. O TCTH do tipo singênico é realizado entre gêmeos univitelinos, que pelas características genéticas idênticas apresentam menor risco de complicações. O TCTH alogênico envolve um doador e um receptor que não são imunologicamente idênticos, podendo ser TCTH alogênico aparentado, quando doador e receptor são da mesma família ou TCTH alogênico não aparentado, quando doador e receptor não são parentes. O TCTH autólogo é realizado com células-tronco do próprio paciente que são reinfundidas após um período de condicionamento. A coleta de CTH pode ser realizada na medula óssea das cristas ilíacas, no sangue de cordão umbilical e no sangue periférico (YAMAGATA et al., 2006; DA SILVA SANTOS et al., 2008; OKANE e MACHADO, 2009; APPELBAUM, 2010; YAMAGATA et al., 2011; YAMAGATA et al., 2012)

Este procedimento atualmente é indicado para doenças linfoproliferativas como a leucemia linfóide aguda (LLA), leucemia linfóide crônica (LLC), mieloma múltiplo (MM), linfoma não-Hodgkin (LNH), linfoma folicular, linfoma difuso de grandes células B (LDGC-B), linfomas das células do manto, linfoma de Hodgkin (LH); para doenças mieloproliferativas como a leucemia mielóide aguda, leucemia mielóide crônica, síndrome mielodisplásica; para tumores sólidos e condições não malignas como anemia aplástica (AAS), distúrbios genéticos como osteopetrose, síndrome de Gaucher, síndrome de Hurler, hemoglobinopatias, hemoglobinúria paroxística noturna (HPN); distúrbios de imunodeficiência como a síndrome de

Wiskott-Aldrich e doenças autoimunes que não respondem aos tratamentos convencionais (LJUNGMAN et al., 2006; CAVALLÉRO e PINHEIRO, 2009).

O TCTH é um tratamento viável devido à possibilidade de criopreservação das CTH após a coleta e a capacidade de regeneração medular, devido ao deslocamento das CTH e ocupação do espaço medular após infusão venosa. O transplante de pouco volume de CTH (1.5 a 5 x 10⁸ células/kg para o transplante alogênico e 2.5 x 10⁶ células/kg para o transplante autólogo) é suficiente para a substituição completa do sistema hematopoiético, incluindo hemácias, plaquetas, granulócitos e linfócitos. As CTH circulam no sangue periférico em baixa concentração, mas sua contagem aumenta depois da administração de fatores estimuladores de colônias de granulócitos (G-CSF) ou os fatores estimuladores de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF). São glicoproteínas que regulam a produção e liberação de neutrófilos na medula óssea, possibilitando a coleta de CTH no sangue periférico do doador após 4 a 5 dias de tratamento. Além disso, os fatores estimuladores podem ser administrados para diminuir o tempo de neutropenia e as sequelas clínicas da terapia mieloablativa seguida de TCTH (BASU et al., 2002; DA SILVA SANTOS et al., 2008; APPELBAUM, 2010; HERNANDEZ-FERNANDEZ et al., 2012).

No Brasil, o primeiro TCTH foi realizado pelo Prof. Ricardo Pasquini na Universidade Federal do Paraná em 1979, sendo seguido em 1984 pela equipe da Dra. Mary Evelyn Dantas Flowers, com o estabelecimento do Centro Nacional de Transplante de Medula Óssea (CEMO) no Instituto Nacional do Câncer (INCA). O CEMO destacou-se como a referência nacional e o maior centro brasileiro no tratamento de doenças onco-hematológicas, abrigando o registro nacional de doadores de medula óssea (REDOME) e o banco de células de sangue de cordão umbilical e placentário (BSCUP) (BARRETO, 2003).

Aproximadamente 50 mil pessoas são submetidas ao TCTH em todo mundo a cada ano (MAJHAIL et al., 2012). No Brasil foram feitos 1737 transplantes no ano de 2011, sendo 1029 autólogos e 708 alogênicos. De acordo com o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), o estado de São Paulo destaca-se como o maior centro transplantador, sendo responsável por 51.6% (898/1737) dos TCTH realizados em todo país (RBT, 2011). No primeiro semestre de 2012, 44 equipes brasileiras realizaram 862 TCTH, sendo 570 do tipo autólogo e 292 do tipo alogênico. O estado de São Paulo foi novamente onde ocorreram mais transplantes (442, sendo 179

alogênicos e 263 autólogos), seguido de Paraná e Pernambuco (RBT, 2011; 2012). Atualmente existem 70 centros para TCTH, sendo 20 para transplante com doadores não aparentados, entre eles o Hospital Amaral Carvalho, INCA, Hospital AC Camargo, Escola Paulista de Medicina, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Hospital Israelita Albert Einstein e Hospital Sírio-Libanês. O número de doadores cadastrados no REDOME é de 2,8 milhões até junho de 2012. (INCA, 2012).

2.2 IMUNOLOGIA DO TCTH

O estudo dos transplantes envolve um entendimento profundo sobre imunologia, pois todo o conhecimento do TCTH está relacionado com aspectos da imunidade. O sistema imunológico é formado por células e moléculas responsáveis pelas defesas do organismo e possui função específica de reagir contra microrganismos, proteínas, polissacarídeos e substâncias reconhecidas como elementos estranhos, independente das consequências fisiológicas ou patológicas de tal reação. A imunidade inata é a linha de defesa inicial, composta por células e mecanismos bioquímicos e seus principais componentes são barreiras físicas e químicas como mucosas e substâncias antibacterianas presentes nas mucosas (defensinas e catelicidinas), neutrófilos, macrófagos, células NK e proteínas plasmáticas mediadoras da inflamação. A imunidade adaptativa ou adquirida tem como componentes os linfócitos e anticorpos, é estimulada pela exposição aos microrganismos e tem como características uma grande especificidade de ação contra microrganismos e moléculas, memória de reconhecimento e resposta com maior intensidade quando ocorre exposição ao mesmo microrganismo, chamados de antígenos. Em condições de normalidade do organismo estes mecanismos de defesa funcionam em conjunto. A imunidade inata controla ou elimina a infecção, estimula e influencia a imunidade adquirida (DELVES e ROITT, 2000b; ABBAS et al., 2007; MCADAM e SHARPE, 2010).

O regime de condicionamento necessário antes do TCTH tem como objetivo a depleção das células medulares malignas, permitir o enxerto e a colonização de CTH transplantadas. Além disso, as CTH transplantadas sofreriam rejeição em um paciente minimamente imunocompetente, portanto o condicionamento também tem

como objetivo suprimir o sistema imunológico e assim evitar a rejeição das células transplantadas. A seleção de doadores envolve um criterioso exame de compatibilidade imunológica, com técnicas de identificação de compatibilidade dos alelos do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), do antígeno de leucócitos humanos (HLA), e, se um doador em potencial é identificado, o teste de compatibilidade cruzada determinará se o receptor tem anticorpos que reagem contra linfócitos do doador. Estas técnicas avançadas de biologia celular e molecular juntamente com os avanços na terapia imunossupressora reduziram as rejeições para 10%. (DELVES e ROITT, 2000a; GEBEL et al., 2003; CLARKSON e SAYEGH, 2005; ABBAS et al., 2007; PALMASON et al., 2011; HEEGER e DINAHAHI, 2012).

Uma das consequências da imunossupressão é a neutropenia, quando a contagem de neutrófilos é inferior a 1500 células/ μ l. A neutropenia máxima acontece 6 a 14 dias após as primeiras doses de agentes alquilantes e antimetabólitos. Esta redução significativa dos neutrófilos torna o paciente susceptível a infecções bacterianas e fúngicas. A mortalidade por infecções varia de acordo com a contagem de leucócitos. Se a contagem de leucócitos é superior a 1000 células/ μ l, o risco é pequeno, mas se a contagem é inferior a 500 células/ μ l, o risco de morte aumenta. Pode ocorrer a neutropenia febril, caracterizada clinicamente por febre, mal estar, calafrios, fraqueza e fadiga em pacientes com doenças malignas não controladas da medula óssea ou em pacientes durante mieloablação. O tratamento odontológico prévio pode diminuir a intensidade e a duração da neutropenia febril (KASHIWAZAKI et al., 2012). O tratamento da neutropenia febril é feito com antibióticos de amplo espectro enquanto durar a neutropenia e também é administrado fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), que pode induzir um leve aumento no número de eosinófilos e basófilos circulantes e produzir neutrófilos com função normal. O uso do G-CSF reduz a incidência e a gravidade da neutropenia e neutropenia febril. (PARISI e GLICK, 2003; VAUGHAN et al., 2005b; KLOKKEVOLD e MEALEY, 2006; DUREY et al., 2009; KUMAR et al., 2010; SAUSVILLE e LONGO, 2010; YAMAGATA et al., 2011; GURGAN et al., 2012; KASHIWAZAKI et al., 2012).

A redução da contagem de neutrófilos, além de aumentar a susceptibilidade a infecções bacterianas, pode exacerbar infecções pré-existentes e desencadear outros distúrbios. Estes eventos, na boca, especialmente na gengiva, se apresentam como úlceras e áreas de necrose resultantes da colonização bacteriana e do

traumatismo crônico. Estas manifestações clínicas são denominadas como necrose gengival da agranulocitose, termo usado quando ocorre redução do número de granulócitos (neutrófilos, basófilos e eosinófilos), e seu aspecto clínico é semelhante ao aspecto da gengivite ulcerativa necrosante, porém na agranulocitose não existe participação de mecanismos de imunidade inata que caracterizam a reação inflamatória presente na gengivite ulcerativa necrosante. Estas úlceras também podem ocorrer na mucosa jugal, assoalho da boca e faringe. São lesões profundas, cobertas por pseudomembrana cinzenta, contendo bactérias e fungos. Lesões similares podem aparecer na pele, vagina e trato gastrointestinal. (KLOKKEVOLD e MEALEY, 2006; MARUCHA, 2006; DA SILVA SANTOS et al., 2008; KUMAR et al., 2010; GURGAN et al., 2012).

A imunossupressão pode reativar infecções virais latentes, geralmente com sinais atípicos e mais graves que em condições de normalidade (PALMASON et al., 2011; GURGAN et al., 2012). A maioria das infecções virais é causada por vírus do grupo herpes (HSV, HHV, VZV, CMV e EBV) (DA SILVA SANTOS et al., 2008). Antes do TCTH são realizados testes de anticorpos para CMV e EBV no doador e no receptor. Também podem ser feitos testes para HSV-1, HVS-2, VZV e HHV-8. Os exames de biologia molecular como a reação em cadeia da polimerase (PCR) são importantes para detectar e monitorar o aparecimento de sinais clínicos sugestivos de infecções virais, visto que a reativação de viroses imunomoduladoras como CMV e HHV-6, durante os períodos de imunossupressão induzida por drogas, podem aumentar o estado de imunossupressão e aumentar o risco de infecções oportunistas por fungos e bactérias (RAZONABLE e EID, 2009; PALMASON et al., 2011; BREUER et al., 2012). O sistema imunológico também defende o organismo de infecções fúngicas através de mecanismos inatos e adquiridos. Existem anticorpos específicos para componentes celulares dos fungos. Com a redução dos linfócitos T, que atuam contra os fungos, as defesas do organismo se tornam vulneráveis a infecções fúngicas invasivas, especialmente por *Candida spp* e *Aspergillus spp*. A incidência de candidíase invasiva é de 4.6% com mortalidade de 20%. (DA SILVA SANTOS et al., 2008; MARR, 2008; PALMASON et al., 2011).

A infecção por HSV nos pacientes em preparo para TCTH é maior, mais extensa e dolorosa que em pacientes imunocompetentes. Devido ao curso mais agressivo, não é auto-limitante e requer tratamento. A disseminação pode causar hepatite fulminante, pneumonia e encefalite. A reativação do VZV em pacientes

imunossuprimidos é bilateral, com envolvimento dos ramos do nervo trigêmeo e disseminação visceral, podendo também provocar hepatite, pneumonia e encefalite. Pode ocorrer necrose do osso alveolar e paralisia facial. A reativação de infecções por CMV pode levar a pneumonia, colite, enterite, hepatite e pode envolver outros órgãos. (PALMASON et al., 2011).

As infecções odontogênicas agudas geralmente são tratadas antes do TCTH, mas lesões periapicais crônicas e periodontais podem ser negligenciadas pelo comportamento clínico insidioso e assintomático. Há controvérsias quanto à reativação de infecções crônicas. Alguns autores defendem que infecções crônicas podem evoluir e se tornar agudas, resultando em abscessos odontogênicos com sinais atípicos (PALMASON et al., 2011). Outros defendem que periodontites assintomáticas e lesões periapicais menores que 05 mm dificilmente se tornarão infecções agudas (YAMAGATA et al., 2006). Outros afirmam que pode haver recrudescimento durante o regime de condicionamento (GURGAN et al., 2012).

2.3 DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS

Algumas doenças apresentam manifestações bucais características, que podem favorecer o diagnóstico precoce ou indicar o curso da doença.

A anemia de Fanconi é um distúrbio autossômico recessivo caracterizado por pancitopenia progressiva, resultante de falência progressiva da medula óssea, malformação congênita do esqueleto e alta predisposição a doenças malignas, especialmente leucemia, tumores hepáticos e carcinoma espinocelular. Frequentemente envolve a anemia aplástica de medula. Os pacientes com anemia de Fanconi apresentam doença periodontal, com sangramento e ulcerações gengivais, recessão gengival generalizada e mobilidade dentária devido à perda de osso alveolar, resultantes da anemia, leucopenia e também da deficiência na eliminação de radicais livres, como também resultantes das medicações e da imunossupressão. Pode haver pigmentação da mucosa jugal, língua e palato, atrofia das papilas linguais, redução do fluxo salivar. As alterações radiográficas mais frequentes são microdontia generalizada, ausência de dentes por extrações e agenesias, transposições e supranumerários (ACIKGOZ et al., 2005; DE ARAUJO et al., 2007; TEKCIK et al., 2007; DE ARAUJO et al., 2011; SHETTY et al., 2011).

