

Necessidade de tratamento odontológico em pacientes candidatos a transplante simultâneo de pâncreas-rim e fígado num centro único.

Need for dental treatment in patients on the waiting list for liver and simultaneous pancreas-kidney transplant at a single center.

ANDREA HELENA FRANCISCA RAMAGLIA¹ ; ALCIDES AUGUSTO SALZEDAS-NETTO¹; MIRELLA MEDEIROS MONTEIRO¹; CAROLINA FRADE MAGALHAES GIARDIM PIMENTEL-MOTA¹; DENISE CALUTA ABRANCHES²; ERIKA BEVILAQUA RANGEL³; ADRIANO MIZIARA GONZALEZ¹

R E S U M O

Objetivo: avaliar as condições bucais e os principais fatores predisponentes para tratamento odontológico de pacientes em lista de espera para transplante simultâneo de pâncreas-rim e para transplante hepático, em um centro único. **Métodos:** foram avaliados 100 pacientes na fila de espera, 50 candidatos a transplante hepático e 50 a transplante simultâneo de pâncreas-rim, no período de agosto de 2015 a fevereiro de 2018. Exames extra e intrabucais foram correlacionados com variáveis demográficas pré-transplante. **Resultados:** a principal alteração bucal nos candidatos a transplante de pâncreas-rim e de transplante hepático foram dentes cariados, perdidos e obturados, presentes em 83% e 100% dos candidatos, respectivamente (P=0,03). A necessidade de tratamento odontológico foi igual nos dois grupos: 71% e 70%. Nos candidatos a transplante hepático, os fatores predisponentes para tratamento odontológico foram idade, cor e diagnóstico etiológico da cirrose hepática. Não identificamos fatores predisponentes para tratamento odontológico nos candidatos a transplante simultâneo pâncreas-rim. **Conclusão:** pacientes candidatos a transplante simultâneo de pâncreas-rim e transplante hepático apresentaram higiene bucal precária com presença de cárie, raízes residuais, gengivite e periodontite, revelando que a avaliação odontológica deve fazer parte do protocolo de atendimento dos pacientes em fila de espera para transplantes.

Descritores: Transplante de Fígado. Transplante de Pâncreas. Transplante de Rim. Manifestações Bucais. Saúde Bucal.

INTRODUÇÃO

No cenário de doenças sistêmicas crônicas, a doença renal crônica (DRC) tem na sua evolução o declínio progressivo e irreversível da filtração renal com necessidade de diálise ou transplante renal. Entre as diversas causas de DRC, a principal é diabetes *mellitus* (DM), que afeta também outros órgãos e tem impacto negativo na qualidade de vida e na sobrevida¹⁻³.

Essas doenças sistêmicas também têm repercussão significativa na periodontite, sendo que DM apresenta grande impacto na saúde bucal. DM tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2) afetam o periodonto em todas as idades, promovendo importantes alterações do metabolismo ósseo. A hiperglicemia crônica leva ao acúmulo de produtos avançados da glicosilação não enzimática, ao aumento da relação RANKL/OPG

(receptor activator of nuclear fator kappa-B ligand e osteoprotegerin) e do estresse oxidativo, além da indução de citocinas e interleucinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6 e TNF- α)⁴. Tais alterações desencadeiam redução da formação óssea, aumento da osteoclastogênese e aumento da apoptose de osteoblastos e do ligamento periodontal, que, por sua vez, levam à perda óssea alveolar⁴.

A evolução da inflamação periodontal, observada nos pacientes portadores de DM1 e DM2, têm sido associada a dano tecidual periodontal desencadeada por bactérias que colonizam a superfícies dos dentes. Uma questão importante é se o aumento do dano periodontal em indivíduos diabéticos é exclusivamente devido a uma mudança na resposta do hospedeiro ou se há uma mudança na patogenicidade bacteriana, que leva à maior inflamação e dano, ou se ambos os mecanismos estão presentes⁵.

1 - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Gastroenterologia, São Paulo, SP, Brasil.
2 - Universidade Federal de São Paulo, Hospital São Paulo, Serviço de Odontologia, São Paulo, SP, Brasil. 3 - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Nefrologia, São Paulo, SP, Brasil.