Na anemia aplástica, o paciente apresenta febre, debilidade, fadiga, petéquias em pele e mucosas, palidez em pele e mucosas, icterícia, sangramento gengival espontâneo, hiperplasia gengival e infecções bucais, que estão relacionadas com o grau de neutropenia e trombocitopenia. As infecções bucais mais frequentes são candidíase, herpes e periodontite. Podem ocorrer úlceras necróticas com margens eritematosas, especialmente em regiões que sofrem trauma frequente, como a mucosa jugal (DE ARAUJO et al., 2011; BASCONES-MARTINEZ, et al., 2012).

Os linfomas são neoplasias do sistema linfático, classificadas dentro dos tumores dos tecidos hematopoiéticos e linfóides, caracterizados por proliferação de células linfóides ou seus precursores em diferentes estágios de diferenciação, resultando em um largo espectro de variações morfológicas, imunológicas e clínicas, classificados em Hodgkin (LH) e não-Hodgkin (LNH). As lesões primárias dos linfomas na região bucal e maxilofacial são raras, mas podem ocorrer em até 5% dos casos de linfomas em geral. Quando as lesões ocorrem nestas áreas, geralmente afetam tecidos linfóides secundários, estão associadas à idade e estágio avançado da doença. As lesões bucais podem se apresentar com características clínicas de eritema, aumento de volume assintomático e superfície ulcerada secundariamente a um trauma. Estas lesões podem desenvolver complicações como infecções, devido à função linfocitária comprometida ou redução na contagem de neutrófilos devido ao linfoma ou resultante de quimioterapia mielossupressiva, além da exacerbação ou reativação de infecções latentes. As lesões extranodais precoces favorecem a oportunidade do diagnóstico precoce quando estas lesões ocorrem na região bucal e maxilofacial (MAWARDI et al., 2009; ZEN FILHO et al., 2011).

As leucemias ocorrem devido à proliferação desorganizada de blastos e pode ser classificada em linfóide ou mielóide, de acordo com sua linhagem celular, e em aguda ou crônica, de acordo com a evolução da doença. Devido ao acúmulo de blastos na medula óssea, as outras células sanguíneas são suprimidas e à medida que a doença progride, o excesso de blastos pode ganhar a corrente sanguínea e infiltrar outros tecidos. As leucemias podem ter manifestações bucais em 89% dos casos em estágios iniciais. A tumefação e o sangramento gengival são os sinais clínicos mais frequentes. Pacientes com leucemia aguda podem apresentar lesões inerentes à doença como, por exemplo, infiltração leucêmica gengival, processos inflamatórios gengivais acentuados, sangramentos gengivais espontâneos e

sangramento submucoso bucal, devido à trombocitopenia. As hipóteses diagnósticas do cirurgião-dentista diante do sangramento e do aumento gengival podem levá-lo a suspeitar que sejam decorrentes de periodontite. O acúmulo crônico de biofilme associado a pobre higiene bucal pode levar a este quadro clínico, mas o paciente pode apresentar os mesmos sinais de sangramento e aumento gengival com uma excelente higiene bucal. Não existe relação entre a baixa contagem de plaquetas e a periodontite (GALLIPOLI e LEACH, 2007; ANDRADE et al., 2008; DA SILVA SANTOS et al., 2010; ANGST et al., 2011; JAVED et al., 2012). A investigação do aumento gengival deve incluir uma história detalhada de drogas administradas, buscando o uso de fenitoína, bloqueadores de canal de cálcio e ciclosporina para eliminar outras etiologias. O infiltrado leucêmico gengival está associado com a expressão de CD56 nos blastos e anormalidades genéticas envolvendo o cromossomo 11 (GALLIPOLI e LEACH, 2007).

A síndrome mielodisplásica (SMD) representa um grupo de doenças do sistema hematopoiético resultantes de anormalidades na diferenciação e maturação celular do tecido hematopoiético. A SMD é associada com displasia medular e progressão variável para leucemia aguda. A anemia é encontrada em 90% dos pacientes, que evoluem com neutropenia e trombocitopenia. A incidência de alterações estomatológicas em pacientes com SMD varia de 15% a 85%, ocorrendo parestesias, petéquias, ardência bucal, hiperplasia gengival, ulcerações gengivais, hemorragia, leucoplasia pilosa, herpes labial persistente, mucosite, infecção, alteração de paladar, hipossalivação e dor (PEREIRA et al., 2004)

O mieloma múltiplo (MM) é uma doença maligna hematológica caracterizada por proliferação anormal de plasmócitos secretoras de imunoglobulinas. As manifestações incluem anemia, lesões osteolíticas e disfunção renal. O tratamento consiste em corticosteróides, bisfosfonatos, quimioterapia e transplante de células tronco hematopoiéticas. As manifestações bucais do MM podem ocorrer como consequência de manifestações locais da doença, como um plasmocitoma ósseo solitário ou como um plasmocitoma extramedular. O plasmocitoma é uma proliferação neoplásica de plasmócitos que pode estar localizada no osso ou nos tecidos moles, sendo o plasmocitoma ósseo solitário mais frequente que o plasmocitoma extramedular. Apesar disso, o plasmocitoma extramedular é mais frequente nas vias aéreas, laringe, tonsilas palatinas, língua, palato e parótida. As manifestações bucais do MM têm sido descritas como apresentações iniciais da

doença, incluindo dor de dente, mobilidade e migração dentária, dor facial, ulceração de mucosa, abaulamento de tecidos moles, parestesia resultante de compressão nervosa e sangramentos gengivais. A proliferação de plasmócitos na medula óssea pode interferir com a produção normal de plaquetas e induzir trombocitopenia em pacientes com MM, aumentando o risco de sangramento. Imagens radiográficas indicativas de lesão aparecem após envolvimento extenso dos ossos. As lesões são geralmente múltiplas, radiolúcidas, resultado da atividade irregular de osteoclastos ou rarefação óssea generalizada com alterações osteoporóticas resultantes da substituição de medula óssea por células malignas. Podem provocar expansão óssea e compressão que pode desencadear fraturas devido ao comprometimento da integridade óssea (STOOPLER et al., 2007; ISLAM et al., 2011).

2.4 O PACIENTE EM PREPARO PARA TCTH

O paciente durante os regimes de condicionamento pode passar por ciclos de quimioterapia em conjunto com uma baixa dose de irradiação corporal total (TBI, do inglês *total body irradiation*) ou apenas quimioterapia. Existem também os regimes de condicionamento de baixa intensidade, que não eliminam totalmente a hematopoiese e tem como objetivo apenas reduzir o nível de imunossupressão o suficiente para permitir o enxerto. Estes regimes de condicionamento são interessantes em pacientes que já passaram por mieloablação para TCTH ou que tenham outras comorbidades que não permitem o condicionamento tradicional (GOLDMAN, 2006; YAMAGATA et al., 2006; BRENNAN et al., 2008; YAMAGATA et al., 2011).

Embora a quimioterapia e a radioterapia sejam fatores importantes para alterações no sistema imunológico, outras comorbidades podem influenciar nas manifestações clínicas de infecções. Defeitos funcionais graves devem ser considerados em pacientes com doenças onco-hematológicas. Em pacientes com leucemias e síndrome mielodisplásica pode ocorrer disfunção grave de neutrófilos. Em pacientes com LLA e MM, a fagocitose pode estar prejudicada. Ainda no MM, a síntese de proteínas induzida pelos plasmócitos elimina a função dos linfócitos B, deixando o paciente mais susceptível a algumas infecções bacterianas (PARISI e GLICK, 2003).

A boca é uma importante porta de entrada para infecções sistêmicas (MELKOS et al., 2003; YAMAGATA et al., 2006) e muito sensível aos regimes de condicionamento. Uma das alterações bucais mais frequentes durante o tratamento contra o câncer é a mucosite, caracterizada por úlceras dolorosas que podem acometer todos os tecidos moles da boca e trato gastrointestinal. A ruptura da mucosa durante a mucosite, não apenas resulta em desconforto significativo como também destrói a integridade da barreira imunológica, podendo causar sepse (GOLDMAN, 2006; DA SILVA SANTOS et al., 2008) e acomete 75% a 99% dos pacientes submetidos à quimioterapia e radioterapia previamente ao TCTH (KASHIWAZAKI et al., 2012). Um terço dos pacientes com leucemia tem infecções bucais e 10% dos pacientes recebendo quimioterapia desenvolvem infecções bucais, geralmente fúngicas (PARISI e GLICK, 2003). Doenças bucais pré-existentes são reservas de microrganismos e são fatores de risco para infecções locais e sistêmicas em pacientes em preparo para TCTH (DA SILVA SANTOS et al., 2010).

Na literatura investigada, as alterações estomatológicas mais frequentes nos pacientes em preparo para TCTH foram gengivite, acúmulo de biofilme, cálculo dentário, periodontite com bolsas profundas e perda significativa de osso alveolar, alto índice de cárie, redução de fluxo salivar, restaurações com infiltrações necessitando de retratamento, lesões periapicais, raízes residuais, dentes parcialmente irrompidos, mucosite, dor relacionada à articulação têmporo-mandibular, infecções oportunistas por fungos e vírus, infiltrado leucêmico gengival, petéquias, equimoses, língua saburrosa, úlceras traumáticas infectadas, erosão dental, hiperplasia ou hipertrofia gengival, alterações oclusais e na formação dos dentes após quimioterapia na infância (LUCAS et al., 1998; GRABER et al., 2001; MELKOS et al., 2003; VAUGHAN et al., 2005b; YAMAGATA et al., 2006; BRENNAN et al., 2008; DA SILVA SANTOS et al., 2008; DUREY et al., 2009; BOER et al., 2010; HONG et al., 2010; LAAKSONEN et al., 2011; PALMASON et al., 2011; GURGAN et al., 2012; HERNANDEZ-FERNANDEZ et al., 2012). A variedade de manifestações em diversos graus de intensidade é resultado do tempo variado entre o adoecimento e o momento do diagnóstico.

Uma das doenças mais importantes para o cirurgião-dentista e que merece atenção especial no cuidado de pacientes em preparo para TCTH é a cárie dentária. Trata-se de uma doença transmissível decorrente da difusão de ácidos resultantes

do metabolismo de carboidratos produzidos por bactérias presentes no biofilme dentário, causando a dissolução dos componentes minerais dos dentes. Seu estudo é importante, pois a cárie pode servir como porta de entrada para infecções em pacientes com imunidade comprometida. Sua incidência elevada é associada a pobre higiene bucal, dieta rica em carboidratos e alteração no pH salivar. As infecções odontogênicas são resultantes da invasão de bactérias no interior da câmara pulpar, onde os microrganismos superam as defesas do hospedeiro e provocam alterações pulpares e periapicais. (DA SILVA SANTOS et al., 2009; FELIX e LEAO, 2012). O desconforto provocado pela mucosite oral pode levar o paciente oncohematológico a aumentar a ingestão de alimentos pastosos ricos em sacarose. Também se deve considerar alguns medicamentos pediátricos contendo sacarose em sua composição. A associação dos prejuízos decorrentes das alterações salivares, da higiene bucal limitada com uma dieta pastosa cariogênica ou uso de medicamentos ricos em sacarose em horários de risco para o desenvolvimento de cárie, pode ser o principal fator para o aparecimento de cáries em pacientes com câncer (LUCAS et al., 1998; VAUGHAN et al., 2005b; DA SILVA SANTOS et al., 2008).

Outras alterações estomatológicas frequentes envolvem os tecidos de sustentação do dente e são definidas como gengivite e periodontite. A gengivite é uma inflamação da gengiva marginal, resultante da toxicidade do biofilme, com sangramento espontâneo ou estimulado, alteração de cor e volume gengival. Também pode ocorrer hiperplasia gengival resultante do uso de inibidores de calcineurina, especialmente a Ciclosporina, resultando em dificuldades para higienização e contribuindo para a exacerbação da doença periodontal. A periodontite é uma doença destrutiva e progressiva que destrói os ligamentos periodontais e o osso alveolar, formando a bolsa periodontal. No caso de infecções periodontais, a infecção inicia em uma bolsa periodontal profunda, possibilitando a inoculação de bactérias em sítios mais profundos. (DA SILVA SANTOS et al., 2009; FELIX e LEAO, 2012). Sabendo que os pacientes em preparo para TCTH não possuem um sistema imunológico integral, devemos considerar que a susceptibilidade à disseminação das infecções odontogênicas está aumentada, inclusive pela deficiência das imunoglobulinas salivares.

A função adequada das glândulas salivares é essencial para manutenção da saúde bucal. Nos pacientes em preparo para TCTH, pode ocorrer hipossalivação e

alterações da mucosa bucal que levam a distúrbios dos parâmetros físico-químicas e microbiológicos e redução da capacidade tampão da saliva, resultando em aumento na atividade de cárie. Estas alterações são provocadas pelos fármacos, altas doses de quimioterapia com ou sem radiação. Podem ocorrer cáries rampantes, atrofia de papilas linguais, queilite angular, fissuras na semimucosa labial, halitose, disgeusia, disfagia, mastigação e fala. Existem fatores imunológicos que predispõe a uma maior contagem de *Streptococcus mutans* e lactobacilos, assim como fatores genéticos que predispõe à doença periodontal. Observou-se que pacientes em programação para TCTH com maior risco de desenvolver cáries tiveram níveis de complicações bucais diferentes de acordo com o HLA. (VAUGHAN et al., 2005a; b; DOBR et al., 2007; DA SILVA SANTOS et al., 2008).

As alterações do paladar tem impacto na qualidade de vida e na nutrição do paciente. Podem ser decorrentes da doença, efeitos adversos da citotoxicidade dos quimioterápicos e efeitos adversos dos medicamentos (antibióticos, analgésicos, anti-hipertensivos, antidepressivos, relaxantes musculares, anticonvulsivantes), hipossalivação, respiração bucal ou estar relacionado a fatores emocionais e sociais. Com frequência existem queixas de dor e sensibilidade aos alimentos, o que leva a redução da ingestão, perda de peso e má nutrição (BOER et al., 2010).

Antes do início do condicionamento, os pacientes em preparo para TCTH devem passar por consultas odontológicas para levantamento do estado de saúde bucal e tratamento odontológico necessário para atenuar o risco de infecção após o TCTH. O objetivo da intervenção odontológica no paciente em preparo para TCTH é prevenir complicações, já que o padrão de colonização microbiana é alterado durante a imunossupressão. A microbiota bucal, que inclui microrganismos comensais e adquiridos, pode provocar infecções graves com risco de morte. Durante a quimioterapia, a patogenicidade das bactérias como *Streptococcus viridans*, que tem baixa virulência em indivíduos normais, é aumentada, assim como aumentam as infecções oportunistas por fungos, particularmente por *Candida spp.* Também deve ser levado em consideração que após o TCTH o paciente pode evoluir com doença do enxerto-contra-hospedeiro crônica, apresentando úlceras dolorosas, aumento do risco de cáries, hipossalivação, fibrose e limitação de abertura bucal, que dificultaria um tratamento odontológico posterior (PARISI e GLICK, 2003; BRENNAN et al., 2008; ELAD et al., 2008; DUREY et al., 2009; HAMADANI et al., 2010; DA SILVA SANTOS et al., 2011; YAMAGATA et al., 2011).

O trabalho interdisciplinar entre o cirurgião-dentista e a equipe de enfermagem possibilita que o paciente receba informações quanto aos efeitos adversos do condicionamento, sobre os riscos de evoluir com mucosite e os princípios de cuidados bucais necessários durante sua internação, recomendações quanto ao uso de soluções bucais e colutórios não irritantes e não tóxicos por pelo menos três vezes por dia, escovação regular dos dentes com escova macia ou limpeza dos dentes com gaze embebida em solução de clorexidina em casos de sangramento gengival, higiene regular das próteses e remoção durante a noite. O desenvolvimento da mucosite deve ser acompanhado diariamente, examinando o paciente e investigando sua capacidade de ingestão de líquidos e alimentos sólidos. Em casos de infecções oportunistas, deve ser feita coleta e análise microscópica (BYSTRICKA et al., 2012).

Os efeitos adversos da quimioterapia durante o regime de condicionamento, como hipossalivação, a mucosite, gengivite e outras eventuais ulcerações, assim como a imunossupressão intensa e prolongada, aumentam os riscos de infecção, morbidade e mortalidade. O planejamento do TCTH deve incluir avaliação e tratamento odontológicos preventivos, a fim de minimizar possíveis complicações decorrentes de problemas bucais durante o condicionamento e após o TCTH (CORACIN et al., 2006; GOLDMAN, 2006; BRENNAN et al., 2008; ELAD et al., 2008).

A atuação da Odontologia está fundamentada em muitos protocolos para o suporte odontológico ao paciente em preparo para TCTH. Um dos primeiros trabalhos publicados sobre este suporte, em 1999, acompanhou um grupo de pacientes com alterações estomatológicas crônicas não tratadas durante o TCTH e constatou que não houve reativação ou exacerbação (TOLJANIC et al., 1999). Em 2003, outro estudo não recomenda procedimentos odontológicos radicais, indicando a preservação de lesões periapicais radiolúcidas, raízes residuais e dentes não irrompidos assintomáticos e sem sinais de infecção. Os procedimentos de dentística restauradora e preventiva devem ser ajustados de acordo com o perfil de cada paciente. A extração só está indicada para pacientes com saúde bucal ruim, pouca habilidade em melhorar sua higiene bucal e implantes com periimplantite apresentando bolsa com profundidade maior que 07 mm devem ser removidos. Embora seja um estudo relevante, não foi claro quanto à gravidade das alterações encontradas em seus pacientes (MELKOS et al., 2003).

Embora estes estudos sugiram que as alterações estomatológicas não tenham um risco significativo para evolução em infecção sistêmica e que não precisam de tratamento radical antes do início do regime de condicionamento (TOLJANIC *et al.*, 1999; MELKOS *et al.*, 2003), recomenda-se que alterações dentárias e periodontais óbvias sejam tratadas antes do início do condicionamento para o TCTH, visto que o adiamento do tratamento odontológico para depois do TCTH pode resultar em intervenções mais extensas, difíceis e com maiores custos (DA SILVA SANTOS *et al.*, 2008; ELAD *et al.*, 2008; DA SILVA SANTOS *et al.*, 2009; DUREY *et al.*, 2009; DA SILVA SANTOS *et al.*, 2011).

Em 2006, foi sugerido que todos os focos de infecção presentes na boca devem ser eliminados (GOLDMAN, 2006). O planejamento deve considerar o risco de infecção durante a neutropenia, o risco de osteonecrose e o risco de infecção e sangramento após o tratamento (BRENNAN *et al.*, 2008). Todos os dentes cariados devem ser restaurados, incluindo os dentes com cáries médias a graves. Os dentes com comprometimento periodontal devem ser extraídos, assim como os dentes com cáries sem indicação de restauração (YAMAGATA *et al.*, 2006), mas não existem estudos mostrando a relação entre a doença periodontal e sepse ou mortalidade após TCTH (HAMADANI *et al.*, 2010). Os dentes parcialmente irrompidos que possam causar pericoronarite devem ser extraídos e recomenda-se um período de duas semanas para reparação tecidual antes de começar o condicionamento. Todos os pacientes em preparo para TCTH e seus cuidadores devem ser educados quanto à importância de manter boa higiene bucal e assim reduzir os riscos de infecção e facilitar a recuperação da mucosite (GOLDMAN, 2006; YAMAGATA *et al.*, 2006; YAMAGATA *et al.*, 2011; GURGAN *et al.*, 2012; KASHIWAZAKI *et al.*, 2012). Um estudo com 70 pacientes em preparo para TCTH mostrou que o tratamento odontológico prévio, incluindo tratamento periodontal, restaurações com ionômero de vidro, extrações dentárias de dentes com alto risco de infecção, instrução de higiene bucal e bochechos com solução de clorexidina 0,12% reduziram a intensidade da mucosite (DA SILVA SANTOS *et al.*, 2011). Outro estudo, com 140 pacientes, afirma que a remoção mecânica do biofilme é essencial no preparo para o TCTH e que a escovação profissional associada com cuidados bucais realizados pelo próprio paciente reduzem a quantidade de microrganismos. Além da redução na intensidade da mucosite, o tratamento odontológico dos pacientes em preparo

para TCTH pode reduzir episódios de febre, gripe e pneumonia aspirativa (KASHIWAZAKI et al., 2012).

Em um estudo com 72 pacientes em preparo para TCTH observou-se alta atividade de cárie e alto índice de doença periodontal em relação à população saudável. Observou-se também que o grau da mucosite foi inversamente proporcional ao número de dentes perdidos e a atividade de cárie medida pelo índice CPO. Com relação aos dentes perdidos, a mucosite foi menor devido à redução da fricção dos dentes na mucosa, que levaria a inflamação. A dieta líquida ou pastosa oferecida a pacientes edêntulos também reduz a fricção e possíveis traumas à mucosa. Não houve diferença entre o acúmulo de biofilme e o tempo de duração da mucosite (HERNANDEZ-FERNANDEZ et al., 2012).

Consta nas recomendações da American Society for Blood and Marrow Transplantation que a mucosite induzida pela quimioterapia é uma fonte potencial de bacteremia e sepse por *Streptococcus viridans* e, portanto, antes do início do condicionamento, os pacientes em preparo para TCTH devem ser avaliados por um cirurgião-dentista para a realização de procedimentos necessários para reduzir o risco de infecções bucais após o TCTH (TOMBLYN et al., 2009). Recomenda ainda atividades educativas de prevenção em saúde bucal, acompanhamento do paciente até um ano após o TCTH (MAJHAIL et al., 2012).

A escovação efetiva reduz a população bacteriana e soluções com flúor reduzem a incidência de cáries (LUCAS et al., 1998). As recomendações para boa higiene bucal incluem o uso de enxaguatórios bucais com bicarbonato de sódio, uso de dentifrícios contendo flúor, escovação com escova extra macia ou esponjas (quando a escova não é tolerada), adequação da dieta para uma dieta menos cariogênica, uso de fio dental e remoção dos aparelhos ortodônticos com mantenedores de espaço até a recuperação da mucosite bucal. Estas medidas podem reduzir as complicações bucais associadas à mieloablação de 40% para 12% (MELKOS et al., 2003). Cerca de 90% dos pacientes sofrem algum tipo de complicação bucal durante ou após a terapia (DA SILVA SANTOS et al., 2008; DA SILVA SANTOS et al., 2010). Os pacientes devem ser estimulados ao uso do fio dental, se não provocar trauma. O uso de creme dental é opcional (TOMBLYN et al., 2009).

Outros autores descreveram que as alterações estomatológicas mais comuns em pacientes em programação para TCTH são cáries, pulpites, periodontite apical e

marginal e dentes parcialmente irrompidos e sugeriram um protocolo de tratamento que inclui intervenção mínima para tratar apenas potenciais focos de infecção, remoção de bordas cortantes de dentes ou restaurações, instrução de escovação, raspagem de cálculos dentários, restaurações, tratamento endodôntico com pulpectomia, extração de dentes em condições graves, a fim de reduzir o risco de infecções odontogênicas locais e sistêmicas durante a imunossupressão. (YAMAGATA et al., 2006; BRENNAN et al., 2008; GURGAN et al., 2012). O tratamento odontológico de 36 pacientes antes do regime de condicionamento promoveu TCTH sem atrasos ou interrupções, sem sinais ou sintomas associados a infecções odontogênicas enquanto estavam imunossuprimidos (YAMAGATA et al., 2006).

A quimioterapia também pode provocar anomalias dentárias e esqueléticas quando o tratamento antineoplásico é realizado na infância. O desenvolvimento dentário pode estar alterado em 50% a 80% das crianças submetidas ao regime de condicionamento para TCTH (MAJHAIL et al., 2012). Pode ocorrer hipodontia, microdontia, hipoplasia de esmalte, má oclusão, redução da mobilidade da articulação têmporo-mandibular, alterações no desenvolvimento das raízes, taurodontia, retenções dentárias e aumento na atividade de cárie. As alterações no desenvolvimento das raízes impedem o adequado crescimento do osso alveolar, interferindo no desenvolvimento vertical da mandíbula e do terço médio da face. A alteração estomatológicas mais frequente em crianças em preparo para TCTH é a perda de dentes (VAUGHAN et al., 2005b).

A pobre higiene bucal associada a alterações na composição salivar e alterações na microbiota bucal resultante de antibióticos conferem ao paciente imunocomprometido um maior risco de colonização e acúmulo de biofilme (PARISI e GLICK, 2003). Todos os possíveis focos de infecção devem ser eliminados antes do início do condicionamento, embora as limitações de tempo e o estado geral do paciente geralmente reduzam o tempo necessário para intervenções odontológicas. Dadas estas limitações de tempo, dentes que poderiam receber tratamento endodôntico ou restaurador, mas que pela urgência do TCTH ficariam sem tratamento, devem ser extraídos, desde que o procedimento seja feito 10 dias antes do início da quimioterapia. Contudo, a extração de vários dentes pode prejudicar a nutrição do paciente durante e após o TCTH (LUCAS et al., 1998; GRABER et al.,

2001; YAMAGATA et al., 2006; BRENNAN et al., 2008; DUREY et al., 2009; TOMBLYN et al., 2009; YAMAGATA et al., 2011; GURGAN et al., 2012).

As indicações para extração de dentes não irrompidos são sinais e sintomas de infecção (edema, dor e drenagem). Dentes não irrompidos assintomáticos devem ser preservados. Quando houver indicação para extração de dentes não irrompidos, a cirurgia deve ser programada para 10 a 14 dias antes do início do regime de condicionamento. A técnica utilizada deve ser a menos traumática possível, com osteotomia e odontosecção, seguidas de fechamento primário do alvéolo com suturas simples. Existe risco de infecção e retardo do reparo tecidual, portanto os pacientes devem ser bem acompanhados no pós-operatório. Em caso de complicação pós-operatória, o condicionamento deve ser adiado. Se a extração de dentes não irrompidos for necessária após o condicionamento com TBI, devido às baixas doses de radiação, existe baixo risco de osteorradionecrose (YAMAGATA et al., 2011).

A terapia imunossupressora pode diminuir a resposta inflamatória e alterar os sinais e sintomas de infecções, portanto o cirurgião-dentista deve estar familiarizado com as alterações estomatológicas e com as modalidades de tratamento que podem ser usadas. Para diagnosticar e tratar pacientes com comprometimento sistêmico, o cirurgião-dentista deve reconhecer que a resposta imunológica deste paciente é diferente da resposta de um paciente imunocompetente. Deve entender os riscos de infecção e complicações envolvidos com esta deficiência. Deve estar preparado com material adequado para cuidar destes pacientes e realizar profilaxia antibiótica antes de procedimentos invasivos. O cirurgião-dentista deve compreender que a resposta do paciente ao tratamento odontológico dependerá do seu estado imunológico e do estágio do tratamento médico. A intervenção odontológica deve ser criteriosa, sempre após consultar a equipe médica sobre o melhor momento para os procedimentos e avaliar cuidadosamente os exames laboratoriais do paciente (PARISI e GLICK, 2003; DA SILVA SANTOS et al., 2008).