Nestes pacientes, os sintomas mais comuns incluem xerostomia, halitose, lesões ósseas e maior formação de tártaro, entre outras^{6,7}.

Do mesmo modo, os principais problemas bucais em pacientes hepatopatas são higiene bucal ruim, alta prevalência de doença periodontal, cáries e perda óssea⁸. Desta forma, o diagnóstico precoce de afecções presentes na cavidade bucal dos diabéticos com DRC e hepatopatas crônicos, candidatos a transplante, é importante, uma vez que um foco infeccioso dentário no período pré-transplante pode levar à complicações pós-operatórias.

O objetivo deste trabalho foi avaliar as condições bucais e os principais fatores de risco para tratamento odontológico dos pacientes em lista de espera para transplante simultâneo de pâncreas-rim e para transplante hepático, em um centro único.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP-EPM, com o número do parecer 1.319.459, CAAE: 50334815.4.0000.5505. Todos os pacientes foram informados do caráter do estudo e todos assinaram o Termo de Esclarecimento Livre e Esclarecido.

Foram avaliados 100 pacientes, 50 candidatos a transplante hepático (TxH) e 50 a transplante simultâneo de pâncreas-rim (TSPR), no período de agosto de 2015 a fevereiro de 2018, inscritos na fila de espera de transplante na UNIFESP-EPM. Foi utilizado um questionário para o levantamento odontológico, assim como, o preenchimento de ficha de identificação e anamnese, e avaliação das condições sistêmicas, como característica da doença hepática, associação de etilismo e tabagismo, MELD (Model for End Stage Liver Disease), presença de hepatocarcinoma, amaurose, tempo de DM, tempo de diálise.

A escolha do questionário para o levantamento odontológico foi baseado no "Protocolo de Tratamento Odontológico" do Hospital Albert Einstein, versão eletrônica atualizada em 2009⁹, por se tratar de protocolo contendo todas as perguntas pertinentes ao estudo.

Por meio de exame extrabucal, avaliou-se seios paranasais, pele, linfonodos, cadeias ganglionares, músculos e articulações. No exame intrabucal, avaliou-se lábio superior e inferior, fundo de vestibulo, mucosa alveolar e jugal, gengiva, freio labial e lingual, glândula salivar, ducto da glândula parótida, língua, assoalho da boca, ventre da língua, orofaringe, palatos duro e mole e oclusão.

O exame periodontal foi realizado utilizando os parâmetros do *Periodontal Screening & Recording* - PSR (Índice de Avaliação Periodontal)¹⁰. A avaliação de cáries foi realizada utilizando o Índice CPO-D (dentes cariados, perdidos e obturados). Foram também avaliados aspectos endodônticos, cirúrgicos, dentais, próteses e doenças dos tecidos moles. Os critérios estabelecidos para a necessidade de tratamento odontológico foram dentes cariados, dentes com necessidade endodôntica, dentes fraturados, lesões em tecido mole ou duro e doenças gengivais. Todos os pacientes foram submetidos a exames de coagulação e avaliação da necessidade de uso de antibióticos profiláticos.

Para determinar quais os fatores tradicionais e quais os associados ao transplante estavam relacionados com a necessidade de tratamento odontológico, todos os fatores de risco potenciais que estavam associados de forma univariada a um valor de $P=0,3$ foram inseridos simultaneamente em um modelo de regressão linear binária. Valores de $P<0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Entre os 50 pacientes em fila de espera de TSPR, 33 eram do sexo masculino (66%), 24 (49%) brancos, com média de idade de $39 \pm 7,03$ (26 a 51 anos). Amaurose unilateral foi identificada em 11 (22%) pacientes e bilateral em cinco (10%) (Tabela 1).

Tabela 1. Dados demográficos dos pacientes candidatos a transplante simultâneo de pâncreas-rim.