Quando a contagem de leucócitos é inferior a 1000 células/ μ l, procedimentos odontológicos invasivos são contraindicados. Quando houver necessidade de procedimentos cirúrgicos em situações de trombocitopenia, com contagem inferior a 50000 plaquetas/ mm^3 , o cirurgião-dentista em consulta com a equipe médica pode prescrever infusão de plaquetas para atingir níveis seguros de hemostasia, acima de 50000 plaquetas/ mm^3 (BRENNAN et al., 2008). Além disso, o cirurgião-dentista deve

usar manobras hemostáticas locais, com esponjas de fibrina embebidas em agentes antifibrinolíticos e bochechos com estes agentes antifibrinolíticos. Tratamentos restauradores e endodônticos podem seguir as técnicas convencionais, com atenção para uso de grampos, isolamento absoluto, matrizes e cunhas e outros instrumentos que possam causar sangramentos facilmente controláveis. O tratamento periodontal deve ser gradativo, de modo que pequenos sangramentos provocados pelo controle mecânico do biofilme possam ser controlados facilmente com manobras hemostáticas locais (BRENNAN et al., 2008; SOARES JUNIOR e VILLAÇA, 2012). Em um caso de síndrome mielodisplásica com sangramento gengival espontâneo associada à periodontite foi realizada transfusão de plaquetas e tratamento periodontal, havendo melhora significativa com redução de sangramento e hiperplasia (PEREIRA et al., 2004).

Os cirurgiões-dentistas devem fazer parte da equipe de transplantes. O diagnóstico precoce de alterações estomatológicas e o combate a complicações bucais representa um benefício ao paciente, promovendo redução do tempo de internação, diminuição da quantidade de medicação, melhora nutricional e redução de despesas hospitalares (DA SILVA SANTOS et al., 2009; DA SILVA SANTOS et al., 2011; YAMAGATA et al., 2011).

3 Objetivos

3 OBJETIVOS

Avaliar as alterações estomatológicas de pacientes em preparo para TCTH e avaliar o impacto destas condições na qualidade de vida dos pacientes.

4 Casuística e Métodos

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo é caracterizado como uma pesquisa observacional do tipo levantamento epidemiológico, quantitativo e descritivo, com o intuito de verificar a prevalência de alterações estomatológicas de pacientes em preparo para TCTH.

4.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospital Amaral Carvalho (CEPFHAC) e teve parecer favorável, sem restrições (nº 27/2011, 20 de Maio de 2011).

4.3 LOCAL DO ESTUDO

O Hospital Amaral Carvalho (HAC) localizado em Jaú/SP é um centro de referência nacional em pesquisa, prevenção e tratamento do câncer. De acordo com o Registro Brasileiro de Transplantes, o HAC é um dos centros mais importantes do Brasil na realização do procedimento, representando 14% dos TCTH realizados no Brasil em 2010.

O atendimento foi realizado em consultório, quando os pacientes aguardavam internação, ou nos leitos hospitalares, quando já internados.

4.4 POPULAÇÃO ESTUDADA

4.4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes pediátricos e adultos com indicação médica estabelecida de TCTH, sem especificidade de técnica e regime de condicionamento, que aceitaram participar como voluntários da pesquisa.

4.4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes hígidos, sem indicação estabelecida para TCTH, funcionários do Hospital Amaral Carvalho (conforme solicitado pela administração da instituição) e pacientes que negaram participar como voluntários da pesquisa.

4.5 AVALIAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA

Os pacientes foram esclarecidos sobre o estudo e, em caso de concordância, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Para cada paciente foi preenchido um protocolo de avaliação, constando de dados demográficos e clínicos.

O atendimento consistiu de anamnese e exame físico, feitos por um Cirurgião-Dentista calibrado, registrando informações sobre a doença de base e tratamento odontológico recente. Foram registradas alterações estomatológicas, alterações oclusais, necessidade e uso de próteses dentárias, e também as condições dentárias (dentes cariados, perdidos e obturados) e periodontais, conforme preconizado pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1997). Os pacientes também foram entrevistados por meio de questionário Oral Health Impact Profile (OHIP-14) para avaliar o impacto das condições de saúde bucal sobre a qualidade de vida.

4.5.1 ATIVIDADE DE CÁRIE

O índice CPO quantifica a atividade de cárie em uma população e é medido pela média do número total de dentes permanentes cariados (C), perdidos (P) e obturados (O) em um grupo de indivíduos.

Os pacientes foram examinados sob luz artificial, utilizando espátula de madeira para afastamento dos tecidos, espelho plano odontológico e sonda de ponta romba. Foi considerado “cariado” o dente com cavidade, opacidade ao longo das faces ou mancha indicando presença de cárie subjacente; “perdido”, o dente extraído ou com indicação de exodontia; “obturado”, o dente com restauração de amálgama, resina composta ou similar; “ausente”, dente não irrompido ou anodontia.

Quando se constatou a presença de um dente ou raiz residual com indicação de extração (quando a cárie destruiu o dente de tal modo que não era possível restaurá-lo; quando a doença periodontal progrediu tanto que o dente apresentava mobilidade, havia dor ou o dente estava sem função), esta informação foi registrada como observação de necessidade de tratamento. Quando os pacientes apresentavam cárie ou lesão de mancha branca ativa, esta informação também era registrada como observação de necessidade de tratamento. Os códigos e critérios para condição dentária de acordo com o Manual da OMS (WHO, 1997) estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Códigos e critérios para CPO.

Decíduos	Permanentes	Definição
A	0	Hígido
B	1	Coroa cariada
C	2	Coroa restaurada, mas cariada
D	3	Coroa restaurada e sem cárie
E	4	Dente perdido devido à cárie
-	5	Dente perdido por outra razão
F	6	Selante
G	7	Apoio de ponte ou coroa
-	8	Coroa não irrompida
T	T	Trauma
-	9	Dente excluído
R	R	Indicação de exodontia

Fonte: WHO, 1997; BRASIL, 2010.

O CPO individual foi calculado pela soma dos códigos obtidos. O CPO da amostra foi calculado dividindo-se a soma dos CPO individuais pelo número de pacientes examinados, obtendo a classificação de atividade de cárie na amostra avaliada, conforme Tabela 2.

Tabela 2 – Classificação de atividade de cárie.

Índice CPO	
0 – 1,1	Muito baixa
1,2 – 2,6	Baixa
2,7 – 4,4	Média
4,5 – 6,5	Alta
≥ 6,6	Muito alta

Fonte: WHO, 1997; BRASIL, 2010.

4.5.2 ÍNDICE PERIODONTAL COMUNITÁRIO

O CPI (Índice Periodontal Comunitário) ¹ é o índice proposto pelo Manual da OMS (WHO, 1997) para avaliação da saúde periodontal em uma população. Foi utilizada uma sonda periodontal de ponta romba tipo OMS, espelho plano odontológico e espátula de madeira descartável, sob luz artificial. Foram observados e registrados presença de biofilme, presença de cálculos e bolsas periodontais nas faces vestibular e lingual de seis dentes índices: primeiro molar superior direito (16), incisivo central superior direito (11), primeiro molar superior esquerdo (26), primeiro molar inferior esquerdo (36), incisivo central inferior esquerdo (31) e o primeiro molar inferior direito (46).

A sondagem foi iniciada pela área disto-vestibular, passando-se para a área central e daí para a área mésio-vestibular. Em seguida, foram examinadas as áreas linguais, indo de distal para mesial. A sonda foi introduzida levemente no sulco gengival ou na bolsa periodontal, ligeiramente inclinada em relação ao longo eixo do dente, seguindo a configuração anatômica da superfície radicular, com força na sondagem inferior a 20 gramas (BRASIL, 2000).

Os códigos e critérios para o CPI de acordo com o Manual da OMS (WHO, 1997) estão descritas na Tabela 3.

¹ Para efeito de padronização com outros estudos, será mantida a sigla em inglês.

Tabela 3 – Códigos e critérios para CPI.

Graduação	Relação clínica
0	Quando não há sinal de sangramento, cálculo ou bolsa periodontal
1	Quando qualquer dente-índice apresenta sangramento
2	Cálculo (qualquer quantidade, com área preta da sonda visível)
3	Bolsa de 4 mm a 5 mm (marca preta parcialmente visível)
4	Bolsa de 6 mm ou mais (marca preta totalmente coberta)
X	Quando menos de dois dentes funcionais estão presentes
9	Sextante não examinado

Fonte: WHO, 1997; BRASIL, 2010.

4.5.3 EDENTULISMO

A avaliação do edentulismo segue orientação da OMS para levantamentos epidemiológicos. Foram considerados o tipo e a localização da prótese, conforme os espaços protéticos correspondentes aos dentes perdidos, sendo classificados de acordo com os códigos e critérios presentes nas Tabelas 4 e 5. Próteses necessitando de substituição foram consideradas como necessidade de próteses.

Tabela 4 – Códigos e critérios quanto ao uso de prótese.

Código	
0	Não usa prótese
1	Usa uma ponte fixa
2	Usa mais que uma ponte fixa
3	Usa prótese parcial removível
4	Usa uma ou mais pontes fixas e uma prótese parcial removível
5	Usa prótese dentária total
9	Sem informação

Fonte: WHO, 1997; BRASIL, 2010.

Tabela 5 – Códigos e critérios quanto à necessidade de prótese.

Código	
0	Não necessita de prótese
1	Necessita de uma prótese para substituição de um elemento
2	Necessita de uma prótese para substituição de mais de um elemento
3	Necessita de combinação de próteses
4	Necessita de prótese total
9	Sem informação

Fonte: WHO, 1997; BRASIL, 2010

4.5.4 LESÕES BUCAIS

Quando foram encontradas lesões bucais, estas tiveram seu aspecto macroscópico descrito na ficha clínica e, quando indicado, o paciente foi encaminhado para o setor de Odontologia do HAC para reavaliação.

4.5.5 NECESSIDADE DE TRATAMENTO

Quando encontradas alterações bucais que necessitavam de tratamento, os pacientes foram encaminhados para o setor de Odontologia do HAC.

4.6 QUALIDADE DE VIDA

A avaliação do impacto da saúde bucal sobre a qualidade de vida foi realizada por meio do questionário Oral Health Impact Profile (OHIP-14), composto de 14 questões propostas por Slade (1997), validado na língua portuguesa por Oliveira e Nadanovsky (2005) e aplicado por Bastos (2009), que analisa as dimensões de impacto da saúde bucal na qualidade de vida, que são: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e deficiência, de acordo com os pesos para as respostas contidas na Tabela 6.

Bastos (2009) define deficiência como qualquer distúrbio que provoque anomalia, perda temporária ou permanente de uma estrutura, corpo, função fisiológica ou psicológica. Define incapacidade como uma restrição para realizar uma atividade dentro do intervalo de tempo considerado normal para um ser humano. Define desvantagem como o resultado de uma deficiência ou incapacidade que limita ou impede o cumprimento das funções normais, dependendo da idade, gênero e fatores sociais e culturais.

Portanto, a deficiência no contexto do paciente em preparo para TCTH é uma característica própria da doença de base e dos efeitos adversos do tratamento médico, a incapacidade tem caráter pessoal com relação ao comportamento, comunicação, cuidados pessoais, locomoção, disposição física e a desvantagem está relacionada com a situação social do paciente.

Tabela 6 – Dimensões da qualidade de vida, perguntas e pesos para respostas.

Dimensão	Perguntas	Peso
Limitação funcional	Você teve problema em pronunciar alguma palavra por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,51
	Você sentiu mudança no sabor dos alimentos por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,49
Dor física	Você teve dores na sua boca?	0,34
	Você teve desconforto para comer por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,66
Desconforto psicológico	Você ficou preocupado por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,45
	Você se sentiu estressado por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentadura?	0,55
Incapacidade física	A sua alimentação foi prejudicada por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,52
	Você teve que interromper uma refeição por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,48
Incapacidade psicológica	Você teve dificuldade para descansar por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,60
	Você se sentiu um pouco envergonhado por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,40
Incapacidade social	Você ficou um pouco irritado por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,62
	Você tem dificuldades para fazer suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,38
Deficiência	Você sentiu que a vida em geral ficou pior por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,59
	Você teve sua capacidade de trabalho reduzida por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,41

Fonte: Slade, 1997; Oliveira e Nadanovsky, 2005.

A escala de respostas (0 = nunca, 1 = dificilmente, 2 = às vezes, 3 = quase sempre, 4 = sempre) foi multiplicada pelo peso correspondente, sendo assim calculado o impacto de cada dimensão. O impacto foi considerado fraco com índice entre 0 e 1,33, médio entre 1,33 e 2,68, e forte com índice maior que 2,68. O impacto geral é dado pela soma do impacto das dimensões e foi considerado fraco

com o índice menor que 9,33, médio com índice entre 9,33 e 18,66, e forte com índice maior que 18,66.

4.7 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Os dados referentes aos índices de saúde bucal foram tabulados em planilhas no software SPSS Statistics 17.0. Para o teste estatístico de correlação de Spearman, o nível de significância adotado foi de $\alpha < 0,05$ ou 5%.

5 Resultados

5 RESULTADOS

O autor deste trabalho foi o único examinador em todas as fases da pesquisa, realizando atendimentos no ambulatório e enfermarias do HAC. Antes do início dos atendimentos, foi feita uma calibração intra-examinador, revisão teórica dos procedimentos, códigos e critérios para uso do formulário da OMS para a condição periodontal e o índice periodontal comunitário (CPI), condição dentária para o CPO, uso e necessidade de próteses e lesões fundamentais. Também foi feita revisão teórica dos critérios e códigos para aplicação do questionário OHIP-14 que avalia o impacto da saúde bucal sobre a qualidade de vida.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Incluímos neste estudo 100 pacientes em preparo para TCTH autólogo ou alogênico, aparentado ou não aparentado, no setor de TMO do HAC em Jaú/SP, no período de Julho de 2011 a Setembro de 2012. Dos 100 pacientes, 61 eram (61%) do gênero masculino e 39 (39%) do gênero feminino. A mediana de idade dos pacientes foi de 39 anos (2 a 63 anos). As frequências das doenças de base estão descritas na Tabela 7:

Tabela 7 – Caracterização dos pacientes em relação à doença de base.

Doença de base	Frequência	Porcentagem
Leucemia linfóide aguda (LLA)	20	20
Leucemia mielóide aguda (LMA)	18	18
Mieloma múltiplo (MM)	17	17
Anemia aplástica (AA)	14	14
Linfoma não-Hodgkin (LNH)	10	10
Linfoma de Hodgkin (LH)	8	8
Leucemia mielóide crônica (LMC)	7	7
Síndrome mielodisplásica (SMD)	3	3
Tumor de testículo	2	2
Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)	1	1
TOTAL	100	100

Nossos pacientes eram provenientes de todas as regiões do Brasil, como pode ser visto na Tabela 8. O Hospital Amaral Carvalho recebeu pacientes de todo Brasil, sendo 37 de São Paulo, 14 do Ceará, 10 do Amazonas, 09 do Piauí, 7 da Bahia, 6 de Santa Catarina, 4 do Maranhão, 3 de Minas Gerais, 2 de Goiás e do Rio Grande do Norte, 1 do Distrito Federal, Mato Grosso do Sul, Pará, Paraíba, Paraná e Sergipe.

Tabela 8 – Caracterização da amostra segundo a procedência por regiões do Brasil.

Procedência	N	%
Sudeste	42	42
Nordeste	37	37
Norte	11	11
Sul	6	6
Centro-oeste	4	4
TOTAL	100	100

5.2 EXAME ODONTOLÓGICO

Aplicando a metodologia de exame físico proposta, constatamos que 55 (55%) pacientes apresentavam mucosas hígidas, lábios com aspecto de normalidade, assim como palato duro, palato mole, língua e gengiva sem alterações. Entretanto, 45 (45%) pacientes apresentavam alterações estomatológicas diversas distribuídas nos lábios (9%), mucosa jugal (7%), língua (8%), palato duro (5%), palato mole (2%), gengiva (4%), oclusão (6%) e alterações generalizadas, em todas estas localizações (4%). Constatamos na maior parte dos casos mais de uma alteração por paciente. As alterações de tecidos bucais consistiam de língua saburrosa (n=7), petéquias (n=7), ressecamento labial (n=6), equimose (n=4), candidíase (n=3), eritema (n=3), úlcera traumática (n=3), pigmentações mucosas e dentárias (n=3), edema na mucosa jugal (n=2), toro palatino (n=2), toro mandibular (n=2), estomatite protética (n=2), hiperplasia traumática (n=2), hiperplasia medicamentosa (n=1), varizes linguais (n=1), língua fissurada (n=1), hematoma (n=1), queilite angular (n=1) e afta (n=1).

Dos 100 pacientes em preparo para TCTH, 59 (59%) declararam tratamento odontológico recente, enquanto 41 (41%) afirmaram ter passado por consulta

odontológica há mais de um ano. A média para a data do último tratamento odontológico foi dois anos antes da realização desta avaliação prévia ao transplante.

Constatamos aparelhos ortodôntico fixo com bandas e bráquetes em 3 (3%) pacientes e implantes parcialmente expostos em 1 (1%) paciente.

5.3 ATIVIDADE DE CÁRIE

A atividade de cárie foi estudada utilizando o índice CPO. Constatamos alta atividade de cárie na população estudada, obtendo $CPO=14,04$ ($dp=8,9$). Dos 100 pacientes examinados, apenas 09 (9%) pacientes estavam livres de cáries, sem restaurações ou dentes perdidos. Verificamos que 58,33% dos pacientes pediátricos estavam livres de cáries, diferentemente dos adolescentes (12 a 19 anos) que não apresentaram pacientes hígidos.

O índice de cuidado, que avalia a realização de tratamentos odontológicos, foi maior nos pacientes adultos jovens, com idades entre 20 e 34 anos, e menor entre os pacientes pediátricos. Esta distribuição, assim como o CPO por faixa etária, está descrita na Tabela 10, demonstrando que a atividade de cárie aumentou conforme o avanço da idade dos pacientes.

A necessidade de tratamento mais frequente em todas as idades foi tratamento restaurador de cáries superficiais. Também indicamos a troca de restaurações com cárie, frequente nos pacientes com idade a partir de 20 anos. Dentes cariados, com grandes destruições coronárias, exposição da câmara pulpar ou envolvimento em doença periodontal grave foram encaminhados para extração. O número de pacientes possuindo dentes com indicação de extração foi de 14 (14%). O número de dentes com indicação de extração variou de 01 a 08 dentes por paciente. Estes pacientes foram encaminhados ao setor de Odontologia do HAC para remoção cirúrgica de focos infecciosos e prevenção de complicações durante o transplante.

Tabela 10 – Distribuição das médias e desvio padrão de atividade de cárie (CPO) e seus componentes, percentual de pacientes livres de cárie e índice de cuidado.

Faixa Etária (anos)	N	CPO (dp)	C* (dp)	RSC* (dp)	RCC* (dp)	P* (dp)	Livres de cárie (%)	Índice de Cuidado** (%)
2-11	11	2,09 (3,14)	1,45 (2,11)	0,45 (1,03)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	58,33	21,53
12-19	10	8,00 (5,09)	4,40 (4,35)	2,10 (3,31)	0,00 (0,00)	0,20 (0,42)	0,00	26,25
20-34	23	9,60 (6,54)	0,82 (1,74)	5,52 (5,87)	0,08 (0,28)	3,04 (3,64)	8,69	57,50
35-44	28	19 (7,48)	1,03 (2,82)	8,60 (6,59)	0,14 (0,52)	8,21 (8,35)	0,00	45,26
45-63	28	20,11 (6,78)	0,42 (0,74)	6,85 (5,82)	0,17 (0,61)	12,42 (9,05)	0,00	34,06

* Dentes cariados (C), dentes restaurados sem cárie (RSC), dentes restaurados com cárie (RCC), dentes perdidos (P)

** Índice de cuidado: $RSC/CPO \times 100$, $CPO > 0$

5.4 CONDIÇÃO PERIODONTAL

A condição periodontal foi estudada pelo índice periodontal comunitário (CPI), que verifica a ocorrência de sangramento, cálculo e bolsa periodontal (rasa e profunda) tendo como referência o exame por sextante. Obtivemos a prevalência individualizada das desordens periodontais (sangramento, cálculo e bolsa), conforme demonstrado na Tabela 3. A Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997) recomenda que apenas pacientes com idade igual ou superior a 15 anos sejam incluídos nesta avaliação. Portanto, analisamos os dados de 86 pacientes que se encaixavam neste critério. Os pacientes com idade igual ou superior a 15 anos de idade que apresentavam trombocitopenia grave (contagem de plaquetas inferior a 50.000 células/mm³) no momento do exame odontológico foram excluídos devido ao risco de sangramento grave após sondagem (n=4/86, 4,65%).

Observamos na Tabela 9 que 38% dos pacientes apresentavam boas condições de saúde periodontal. A maior parte (62%) dos pacientes apresentava alguma alteração periodontal. O sangramento foi mais frequente entre os adolescentes e a periodontite leve foi mais frequente entre os adultos jovens. A presença de cálculo foi mais comum entre pacientes adultos, especialmente entre os pacientes com 45 a 63 anos de idade, e as formas mais graves da doença também ocorreram nos adultos, a partir dos 35 anos.

As alterações periodontais mais frequentes entre pacientes pediátricos e plaquetopênicos foram acúmulo de biofilme e cálculo dentário.

Tabela 9 – Distribuição da condição periodontal (CPI) segundo idade.

Faixa etária (anos)	Hígido		Sangramento		Cálculo		Bolsa rasa		Bolsa profunda		Excluídos	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
15-19	4	57,14	2	28,57	1	14,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00
20-34	15	65,21	1	4,34	4	17,39	3	13,04	0	0,00	0	0,00
35-44	13	46,42	2	7,14	5	17,85	6	21,42	1	3,57	1	3,57
45-63	6	21,42	1	3,57	11	39,28	4	14,28	3	10,71	3	10,71

5.5 EDENTULISMO

Para avaliar o edentulismo, examinamos o uso e a necessidade de próteses, conforme apresentado na Tabela 11. Não houve casos de uso ou necessidade de próteses entre os pacientes pediátricos (2 a 11 anos de idade) e adolescentes (12 a 19 anos de idade). Entretanto, observamos que a partir dos 20 anos de idade o índice de necessidade de prótese é elevado (89%) em relação ao índice de uso de prótese (30%), considerando também os pacientes com necessidade de substituição de próteses.

Tabela 11 – Distribuição dos casos de uso e necessidade de prótese dentária.

Faixa Etária (anos)	Uso de prótese Superior/Inferior	Necessidade de Próteses					
		Prótese Fixa Unitária		Prótese Fixa ou Removível Unitária e/ou Múltipla		Prótese Total	
		Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior
2-11	0	0	0	0	0	0	0
12-19	0	0	0	0	0	0	0
20-34	1	1	5	5	7	1	0
35-44	10	3	2	8	19	3	0
45-63	19	4	1	7	17	6	3

5.6 IMPACTO SOBRE A QUALIDADE DE VIDA

Para avaliar o impacto da saúde bucal sobre a qualidade de vida, utilizamos o questionário OHIP-14. Este questionário tem como objetivo classificar as consequências das doenças bucais na vida diária das populações de acordo com as dimensões de dor, desconforto, deficiência, incapacidades físicas, psicológicas e sociais.

A tabela 12 apresenta o fraco impacto da saúde bucal sobre a qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH.

Tabela 12 – Distribuição do impacto das condições de saúde bucal sobre a qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH.

Dimensão	Média	Impacto*
Limitação funcional	0,63	Fraco
Dor física	1,00	Fraco
Desconforto psicológico	0,92	Fraco
Incapacidade física	0,70	Fraco
Incapacidade psicológica	0,56	Fraco
Incapacidade social	0,54	Fraco
Deficiência	0,27	Fraco
Soma das dimensões**	4,62	Fraco

* Impacto de cada dimensão: Fraco < 1,33; 1,33 < Médio < 2,68; Forte > 2,68

** Impacto geral: Fraco < 9,33; 9,33 < Médio < 18,66; Forte > 18,66

Observamos que os pacientes em preparo para TCTH apresentam alta atividade de cárie, com proporção relevante de dentes cariados no momento da internação para o transplante. Na Tabela 13 constatamos que não houve correlação entre a atividade de cárie medida pelo CPO e o impacto da saúde bucal sobre a qualidade de vida ($p>0,05$). Quando analisamos as dimensões do OHIP-14, verificamos que houve correlação entre a atividade de cárie e as dimensões incapacidade psicológica e desconforto psicológico ($p<0,05$).

Tabela 13 – Correlação entre o índice de atividade de cárie e qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH.

Atividade de cárie X Qualidade de vida	N=100	r	p
Limitação funcional		0,069	0,497
Dor física		0,099	0,330
Desconforto psicológico		0,212	0,035*
Incapacidade física		0,143	0,159
Incapacidade psicológica		0,314	0,002*
Incapacidade social		0,146	0,150
Deficiência		0,150	0,139
OHIP-14		0,171	0,091

r = coeficiente de correlação de Spearman ($p<0,05$)

* Significante

Analizamos os dentes cariados, presentes em 34(34%) pacientes, e o quanto estas cáries ativas são significantes sobre a qualidade de vida. A Tabela 14 demonstra que não houve impacto do componente “cariado” do CPO sobre a qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH.

Tabela 14 – Correlação entre o componente “cariado” e a qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH.

Cariado X Qualidade de vida	N=100	r	p
Limitação funcional		-0,090	0,377
Dor física		-0,061	0,549
Desconforto psicológico		0,154	0,128
Incapacidade física		-0,151	0,135
Incapacidade psicológica		0,030	0,766
Incapacidade social		0,063	0,534
Deficiência		0,074	0,465
OHIP-14		0,017	0,871

r = coeficiente de correlação de Spearman ($p < 0,05$)

Quando investigamos a correlação entre os dentes restaurados com cárie e qualidade de vida, constatamos que houve correlação apenas na dimensão “incapacidade social” e estes resultados podem ser verificados na Tabela 15.

Tabela 15 – Correlação entre o componente “restaurado com cárie” e qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH.

RCC X OHIP-14	N=100	r	p
Limitação funcional		-0,088	0,386
Dor física		0,025	0,806
Desconforto psicológico		-0,097	0,341
Incapacidade física		-0,095	0,349
Incapacidade psicológica		0,037	0,714
Incapacidade social		-0,230	0,022*
Deficiência		0,058	0,571
OHIP-14		-0,110	0,277

r = coeficiente de correlação de Spearman ($p < 0,05$)

* Significante

Não houve correlação entre os dentes restaurados em bom estado e o OHIP-14, conforme verificamos na Tabela 16.

Tabela 16 – Correlação entre o componente “restaurado sem cárie” (RSC) e qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH..

Restaurado sem cárie X Qualidade de vida	N=100	r	p
Limitação funcional	100	0,062	0,545
Dor física	100	0,011	0,913
Desconforto psicológico	100	-0,093	0,359
Incapacidade física	100	0,162	0,109
Incapacidade psicológica	100	0,093	0,361
Incapacidade social	100	-0,093	0,358
Deficiência	100	0,069	0,495
OHIP-14	100	-0,006	0,955

r = coeficiente de correlação de Spearman (p<0,05)

O estudo do impacto das ausências dentárias sobre a qualidade de vida pode ser visto na Tabela 17.

Tabela 17: Correlação entre o componente “ausente” e qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH.