Variáveis	N=50
Idade (anos) média \pm DP*	$39 \pm 7,03$
Sexo (masculino) n(%)	33 (66%)
Cor (branca) n(%)	24 (49%)
Tempo de diálise (anos) média \pm DP*	$4 \pm 1,5$
Tempo de diabetes (anos) média \pm DP*	$25 \pm 7,2$
Amaurose (unilateral) n(%)	11 (22%)
Amaurose (bilateral) n(%)	5 (10%)

* DP: desvio padrão.

Entre os 50 pacientes em fila de espera de TxH, 35 (70%) eram do sexo masculino, 23 (46%) brancos, e a média de idade foi de $44,5 \pm 12,9$ anos (25 a 69 anos). A presença de hepatocarcinoma foi observada em 20 (40%) pacientes; a principal doença de base foi a hepatite viral (60%) e 45% dos pacientes apresentavam diabetes *mellitus*. O valor do escore MELD variou de 16 a 20 (Tabela 2).

Tabela 2. Dados demográficos dos pacientes candidatos a transplante hepático.

Variáveis	N=50
Idade (anos) média \pm DP*	$44,5 \pm 12,9$
Sexo (masculino) n(%)	35 (70%)
Cor (branca) n(%)	23 (46%)
MELD <10	8 (20%)
11-15	6 (15%)
16-20	11 (27%)
21-25	8 (23%)
26-30	4 (15%)
Hepatocarcinoma n(%)	20 (40%)
Diabetes <i>mellitus</i> pré-TxH	22 (45%)
Etiologia da cirrose hepática	
Hepatite viral n(%)	30 (60%)
Hepatite alcoólica n(%)	5 (10%)
Outras etiologias da cirrose n(%)	15 (30%)

* DP= desvio padrão.

Aspectos clínicos extraorais

No exame de palpação de cadeias ganglionares, músculos e articulações, não observamos diferenças significantes e o exame físico foi normal em mais de 75% da amostra estudada.

Avaliação dos tecidos moles

A avaliação das glândulas salivares foi normal em 54% dos candidatos a TSPR e em 36% dos candidatos a TxH (P=0,009). A avaliação das gengivas foi normal em 77% dos candidatos a TSPR e em 51% dos candidatos a TxH, (P=0,015). Em relação ao exame dos lábios, observamos que o exame foi normal em 46% (n=23/50) dos candidatos a TSPR e, em 55% (n=27/50) dos candidatos a TxH. O exame da língua foi normal em 72% (n=36/50) dos candidatos a TSPR e em 57% (n=28/50) dos candidatos a TxH. O exame do ducto parotídeo foi normal em 78% (n=38/50) dos candidatos a TSPR e em 70% (n=35/50) dos candidatos a TxH. O exame do assoalho de língua estava normal em 98% (n=49/50) dos candidatos a TSPR e em 96% (n=48/50) dos candidatos a TxH. O exame nos palatos duro e mole foi normal em 96% (n=48/50) dos candidatos a TSPR e em 88% (n=44/50) dos candidatos a TxH. Não houve significância estatística em relação ao exame de lábios, língua, ducto parotídeo, assoalho de língua e palatos duro e mole entre os candidatos a TSPR e TxH.

Aspectos dentais

Apesar do número, tamanho e forma dos dentes serem normais na maior parte dos candidatos a TxH e a TSPR, as fraturas e os desgastes estavam presentes em 58% e 77% e 33% e 62%, respectivamente, sem significância estatística.

Aspectos odontológicos clínicos

Notamos que 42% dos pacientes em fila de espera de TSPR e 17% dos pacientes em fila de espera de TxH necessitavam de tratamento endodôntico

($P < 0,0001$). O índice de CPOD de 6,6 (dentes cariados, perdidos e obturados) para prevalência de cárie, de 83% e de 100%, respectivamente, foi classificado como muito alto ($P = 0,030$). Na avaliação periodontal, pudemos observar sangramento na sondagem, presença de cálculos supra e/ou subgingival e/ou excessos de margens restauradoras (código 1) em 47% ($n = 22/50$) dos pacientes em fila de espera de TSPR e em 38% ($n = 19/50$) de TxH, sem significância estatística.

Análises uni e multivariada dos dados demográficos

Ao avaliarmos os fatores predisponentes para tratamento dentário nos pacientes em fila de espera de TSPR, não verificamos significância estatística para idade, sexo, cor amaurose, tempo de diabetes *melittus* e tempo de diálise (Tabela 3).

Na análise dos fatores de risco para tratamento odontológico em candidatos ao TxH, observamos que os pacientes mais novos, ou seja, com mediana de idade inferior a 58 anos, tiveram indicação de tratamento significativamente mais frequente do que aqueles com mais de 58 anos (84% *versus* 54%) (Tabela 4). Quanto à cor, tanto brancos como negros ($n = 34$, 75%) necessitaram de tratamento odontológico, sendo esta indicação superior aos grupos de pardos ($n = 2$, 66%) e de pele amarela ($n = 0$, 0%). Com relação à etiologia da cirrose hepática, 76% ($n = 23/30$) dos pacientes com diagnóstico de hepatite viral necessitaram de tratamento odontológico e esta proporção foi de 80% ($n = 4/5$) para aqueles com cirrose alcoólica e de 60% ($n = 9/15$) para pacientes com cirrose de outra etiologia.

Tabela 3. Análises uni e multivariada dos fatores de risco para o tratamento dentário em pacientes em lista de espera de transplante simultâneo de pâncreas-rim.

Variáveis	Análise univariada	Análise multivariada
Idade	0,05 (IC*: 0,05 a 8,79)	0,17
Sexo	0,66 (IC*: 0,24 a 0,37)	-
Cor	0,59 (IC*: 0,41 a 0,71)	-
Amaurose	0,64 (IC*: 0,68 a 0,43)	-
Tempo de diálise	0,26 (IC: 0,49 a 1,72)	0,33
Tempo de DM	0,13 (IC: 1,23 a 8,57)	0,72

* IC= intervalo de confiança.

Tabela 4. Análises uni e multivariada dos fatores de risco para tratamento dentário nos pacientes em lista de espera para transplante hepático.

	Análise univariada	Análise multivariada
Idade	0,07 (IC*: -0,87 a 15,149)	0,04
Sexo	0,89 (IC*: -0,27 a 0,31)	-
Cor	0,07 (IC*: -0,044 a 0,92)	0,04
História de hepatocarcinoma	0,39 (IC*: -0,51 a 0,21)	-
MELD	0,54 (IC*: -3,15 a 5,89)	-
História de diabetes pré-transplante	0,13 (IC*: -1,23 a 8,57)	0,72
Diagnóstico etiológico da cirrose	0,27 (IC*: -0,26 a 0,89)	0,03

* IC= intervalo de confiança.

Entre os pacientes que apresentavam histórico de hepatocarcinoma, a necessidade de tratamento odontológico foi de 65% (n=13/20).

DISCUSSÃO

Nosso estudo revelou alta necessidade de tratamento odontológico, em torno de 70%, em pacientes diabéticos com DRC e hepatopatas crônicos candidatos a TSPR e TxH. Sendo as infecções frequentemente causa de morbidade e mortalidade em pacientes no pré e no pós-operatório de transplante hepático, prevenir fatores de risco para estas infecções é de grande importância, e a avaliação odontológica pré-operatória é fundamental para reduzir algumas destas complicações⁷.

Em relação à higienização bucal, a maioria dos participantes afirmou realizar escovação dental uma a duas vezes ao dia, corroborando com outros estudos^{11,12}. No entanto, a observação clínica da condição bucal destes indivíduos não era condizente com aquelas informações. Quando avaliados os meios de higienização bucal, a maioria afirmou utilizar dentífrícios, enxaguante bucal para bochecho e fio dental. Estes resultados aproximam-se de um outro estudo¹³, em que 96% dos pacientes com DRC usavam dentífrícios, 32% utilizavam enxaguatórios bucais e a maioria (74%) não usava fio dental. Estes achados mostram a necessidade de maior atenção odontológica para incentivar a higiene bucal nessa população.