Ausentes X Qualidade de vida	N=100	r	p
Limitação funcional		0,125	0,217
Dor física		-0,007	0,946
Desconforto psicológico		0,178	0,078
Incapacidade física		0,075	0,458
Incapacidade psicológica		0,250	0,013*
Incapacidade social		0,182	0,072
Deficiência		0,131	0,196
OHIP-14		0,101	0,319

r = coeficiente de correlação de Spearman (p<0,05)

* Significante

Observamos que 14 pacientes tiveram indicação de exodontia de 01 a 08 dentes, em sua maioria devido à cárie ($R=0,598$; $p<0,000$). A presença de dentes gravemente comprometidos teve correlação com a qualidade de vida, indicando impacto significativo sobre a qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH, conforme ilustra a tabela 18.

Tabela 18 – Correlação entre a necessidade de exodontias e qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH.

Necessidade de exodontias X Qualidade de vida	N=100	r	p
Limitação funcional		-0,037	0,720
Dor física		0,120	0,238
Desconforto psicológico		0,249	0,013*
Incapacidade física		-0,051	0,618
Incapacidade psicológica		0,272	0,007*
Incapacidade social		0,143	0,159
Deficiência		0,326	0,001*
OHIP-14		0,191	0,050*

r = coeficiente de correlação de Spearman ($p<0,05$)

* Significante

Quando analisamos as dimensões do impacto da saúde bucal sobre a qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH em relação à doença periodontal medida pelo índice CPI, verificamos que não existe correlação ($p>0,05$), conforme demonstrado na Tabela 19.

Tabela 19 – Correlação entre a doença periodontal e a qualidade de vida dos pacientes em preparo para TCTH.

CPI* X Qualidade de vida	N=80	r	p
Limitação funcional		-0,162	0,151
Dor física		-0,187	0,097
Desconforto psicológico		0,071	0,533
Incapacidade física		-0,112	0,324
Incapacidade psicológica		-0,005	0,963
Incapacidade social		-0,021	0,855
Deficiência		0,107	0,345
OHIP-14		-0,116	0,305

r = coeficiente de correlação de Spearman (p<0,05)

* CPI: índice periodontal comunitário

6 *Discussão*

6 DISCUSSÃO

O TCTH é um tratamento médico indicado para o combate a doenças linfoproliferativas, mieloproliferativas, tumores sólidos como o tumor de células germinativas, condições hematológicas não malignas como a anemia aplástica e anemia de Fanconi, distúrbios genéticos, hemoglobinopatias, distúrbios de imunodeficiência e doenças autoimunes que não respondem aos tratamentos convencionais (LJUNGMAN et al., 2006; CAVALLÉRO e PINHEIRO, 2009). Esta diversidade de indicações pode ser verificada em nossa amostra, na qual observamos pacientes com dez doenças diferentes entre as doenças linfoproliferativas (55%), mieloproliferativas (28%), condições não neoplásicas (14%) e distúrbios genéticos (1%), conforme caracterizado na Tabela 7.

Segundo com o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), o estado de São Paulo destacou-se como responsável por 51.6% (898/1737) dos TCTH realizados em todo o país em 2011 (RBT, 2011) e 51.2% (442/862) dos TCTH realizados no Brasil no primeiro semestre de 2012 (RBT, 2012), sendo o HAC um centro de referência para diversos serviços de oncologia e hematologia de todo o país, recebendo pacientes de todas as regiões, conforme observado na Tabela 8. Em nosso estudo, um problema frequente (99%) foi o encaminhamento de pacientes considerados aptos para o TCTH do ponto de vista médico, mas que não haviam sido avaliados ou tratados por cirurgiões-dentistas em suas cidades de origem tendo por objetivo a preparação para o transplante. Embora 59% dos pacientes tenham declarado tratamento odontológico recente, observamos que a média para a data do último tratamento odontológico foi dois anos antes da internação para o TCTH.

Um dos problemas para a adequação bucal destes pacientes é o pouco tempo disponível para realizar procedimentos odontológicos, uma vez internados. Estas limitações de tempo para tratamento odontológico no centro transplantador poderiam ser minimizadas com acesso a serviços de atenção básica em saúde bucal na cidade de origem do paciente e se os ambulatorios nestas cidades de origem tivessem mais cirurgiões-dentistas preparados para o atendimento de pacientes onco-hematológicos. O preparo odontológico consiste orientação de higiene bucal e eliminação de possíveis focos de infecção e trauma pelo menos 10

dias antes do início da quimioterapia (LUCAS et al., 1998; GRABER et al., 2001; YAMAGATA et al., 2006; BRENNAN et al., 2008; DUREY et al., 2009; TOMBLYN et al., 2009; YAMAGATA et al., 2011; GURGAN et al., 2012).

Possivelmente, esta carência de suporte odontológico pré-TCTH ocorra devido a falta de informações objetivas quanto às necessidades de tratamento odontológico prévio ao regime de condicionamento para o TCTH, assim como repercussão insuficiente das informações sobre as relações entre as alterações bucais e a exacerbação dos efeitos adversos da quimioterapia e radioterapia. Sabe-se que 1,8 em cada 1.000 pacientes transplantados em todo o mundo morre devido a infecções de origem odontológica (ELAD et al, 2008), mas ainda não temos esta informação na população brasileira, que de alguma forma seria útil para elaboração de programas de prevenção e tratamento. Um primeiro passo é identificar os problemas de saúde bucal dos pacientes que chegam para o TCTH no Brasil e obter informações que gerem intervenções voltadas para essas deficiências.

Nos pacientes avaliados, as alterações estomatológicas observadas no exame clínico foram muito expressivas, com 45% dos pacientes apresentando algum distúrbio bucal, geralmente mais de um no mesmo paciente. As manifestações próprias da doença sistêmica foram mais evidentes nos casos de anemia aplástica (n=14), nos quais constatamos petéquias, equimoses, palidez, icterícia e sangramento gengival espontâneo, correspondendo à descrição das manifestações bucais da anemia aplástica (DE ARAUJO et al., 2011; BASCONES-MARTINEZ, et al., 2012). Observamos que os pacientes com outras doenças, como os linfomas e leucemias, não apresentaram manifestações bucais características descritas na literatura (GALLIPOLI e LEACH, 2007; ANDRADE et al., 2008; MAWARDI et al., 2009; DA SILVA SANTOS et al., 2010; ANGST et al., 2011; ZEN FILHO et al., 2011; JAVED et al., 2012) porque estavam em fase de estabilização da doença, sem manifestações clínicas exacerbadas das neoplasias. Não encontramos pacientes com manifestações clínicas de infiltrado leucêmico gengival.

Constatamos que 62% de nossos pacientes apresentavam algum distúrbio periodontal. Devemos considerar que os pacientes em preparo para TCTH são mais susceptíveis à disseminação de infecções periodontais, que tem como característica principal a destruição progressiva dos tecidos de sustentação dos dentes através da ação de bactérias nas bolsas periodontais. A doença periodontal também pode ser exacerbada em casos de hiperplasia gengival resultante do uso de

imunossupressores como os inibidores de calcineurina (DA SILVA SANTOS et al., 2009; FELIX e LEAO, 2012).

Entre os adolescentes, com idades entre 15 e 19 anos, a alteração periodontal mais frequente foi o sangramento, representado por 28,57% dos casos, seguido do cálculo dentário em 14,38% dos casos. Os pacientes com idades entre 20 e 34 anos foram os que mais apresentaram boas condições de saúde periodontal, hígidos em 65,21% dos casos. Neste grupo encontramos bolsas rasas, caracterizando a periodontite leve, em 13,04% dos pacientes. A partir dos 35 anos começamos a observar o aumento das bolsas rasas (21,42%) e a ocorrência de bolsas profundas (3,57%), caracterizando periodontite avançada. Os pacientes com mais de 45 anos tiveram como principal alteração periodontal o cálculo dentário em 39,28% dos casos e um aumento significativo de bolsas profundas (10,71%), demonstrando o avanço da doença periodontal conforme a idade, em acordo com a população brasileira (BRASIL, 2011). Na população brasileira, o sangramento e o cálculo também foram frequentes entre os adolescentes e as formas mais graves da doença apareceram de modo mais significativo nos adultos (35 a 44 anos) em 19,4% dos casos, bem mais que os pacientes da mesma faixa etária desta pesquisa (3,57%).

Embora não existam trabalhos demonstrando a relação entre a doença periodontal e sepse ou mortalidade após TCTH, recomenda-se o tratamento periodontal com remoção dos focos de infecção, incluindo a extração de dentes comprometidos com mobilidade e infecção crônica (HAMADANI et al., 2010). O tratamento periodontal deve ser gradativo, respeitando os momentos do tratamento médico e do paciente, avaliando criteriosamente os exames laboratoriais mais recentes, de modo que o cirurgião-dentista esteja preparado para o procedimento e possíveis complicações decorrentes da intervenção. O tratamento periodontal deve ocorrer gradativamente, de maneira que seja possível controlar pequenos sangramentos com manobras hemostáticas locais (BRENNAN et al., 2008; SOARES JUNIOR e VILLAÇA, 2012).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2011), a média de dentes cariados, perdidos e restaurados da população brasileira é de 10,6. Este índice é indicativo de alta atividade de cárie na população, de acordo com a OMS (WHO, 1997) e as orientações da Coordenação Nacional de Saúde Bucal (BRASIL, 2009). A média de dentes cariados, perdidos e restaurados nos pacientes desta pesquisa foi de 14,04.

Este alto índice pode ser justificado pela prevalência de pacientes adultos, com mais de 20 anos (79%), que apresentam maior atividade de cárie quando comparados com crianças e adolescentes. Verificamos que o componente “perdido” representou 44,8% do CPO na faixa etária de 35 a 44 anos e 64,08% nos pacientes com mais de 45 anos. No Brasil, esta proporção de dentes perdidos é semelhante nos pacientes entre 35 e 44 anos (44,7%) e superior nos pacientes com mais de 45 anos (92%).

Apenas 09 (9%) pacientes estavam livres de cáries, restaurações ou dentes perdidos, sendo 07 crianças e 02 adultos com idades entre 20 e 34 anos. Este resultado é muito inferior a proporção da população brasileira, com média de 23% de indivíduos com CPO=0 (BRASIL, 2011). Nenhum paciente com idades entre 12 e 19 anos estava livre de cáries e foi neste grupo em que encontramos a maior proporção do componente “cariado”, com média de 4,4 dentes cariados por paciente. Nos pacientes com mais de 45 anos constatamos a maior proporção de dentes perdidos (12,42) e a maior média de CPO (20,11). Estes números são inferiores aos da população brasileira, na qual observamos proporção de dentes perdidos de 44,7% a 92% e média de CPO de 27,53 (BRASIL, 2011).

O trabalho de um nutricionista na equipe multidisciplinar de TCTH também é importante para o sucesso do tratamento, pois os alimentos ricos em sacarose contribuem para maior incidência de cárie (DA SILVA SANTOS et al., 2008). Além das alterações bucais decorrentes do tratamento, como a mucosite induzida por quimioterapia que limita a mastigação e a deglutição, o edentulismo compromete a ingestão de alimentos. Examinamos o edentulismo e a necessidade de próteses dentárias e constatamos que os pacientes usam próteses dentárias a partir dos 20 anos e mais acentuadamente a partir dos 35 anos, porém o índice de necessidade de próteses é maior que o índice de uso, indicando menor acesso aos serviços de reabilitação. A avaliação do edentulismo e a necessidade de próteses ajuda a entender esta necessidade da população e estima a gravidade do problema. Observamos que, de maneira geral, a necessidade de próteses de nossos pacientes foi menor que a necessidade da população brasileira (BRASIL, 2011), entretanto esta informação não exclui a indicação clínica de tratamento reabilitador pois contribui significativamente para o estado nutricional do paciente.

Pacientes edêntulos tem dificuldades na mastigação, especialmente de alimentos com texturas duras ou firmes. A perda de dentes reduz a habilidade mastigatória e leva o paciente a excluir frutas, vegetais e carnes, considerados

difíceis de mastigar. Esta limitação provoca carência de vitaminas B6, B12, C, D e E, cálcio, proteínas, caroteno e beta-caroteno, ácido fólico, fibras, flavonóides, potássio, colesterol e outros tipos de gorduras (HUNG et al., 2003; ANDRADE et al., 2009). Muitas vezes estes pacientes modificam a dieta buscando maior conforto ao se alimentar, mas nem sempre esta mudança respeita as recomendações para uma boa nutrição e manutenção de bom estado de saúde geral (HUTTON, FEINE e MORAIS, 2002; PRAKASH et al., 2012) e a limitação da ingestão de alimentos em casos mais graves pode levar o paciente a um comprometimento do seu estado nutricional (MARTIN-SALCES et al., 2009). Os pacientes tem queixas frequentes de dor e sensibilidade aos alimentos, o que leva a redução da ingestão, perda de peso e má nutrição (BOER et al., 2010). As deficiências nutricionais são fatores negativos para a evolução clínica dos pacientes, visto que pacientes bem nutridos tem menor tempo de hospitalização. Em alguns casos não se pode abrir mão da nutrição parenteral, principalmente quando ocorre perda de peso em 10% do peso inicial, índice de massa corporal inferior a 18.5 kg/m² e quando existe impossibilidade de ingestão de alimentos (MARTIN-SALCES et al., 2009).

Os cuidados bucais tem um impacto positivo sobre o estado nutricional do paciente. A manutenção da saúde bucal e a reabilitação com próteses contribui significativamente para o retorno da função e melhora na qualidade de vida. Esta intervenção pode ser feita em parceria com a equipe de nutricionistas, visando a melhor adaptação do paciente com as novas limitações na habilidade mastigatória, no contexto das limitações impostas pelo tratamento contra o câncer. A nova dieta pode incluir mudanças nas texturas e sabores dos alimentos, mas sobretudo deve proporcionar prazer e conforto durante as refeições (CALIXTO-LIMA et al., 2012; EPSTEIN et al., 2012; PRAKASH et al., 2012).