Em nosso estudo, foi analisada também a condição bucal dos pacientes em fila de espera de TSPR e TxH pelo índice de CPOD. Nos dois grupos de pacientes, o índice de CPOD foi elevado (6,6), demonstrando a alta prevalência de cárie nesta população, conforme demonstrado por outro estudo que apontou índice CPOD de 7,48 nos pacientes com DRC¹⁴, indicando que as cáries são fatores preocupantes nesta população.

Neste trabalho notamos que apenas 45% dos pacientes possuíam glândulas salivares sem alterações. Realmente, portadores de DM1 e DM2 podem desenvolver alterações histológicas nas glândulas salivares em decorrência das complicações da doença, o que pode aumentar o risco de cárie e de doença periodontal, além do comprometimento das células-tronco mesenquimais e do ligamento periodontal destes pacientes¹⁵.

Quanto ao índice PSR, que avalia as condições da gengiva e periodonto, detectamos um escore 2 em ambas as populações, evidenciando sangramento à sondagem e cálculos supra e subgengivais. Tais achados indicam a necessidade de intervenção odontológica, assim como, instrução de higiene bucal¹⁶. Com relação à auto percepção dos problemas bucais, os participantes portadores de DRC relataram com maior frequência xerostomia (51,5%), seguida de mau hálito (30%). Dentre as manifestações bucais, a gengivite e a presença de cálculo dentário foram as mais prevalentes, com 66,2% e 56,2%, respectivamente.

Os nossos resultados mostraram que 33% dos pacientes necessitavam de tratamento endodôntico e apontavam para cuidados em relação à dissipação de foco infeccioso no periápice. Dentes com alterações periapicais, como espessamento do espaço periapical ou áreas radiolúcidas, detectáveis ao exame radiográfico, possuem indicação cirúrgica e não endodôntica, devido à imunossupressão pós-transplante que impossibilitaria a reparação da lesão, mantendo, assim, a infecção¹⁶.

Além disso, os pacientes diabéticos tipo I desenvolvem com frequência retinopatia diabética paralelamente à piora da função renal, o que pode levar à amaurose unilateral ou bilateral¹⁷. As alterações oculares podem ter impacto na higienização bucal, que é dificultada pelo déficit visual. Não observamos, no entanto, impacto do déficit visual na higienização bucal dos pacientes diabéticos com DRC e candidatos ao TSPR, sugerindo que estes pacientes já apresentavam orientação odontológica prévia.

A falta de exames complementares, como o raio-X panorâmico, no momento da triagem, dificultou a avaliação do estado real da cavidade bucal, impedindo a visualização de raízes residuais sepultadas, cistos e granulomas, entre outros. A falta de encaminhamento sistemático da equipe de transplante para avaliação odontológica no período pré-transplante também foi uma limitação do estudo.

Pudemos verificar com nosso estudo que os pacientes candidatos a transplante hepático e a transplante simultâneo de pâncreas-rim apresentavam grande necessidade de tratamento odontológico em decorrência de higiene deficiente, presença de cáries

ativas, raízes residuais, gengivites e periodontites. Características demográficas como idade, cor e etiologia da cirrose em candidatos a transplante hepático podem contribuir para uma atenção maior do cirurgião dentista quanto à necessidade de tratamento odontológico. No entanto, não identificamos fatores de risco demográficos para este tratamento nos candidatos ao transplante simultâneo de pâncreas-rim. Acreditamos que a avaliação odontológica deva fazer parte do protocolo de atendimento pré-operatório dos pacientes na fila de espera de transplante, uma vez que a saúde bucal está frequentemente comprometida nesta população.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the oral conditions and the main predisposing factors for dental treatment of patients on the waiting list for liver and simultaneous pancreas-kidney transplantation, in a single center. **Methods:** we evaluated 100 patients in the waiting list, 50 candidates for liver transplantation and 50 for simultaneous kidney-pancreas transplantation, from August 2015 to February 2018. We correlated extra and intraoral examinations with pre-transplant demographic variables. **Results:** the main oral alteration in the pancreas-kidney and liver transplant candidates were decayed, lost and filled teeth, present in 83% and 100% of the candidates, respectively ($p=0.03$). The need for dental treatment was equal in both groups: 71% and 70%. In liver transplant candidates, the predisposing factors for dental treatment were age, color and etiological diagnosis of liver cirrhosis. We did not identify predisposing factors for dental treatment in candidates for simultaneous pancreas-kidney transplant. **Conclusion:** candidates for liver and for simultaneous pancreas-kidney transplantation had poor oral hygiene, with cavities, residual roots, gingivitis and periodontitis, revealing that dental evaluation should be part of the transplantation waiting list.