Os aspectos psicosociais relacionados aos problemas bucais tem sido de interesse da OMS desde a década de 1980, quando iniciou o processo de classificação das consequências das doenças na vida diária das pessoas, e a partir de 2000 estes aspectos tem sido relacionados com a Odontologia. O primeiro modelo proposto foi uma graduação dos problemas psicosociais. O primeiro grau refere-se ao nível orgânico e foi denominado como deficiência, quando há qualquer perda temporária ou permanente de uma estrutura do corpo ou função. O segundo grau diz respeito ao nível pessoal, a incapacidade, quando há restrição para realizar alguma atividade dentro de um intervalo de tempo considerado normal para um ser

humano. O terceiro grau compreende o nível social, a desvantagem, que é resultado de uma deficiência ou incapacidade que limita ou impede o cumprimento de funções consideradas normais. Este modelo foi aperfeiçoado por Locker (1989), não existindo mais um raciocínio linear de evolução entre as variáveis, incluindo as dimensões limitação funcional, desconforto psicológico e dor. Esta mudança ocorreu devido ao entendimento que a dor e o desconforto podem ser consequências da deficiência, provocando incapacidades (BASTOS, 2009).

Neste contexto, Slade (1997) elaborou um questionário com 14 questões relacionando os problemas de saúde bucal com a qualidade de vida, baseado no questionário Oral Health Impact Profile OHIP-49 de sua autoria, de acordo com as sete dimensões descritas por Locker em 1989: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e deficiência. Este questionário foi traduzido para a língua portuguesa, adaptado e validado para uso no Brasil (OLIVEIRA e NADANOVSKY et al, 2005). A limitação funcional, a dor física e o desconforto psicológico relacionam-se com problemas próprios do indivíduo. O impacto sobre o cotidiano das pessoas pode ser verificado nas dimensões incapacidade física, incapacidade psicológica e incapacidade social. A dimensão “deficiência” representa a extensão da desvantagem causada pelos problemas de saúde bucal (BASTOS, 2009).

Esta é a primeira vez que o questionário é utilizado para pacientes onco-hematológicos e em preparo para TCTH. Avaliações semelhantes foram feitas com pacientes transplantados de coração (SEGURA-SAINT-GERONS et al, 2012) e pacientes com xerostomia decorrente de tratamento contra o câncer de cabeça e pescoço (WITSELL et al, 2011). Para os nossos pacientes analisamos a média geral e a distribuição do impacto das condições de saúde bucal por dimensões. Constatamos impacto fraco em todas as dimensões, assim como na média geral. A única dimensão com resultado mais expressivo foi a dor física devido ao relato de dor durante episódios de mucosite decorrente de quimioterapia.

A alta atividade de cárie verificada em nossos pacientes pela proporção de dentes cariados, perdidos e restaurados teve correlação com a incapacidade psicológica e o desconforto psicológico ($p < 0,05$), sugerindo preocupação, estresse e vergonha por causa de problemas com os dentes, boca ou próteses. Analisando apenas a proporção de dentes cariados no momento do exame e sua relação com a qualidade de vida, verificamos que não houve correlação com o impacto sobre a

qualidade de vida. Os dentes restaurados com cárie tiveram impacto na dimensão “incapacidade social”, indicando irritabilidade e preocupação devido ao prejuízo no convívio social. As perdas dentárias tiveram correlação apenas na dimensão “incapacidade psicológica”. Estranhamente as perdas dentárias não tiveram impacto significativo sobre a limitação funcional, mas uma forte tendência ($p=0,217$), assim como com relação à incapacidade física ($p=0,458$). Uma possível explicação para este resultado é que os pacientes percebem o prejuízo decorrente dos dentes perdidos, porém se acostumam com a condição de edentulismo ou são confortados com o uso de próteses.

Os pacientes em condições bucais mais graves, possuindo dentes com indicação de exodontia, tiveram maior impacto sobre a qualidade de vida. Houve correlação da necessidade de exodontia com as dimensões: desconforto psicológico, incapacidade psicológica e deficiência ($p<0,05$), assim como com a média geral ($p<0,05$). Estes dados demonstram que condições de maior gravidade, como grandes destruições dentárias ou envolvimento de dentes em doença periodontal grave são condições que deixam os pacientes mais preocupados, estressados, com vergonha de sua condição, dificuldades no relacionamento interpessoal e percepção de que os problemas com os dentes, boca e próteses de alguma maneira tornaram sua vida pior e reduziram sua capacidade de trabalho.

A doença periodontal não exerceu impacto significativo sobre a qualidade de vida dos pacientes ($p>0,05$), possivelmente pela baixa frequência de distúrbios periodontais graves. O sangramento gengival após sondagem e o cálculo dentário foram as alterações mais frequentes, mas seus aspectos clínicos quase sempre insidiosos não caracterizaram condições que pudessem comprometer significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Diante deste quadro, podemos sugerir alguns fatores que reduzem a percepção dos problemas bucais pelos pacientes em preparo para TCTH. O primeiro deles é a doença de base, seguida de todos os aspectos relacionados à quimioterapia, radioterapia, eventuais cirurgias necessárias e, principalmente, aspectos relacionados ao transplante como questões referentes ao doador, expectativas quanto ao sucesso do transplante, medo da morte e afastamento por tempo prolongado da família e da cidade onde reside, na maior parte dos casos. O diagnóstico da doença e as restrições decorrentes da preparação para o transplante certamente exercem um impacto superior ao impacto resultante de uma prótese total

mal adaptada mas estável ou de dentes cariados assintomáticos, por exemplo. Outros aspectos que podem variar o impacto dos problemas bucais sobre a qualidade de vida são os conceitos de saúde do paciente. Sabendo que existem diferenças entre pessoas provenientes da zona urbana e da zona rural, diferenças etárias, de gênero e de acesso ao tratamento preventivo odontológico, podemos considerar que estas diferenças demográficas e socioeconômicas certamente influenciam na percepção do paciente sobre os problemas de saúde.

Embora a percepção dos problemas bucais esteja reduzida, isto não exclui a necessidade de exame e tratamento odontológico previamente ao TCTH. Considerando que o tratamento odontológico representa benefícios sobre a qualidade de vida (CROCOMBE et al, 2012), que pode reduzir gastos com antibióticos, procedimentos emergenciais, tempo de hospitalização e taxas de mortalidade decorrentes de infecções oportunistas com origem odontológica (DA SILVA SANTOS et al., 2009; DA SILVA SANTOS et al., 2011; YAMAGATA et al., 2011), julgamos fundamental a participação de um cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar com objetivos de preparar os pacientes antes da internação, dar suporte durante o transplante para eventuais necessidades e no acompanhamento do paciente após o transplante, para o controle doença do enxerto contra hospedeiro.

Percebemos durante a execução desta pesquisa que a Odontologia tem conquistado espaço no ambiente médico. No setor de TMO do Hospital Amaral Carvalho, a equipe multidisciplinar sempre foi receptiva às necessidades e sugestões que surgiram no decorrer da coleta de dados. As poucas dificuldades ocorreram devido a ausência de equipamentos específicos de consultório odontológico como cadeira e refletor.

A população estudada representa parte da população brasileira e nossos resultados e reflexões são relevantes para intervenções e pesquisas futuras. Observamos apenas o momento em que o paciente é recebido para o transplante no centro de referência, obtendo um perfil de saúde bucal e de necessidade de cuidados poucos dias antes da internação. Considerando que o paciente é transportado para tratamento fora de domicílio quando é considerado apto para o transplante, todos os problemas bucais poderiam ser eliminados antes do deslocamento do paciente para o centro transplantador, quando não há mais tempo para eliminação de todos os possíveis focos de infecção e trauma antes do início da

quimioterapia. Este levantamento epidemiológico revelou deficiências no atendimento odontológico na cidade de origem do paciente, durante o período em que aguarda a oportunidade para o TCTH. Constatamos a partir do relato dos pacientes que houve negligência por parte de alguns cirurgiões-dentistas devido ao receio de realizar procedimentos clínicos e cirúrgicos pelo desconhecimento de particularidades no tratamento deste grupo de pacientes especiais. Há também casos de negligência do paciente, nos quais o paciente subestima os problemas de saúde bucal devido ao forte impacto de aspectos da doença e do transplante, porém essa negligência seria debelada com a inclusão da Odontologia no protocolo de preparo para o TCTH nos ambulatórios de origem.

Outros estudos deverão ser desenvolvidos a partir desta pesquisa, principalmente para avaliar a influência da adequação bucal e sua repercussão clínica global durante e após o período do TCTH, além de entender se a eliminação de focos infecciosos efetivamente reduz gastos com antibióticos, procedimentos emergenciais, tempo de hospitalização e taxas de mortalidade decorrentes de infecções oportunistas com origem odontológica.

7 Conclusões

7 CONCLUSÕES

- Pacientes em preparo para TCTH apresentam diversas alterações estomatológicas decorrentes de higiene bucal deficiente e desidratação. As manifestações primárias da doença no momento do TCTH são percebidas apenas nos casos de anemia aplástica, visto que outras doenças de base encontram-se estabilizadas, sem manifestações exacerbadas.
 - A alta atividade de cárie e o número elevado de pacientes necessitando de exodontias no momento do TCTH, revela deficiências na atenção básica em saúde bucal e carência no suporte odontológico no preparo do paciente para o TCTH.
 - O impacto da saúde bucal sobre a qualidade de vida é fraco, mas constatamos impacto significativo nos pacientes com dentes gravemente comprometidos, principalmente com relação às dimensões desconforto psicológico, incapacidade psicológica e deficiência.
-

Referências

REFERÊNCIAS²

Abbas AK, Pillai S, Lichtman AH. Cellular and molecular immunology. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.

Acikgoz A, Ozden FO, Fisgin T, Acikgoz G, Duru F, Yarali N, et al. Oral and dental findings in Fanconi's anemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2005 Sep;22(6):531-9.

Andrade F, Da Silva Santos PS, Freitas RR. Manifestações bucais em paciente com leucemia mielóide aguda (LMA). *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2008;53(2):85-7.

Andrade FB, Caldas Junior AF, Kitoko PM. Relationship between oral health, nutrient intake and nutritional status in a sample of Brazilian elderly people. *Gerodontology*. 2009 Mar;26(1):40-5

Angst PDM, Dutra DAM, Moreira CHC, Kantorski KZ. Gingival inflammation and platelet count in patients with leukemia: preliminary results. *Braz Oral Res*. 2011 Nov-Dec;25(6):544-9.

Appelbaum FR. Hematopoietic Cell Transplantation. In: Longo DL. *Harrison's Hematology and Oncology*. New York: McGraw-Hill; 2010.

Barreto EMT. A criação de um centro de transplante de medula óssea num hospital especializado: um desafio para o serviço de enfermagem do INCA (1982 – 1984) [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2003.

Bascones-Martinez A, Munoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain C. Clinical manifestations of hematological non-neoplastic diseases in Dentistry. *Med Clin (Barc)*. 2012 Jun 2;139(1):18-24.

Bastos RS. Impacto das condições de saúde bucal em relação à qualidade de vida de adolescentes escolares de 15 a 19 anos, numa dicotomia socioeconômica, no município de Bauru, São Paulo, em 2009 [tese]. Bauru(SP). Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2009.

² Referências de acordo com as normas de Vancouver.

Basu S, Dunn A, Ward A. G-CSF: Function and modes of action (Review). *Int J Mol Med*. 2002 Jul;10(1):3-10.

Boer CC, Correa MEP, Miranda ECM, de Souza CA. Taste disorders and oral evaluation in patients undergoing allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2010 Apr;45(4):705-11.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. Projeto SB2000. Condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador. Brasília, DF. Ministério da Saúde;2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral de Saúde Bucal. Pesquisa nacional de saúde bucal SBBrazil 2010: projeto técnico. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral de Saúde Bucal. Pesquisa nacional de saúde bucal SBBrazil 2010: resultados principais. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2011.

Brennan MT, Woo S-B, Lockhart PB. Dental treatment planning and management in the patient who has cancer. *Dent Clin North Am*. 2008 Jan;52(1):19-37.

Breuer S, Rauch M, Matthes-Martin S, Lion T. Molecular Diagnosis and Management of Viral Infections in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Mol Diagn Ther*. 2012 Apr 1;16(2):63-77.

Bystricka E, Ghelase R, Gorican IKS, Mazur E, Vokurka S, Grp EFEN. Oral cavity care in patients after high-dose chemotherapy and stem cell transplantation: The East Forum EBMT Nurses Group standard of care. *Bone Marrow Transplant*. 2012 Jan;47(1):149-50.

Calixto-Lima L, Martins de Andrade E, Gomes AP, Geller M, Siqueira-Batista R. Dietetic management in gastrointestinal complications from antimalignant chemotherapy. *Nutr Hosp*. 2012 Jan-Feb;27(1):65-75.

Cavalléro SRDA, Pinheiro ED. Indicações de Transplante de Medula Óssea. In: Machado LN, Camandoni VO, Leal KPH, Moscatello ELM. *Transplante de Medula Óssea - Abordagem multidisciplinar*. São Paulo: Lemar; 2009.

Clarkson MR, Sayegh MH. T-cell costimulatory pathways in allograft rejection and tolerance. *Transplantation*. 2005 Sep 15;80(5):555-63.

Coracin F, Correa MP, Camargo EE, Peterson DE, Santos AD, Vigorito AC, et al. Major salivary gland damage in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation assessed by scintigraphic methods. *Bone Marrow Transplant*. 2006 May;37(10):955-9.

Da Silva Santos PS, Bitu F, Coracin FL, Mancusi Sobrinho R, Lima RB. Oral complications associated with organ and tissue transplants: a literature review. *J Bras Transplant*. 2009;12(1):1064-9.

Da Silva Santos PS, Coracin FL, Barros JCA, Dulley FL, Nunes FD, Magalhaes MG. Impact of oral care prior to HSCT on the severity and clinical outcomes of oral mucositis. *Clin Transplant*. 2011 Mar-Apr;25(2):325-8.