Keywords: Liver Transplantation. Pancreas Transplantation. Kidney Transplantation. Oral Manifestations. Oral Health.

REFERÊNCIAS

- Martí Álamo S, Gavaldá Esteve C, Sarrión Péres MG. Dental considerations for the patient with renal disease. *J Clin Exp Dent*. 2011;3(2):e112-9.
- Abib-Abib RC. Particularidade no manejo do diabetes em pacientes nefropatas. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2015;14(4):45-8.
- Bertoldi AD, Kanavos P, França GV, Carraro A, Tejada CA, Hallal PC, et al. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. *Global Health*. 2013;9:62.
- Wu YY, Xiao E, Graves DT. Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *Int J Oral Sci*. 2015;7(2):63-72.
- Chapple IL, Genco R; working group 2 of joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*. 2013;84(4 Suppl):S106-12.
- Medeiros NH, Neves RRA, Amorim JNC, Mendonça SMS. A insuficiência renal crônica e suas interferências no atendimento odontológico - revisão de literatura. *Rev Odontol Univ Cid São Paulo*. 2014;26(3):232-42.
- Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, Pettitt DJ, Saad MF, Genco RJ, et al. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1990;13(8):836-40.
- Profio BD, Incue G, Marui VC, Tombini AdL, Matroni RJ, Ortega KL, et al. Condição bucal de hepatopatas pré-transplantados e transplantados hepáticos: revisão da literatura. *Revista Periodontia*. 2016;26(1):28-38.
- Kim SI. Bacterial infection after liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6211-20.

10. Landry RG, Jean M. Periodontal Screening and Recording (PSR) Index: precursors, utility and limitations in a clinical setting. *Int Dent J*. 2002;52(1):35-40.
11. Barros DCP, Cordova LHS, Velandia AAL, Souza DM. Avaliação dos hábitos de higiene bucal de pacientes em hemodiálise do Hospital Regional do Vale do Paraíba. *Braz J Periodontol*. 2014;24(3):7-11.
12. Lacerda MCSR, Viana KB, Dores DF, Bessa-Nogueira RV, Ribeiro CMB. Caracterização da saúde bucal de indivíduos renais crônicos aptos a transplante. *Rev odontol UNESP [Internet]*. 2015;44(5):292-8.
13. Anand AC, Pardal PK, Sachdev VP. Dental caries and periodontal disorders in chronic liver disease. *Med J Armed Forces India*. 2001;57(1):26-30.
14. Tilg H, Wilmer A, Vogel W, Herold M, Nölchen B, Judmaier G, et al. Serum levels of cytokines in chronic liver diseases. *Gastroenterology*. 1992;103(1):264-74.
15. Araujo LF, Castelo-Branco CM, Rodrigues MT, Cabral GM, Diniz MB. Manifestações bucais e uso de serviços odontológicos por indivíduos com doença renal crônica. *Rev Assoc Paul Cir Dent [online]*. 2016;70(1):30-6.
16. Guggenheimer J, Egthesad B, Stock DJ. Dental management of the (solid) organ transplant patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;95(4):383-9.
17. Pessoa B, Silva VYNE, Kashiwabara TGB. Retinopatia diabética: relato de caso clínico. *Braz J Surg Clin Res*. 2013,4(4):20-3.

Recebido em: 30/04/2019

Aceito para publicação em: 02/07/2019

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Andrea Helena Francisca Ramaglia

E-mail: andreahfrp@hotmail.com

erikabr@uol.com.br