Da Silva Santos PS, Fontes A, de Andrade F, Orsini Machado de Sousa SC. Gingival leukemic infiltration as the first manifestation of acute myeloid leukemia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Sep;143(3):465-6.

Da Silva Santos PS, Guare RO, Fachin LV, Correa MSNP. Bone marrow transplant: general considerations and oral manifestations in pediatric patients. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2008;62(6):450-4.

De Araujo MR, Ribas MO, Koubik ACGA, Mattioli T, de Lima AAS, Franca BHS. Fanconi's anemia: clinical and radiographic oral manifestations. *Oral Dis*. 2007 May;13(3):291-5.

De Araujo MR, Rubira-Bullen IRF, Santos CF, Dionisio TJ, Bonfim CMS, De Marco L, et al. High prevalence of oral human papillomavirus infection in Fanconi's anemia patients. *Oral Dis*. 2011 Sep;17(6):572-6.

Delves PJ, Roitt IM. The immune system – First of two parts. *N Engl J Med*. 2000 Jul;343(1):37-49.

Delves PJ, Roitt IM. The immune system – Second of two parts. *N Engl J Med*. 2000 Jul 13;343(2):108-17.

Dobr T, Passweg J, Weber C, Tichelli A, Heim D, Meyer J, et al. Oral health risks associated with HLA-types of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Haematol*. 2007 Jun;78(6):495-9.

Durey K, Patterson H, Gordon K. Dental assessment prior to stem cell transplant: treatment need and barriers to care. *Br Dent J*. 2009 May 9;206(9):E19.

Elad S, Thierer T, Bitan M, Shapira MY, Meyerowitz C. A decision analysis: The dental management of patients prior to hematology cytotoxic therapy or hematopoietic stem cell transplantation. *Oral Oncol*. 2008 Jan;44(1):37-42.

Epstein JB, Huhmann MB. Dietary and nutritional needs of patients after therapy for head and neck cancer. *J Am Dent Assoc*. 2012 Jun;143(6):588-92.

Felix VB, Leao SABF. Infecções odontogênicas. In: Da Silva Santos PS, Soares Junior LAV. *Medicina Bucal: a prática na odontologia hospitalar*. São Paulo: Ed Santos; 2012.

Gallipoli P, Leach M. Gingival infiltration in acute monoblastic leukaemia. *Br Dent J*. 2007 Nov 10;203(9):507-9.

Gebel HM, Bray RA, Nickerson P. Pre-transplant assessment of donor-reactive, HLA-specific antibodies in renal transplantation: Contraindication vs. risk. *Am J Transplant*. 2003 Dec;3(12):1488-500.

Goldman KE. Dental Management of Patients with Bone Marrow and Solid Organ Transplantation. *Dent Clin North Am*. 2006 Oct;50(4):659-76.

Graber CJ, de Almeida KNF, Atkinson JC, Javaheri D, Fukuda CD, Gill VJ, et al. Dental health and viridans streptococcal bacteremia in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2001 Mar;27(5):537-42.

Gurgan CA, Ozcan MO, Karakus O, Zincircioglu G, Arat M, Soydan E, et al. Periodontal status and posttransplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. *Int J Dent Hygiene*. In press 2012.

Hamadani M, Craig M, Awan FT, Devine SM. How we approach patient evaluation for hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2010 Aug;45(8):1259-68.

Heeger PS, Dinavahi R. Transplant Immunology for Non-Immunologist. *Mt Sinai J Med*. 2012 May-Jun;79(3):376-87.

Hernandez-Fernandez A, Onate-Sanchez RE, Cabrerizo-Merino MC, de-Arriba-de la-Fuente F, Heras-Fernando I, Vicente-Garcia V. Influence of oral health on mucositis in patients undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation (HPCT). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012 Jan 1;17(1):e94-e101.

Hong CHL, Napnas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2010 August; 18(8):1007–21.

Hung HC, Willett W, Ascherio A, Rosner BA, Rimm E, Joshipura KJ. Tooth loss and dietary intake. *J Am Dent Assoc*. 2003 Sep;134(9):1185-92.

Hutton B, Feine J, Morais J. Is there an association between edentulism and nutritional state? *J Can Dent Assoc*. 2002 Mar;68(3):182-7.

INCA – Instituto Nacional de Câncer [homepage de internet]. Rio de Janeiro: Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea; 2012 [acesso em 2012 out 29]. Disponível em http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=677

Islam NM, Bhattacharyya I, Cohen DM. Common Oral Manifestations of Systemic Disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011 Feb;44(1):161-82.

Javed F, Ultreja A, Bello Correa FO, Al-Askar M, Hudieb M, Qayyum F, et al. Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Sep;83(3):303-9.

Kashiwazaki H, Matsushita T, Sugita J, Shigematsu A, Kasashi K, Yamazaki Y, et al. A comparison of oral mucositis in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation between conventional and reduced-intensity regimens. *Support Care Cancer*. 2012 May;20(5):933-9.

Kashiwazaki H, Matsushita T, Sugita J, Shigematsu A, Kasashi K, Yamazaki Y, et al. Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation. *Support Care Cancer*. 2012 Feb;20(2):367-73.

Klokkevold PR, Mealey BL. Influência das doenças sistêmicas e do estresse sobre o periodonto. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Periodontia Clínica*. 10ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.

Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran - Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.

Laaksonen M, Ramseier AM, Rovo A, Jensen SB, Raber-Durlacher JE, Zitzmann NU, et al. Longitudinal Assessment of Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Hyposalivation. J Dent Res. 2011 Oct;90(10).

Ljungman P, Urbano-Ispizua A, Cavazzana-Calvo M, Demirer T, Dini G, Einsele H, et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: definitions and current practice in Europe. Bone Marrow Transplant. 2010 Feb;45(2):219-34.

Lucas VS, Roberts GJ, Beighton D. Oral health of children undergoing allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1998 Oct;22(8):801-8.

Majhail NS, Rizzo JD, Lee S, Aljuttis M, Atsuta Y, Bonfim C, et al. Recommended Screening and Preventive Practices for Long-Term Survivors after Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2012 Mar;18(3):348-71.

Marr KA. Fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant. 2009 Oct;44(8):483-7.

Martin-Salces M, Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernandez-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. Nutrition. 2008 Jul-Aug;24(7-8):769-75

Marucha PT. Infecções gengivais agudas. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Periodontia Clínica. 10ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.

Mawardi H, Cutler C, Treister N. Medical management update: Non-Hodgkin lymphoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 Jan;107(1):e19-33.

McAdam AJ, Sharpe AH. Doenças infecciosas. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, editors. Robbins & Cotran, Bases patológicas das doenças. 10ª ed. Rio de Janeiro: Saunders; 2010.

Melkos AB, Messenkeil G, Arnold R, Reichart PA. Dental treatment prior to stem cell transplantation and its influence on the posttransplantation outcome. Clin Oral Investig. 2003 Jun;7(2):113-5.

Okane ESH, Machado LN. Histórico do Transplante de Medula Óssea. In: Machado LN, Camandoni VdO, Leal KPdH, Moscatello ELM, editors. Transplante de Medula Óssea - Abordagem multidisciplinar. São Paulo: Lemar; 2009.

Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2005 Aug;33(4):307-14.

Palmason S, Marty FM, Treister NS. How Do We Manage Oral Infections in Allogeneic Stem Cell Transplantation and Other Severely Immunocompromised Patients? *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2011 Nov;23(4):579-99.

Parisi E, Glick M. Immune suppression and considerations for dental care. *Dent Clin North Am*. 2003 Oct;47(4):709-31.

Pereira CM, Gasparetto PF, Coracin FL, Marques JF, Lima CSP, Correa MEP. Severe gingival bleeding in a myelodysplastic patient: Management and outcome. *J Periodontol*. 2004 Mar;75(3):483-6.

Prakash N, Kalavathy N, Sridevi J, Premnath K. Nutritional status assessment in complete denture wearers. *Gerodontology*. 2012 Sep;29(3):224-30

Razonable RR, Eid AJ. Viral infections in transplant recipients. *Minerva Med*. 2009 Dec;100(6):479-501.

RBT - Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo; 2011, XVII(4).

RBT - Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo; 2012, XVIII(2).

Sausville E, Longo DL. Principles of cancer treatment. In: Longo DL, editor. *Harrison's Hematology and Oncology*. New York: McGraw-Hill; 2010.

Scadden DT, Longo DL. Hematopoietic Stem Cells. In: Longo DL, editor. *Harrison's Hematology and Oncology*. New York: McGraw-Hill; 2010.

Shetty S, Srirangarajan S, Prasanna D. Necrotic Ulcerative Changes in Fanconi's Anaemia: A Case Report. *Oral Health Prev Dent*. 2011;9(1):91-7.

Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997 Aug;25(4):284-90.

Soares Junior LAV, Villaça PR. Distúrbios da coagulação. In: Da Silva Santos PS, Soares Junior LAV, editors. Medicina Bucal: a prática na odontologia hospitalar. São Paulo: Ed Santos; 2012.

Stoopler ET, Vogl DT, Stadtmauer EA. Medical management update: Multiple myeloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 May;103(5):599-609.

Tekcicek M, Tavil B, Cakar A, Pinar A, Unal S, Gumruk F. Oral and dental findings in children with fanconi anemia. Pediatr Dent. 2007 May-Jun;29(3):248-52.

Toljanic JA, Bedard JF, Larson RA, Fox JP. A prospective pilot study to evaluate a new dental assessment and treatment paradigm for patients scheduled to undergo intensive chemotherapy for cancer. Cancer. 1999 Apr 15;85(8):1843-8..

Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective. Bone Marrow Transplant. 2009 Oct;44(8):453-558.

Vaughan MD, Rowland CC, Tong X, Srivastava DK, Hale GA, Rochester R, et al. Dental abnormalities after pediatric bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 2005 Oct;36(8):725-9.

Vaughan MD, Rowland CC, Tong X, Srivastava DK, Hale GA, Rochester R, et al. Dental abnormalities in children preparing for pediatric bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 2005 Nov;36(10):863-6..

Wetzler M, Byrd JC, Bloomfield CD. Acute and chronic myeloid leukemia. In: Longo DL, editor. Harrison's Hematology and Oncology. New York: McGraw-Hill; 2010.

World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. Geneva: WHO; 1997.

Yamagata K, Arai C, Sasaki H, Takeuchi Y, Onizawa K, Yanagawa T, et al. The effect of oral management on the severity of oral mucositis during hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant. 2012 May;47(5):725-30.

Yamagata K, Onizawa K, Yanagawa T, Hasegawa Y, Kojima H, Nagasawa T, et al. A prospective study to evaluate a new dental management protocol before

hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2006 Aug;38(3):237-42.

Yamagata K, Onizawa K, Yanagawa T, Takeuchi Y, Hasegawa Y, Chiba S, et al. Prospective study establishing a management plan for impacted third molar in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011 Feb;111(2):146-52.

Zen Filho EV, Tinoco-Araujo JE, Da Silva Santos PS, Coracin FL. Linfomas - Manifestações orais e maxilofaciais. Prática Hospitalar. 2011;78:32-7.

Anexo

ANEXO

F U N D A Ç Ã O

AMARAL CARVALHO

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
Fundação Hospital Amaral Carvalho

Rua Dr. Miranda Junior, 16, Jardim Alvorada – CEP 17.210-300 – Jaú / SP - ☎ (014) 3602-1194 – Ramal - 1552.

Projeto de Pesquisa:

“Alterações estomatológicas de pacientes em preparo para transplante de células-tronco hematopoiéticas”

Documentos Analisados:

- ✓ Recurso datado de 02 de maio de 2011, referente ao Parecer CEPFHAC nº. 27, datado de 15 de abril de 2011;
- ✓ Novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, encaminhado ao CEPFHAC em 02 de maio de 2011.

Responsável pelo Estudo:

Orientador: Paulo Sergio Silva Santos – Professor Doutor do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo.

Aluno de Mestrado: José Endrigo Tinoco de Araújo – Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospital Amaral Carvalho analisou os documentos supracitados na 68ª reunião ordinária realizada no dia 20 de maio de 2011. Segue abaixo as considerações feitas pelo relator:

Trata-se de recurso ao Parecer CEPFHAC nº. 27/11, datado de 15 de abril de 2011, onde o projeto de pesquisa supracitado foi considerado pendente, devendo o pesquisador responsável encaminhar novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, contendo: alterações no campo de assinatura do sujeito de pesquisa; inclusão do código de área do município antes dos números de telefone dos pesquisadores e do CEPFHAC; explicações sobre o tratamento quanto a eventuais lesões orais; e, torna-lo mais claro para a população leiga.

O novo TCLE apresentado pelo pesquisador é de fácil compreensão, não trazendo qualquer dificuldade de entendimento para o sujeito de pesquisa. O Código de área do município foi incluído antes dos números de telefones. Quanto à assinatura do pacientes, o pesquisador acrescentou “ou responsável”, conforme solicitado no parecer anterior.

Por fim, o pesquisador informa que “Quando encontradas alterações bucais que necessitem de tratamento, estes serão realizados no ambulatório de Odontologia do HAC”, e que “Qualquer custos decorrentes de eventuais complicações (consultas médicas, medicamentos, transporte) serão arcados pelos pesquisadores”.

Sendo assim, entendo que o projeto de pesquisa aqui analisado não contém qualquer entrave ético, sendo favorável a sua aprovação.

Diante do exposto, manifestamo-nos pela aprovação sem restrições dos documentos avaliados.

Informamos que os referidos documentos são rubricados pelo colaborador do CEPFHAC, Ricardo Augusto Sartori, e que nenhum dos pesquisadores envolvidos no estudo participou da votação.

Aproveito para recordar-lhe do compromisso de enviar relatórios semestrais referentes à evolução do estudo.

Jaú, 20 de maio de 2011.

Dr. Ederson Roberto de Mattos
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Fundação Hospital Amaral Carvalho