Manifestações estomatológicas em receptores de transplante renal: uma revisão sistemática

Oral Manifestations in the kidney transplantation: a systematic review

LIBIA AUGUSTA MACIEL GONDIM – Mestranda em Odontologia Preventiva e Social pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Bolsista da CAPES.
CRISTINA RUAN FERREIRA DE ARAÚJO – Doutoranda em Patologia Oral pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN. Professora de Histologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.
MARIA ÂNGELA FERNANDES FERREIRA – Doutora em Odontopediatria pela Universidade de Pernambuco – UPE. Prof. Dr. do Curso de Pós-Graduação em Odontologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN.
ANA MIRYAN COSTA DE MEDEIROS – Doutora em Patologia Oral pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Prof. Dr. do Curso de Pós-Graduação em Patologia Oral pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN.
SHIRLEY SUELY SOARES VERAS MACIEL – Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade de Pernambuco – UPE. Prof. do Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Caruaru – FOC/ASCES e do Centro de Estudos Superiores de Maceió – Cesmac.
FRANCINEUMA LEITE TABOSA – Graduanda em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Caruaru. Bolsista de Iniciação Científica.

Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

✉ Endereço para correspondência:
Libia Augusta Maciel Gondim
Av. Senador Salgado Filho, 1787
59056-000 – Natal, RN – Brasil
☎ (81) 8801-3857
libiamaciel@hotmail.com

RESUMO

Introdução: devido a imunossupressão crônica nos receptores de transplante renal, a cavidade oral é considerada como um ambiente favorável ao desenvolvimento de infecções oportunistas. **Objetivo:** avaliar publicações cujo desfecho fosse traçar o perfil das manifestações estomatológicas associadas à imunossupressão nos receptores de transplante renal. **Métodos:** foram realizadas buscas bibliográficas a partir das bases de dados MEDLINE, Cochrane, LILACS, BBO, no período de 1966 a 2008, nos idiomas inglês, português e espanhol e incluídos estudos seccionais e longitudinais. **Resultados:** foi identificado um total de 207 estudos, dos quais apenas 11 foram selecionados. A manifestação mais frequentemente relatada na literatura foi o crescimento gengival associado ao uso de drogas imunossupressoras e aos bloqueadores dos canais de cálcio. Apenas três artigos tinham caráter de levantamento epidemiológico. **Conclusão:** o cuidado com a saúde oral dos receptores de transplante renal deve ser considerado uma conduta padrão e conhecer suas principais alterações é primordial para a prevenção e controle através de um diagnóstico precoce, tratamento eficaz e prognóstico favorável.

UNITERMOS: Manifestações Bucais, Transplante Renal, Imunossupressores, Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Introduction: *Due to chronic immunosuppression in kidney transplant recipients, the oral cavity is considered as vulnerable to opportunistic infections.* ***Aim:*** *To evaluate publications whose outcome was to determine the profile of oral manifestations associated with immunosuppression in kidney transplant recipients.* ***Methods:*** *A bibliographic survey was carried out of articles published in the MEDLINE, Cochrane, LILACS, and BBO databases from 1966 to 2008 in English, Portuguese and Spanish, including transversal and longitudinal studies.* ***Results:*** *Although 207 studies were found, only 11 were selected. The manifestation most frequently reported in the literature was gingival growth associated with the use of immunosuppressive drugs and calcium channel blockers. Only three articles had an epidemiological survey character.* ***Conclusion:*** *Oral health care of renal transplant recipients must be a standard practice, and knowing its main alterations is crucial for prevention and control through early diagnosis, effective treatment, and favorable prognosis.*

KEYWORDS: *Oral Manifestations, Kidney Transplantation, Immunosuppressive Agents, Systematic Review.*

INTRODUÇÃO

Pacientes com insuficiência renal crônica terminal necessitam de terapia renal substitutiva por modalidade dialítica ou pela realização de transplante renal. Entre as terapias, o transplante renal oferece maior sobrevida e melhor qualidade de vida (1, 2). O Brasil possui um dos maiores programas público de transplantes de órgãos e tecidos do mundo, segundo dados do Ministério da Saúde (3), e é o segundo país com maior número de transplantes, em detrimento apenas dos Estados Unidos.

Atualmente, as taxas de sobrevida das pessoas com transplante são elevadas, em decorrência do maior conhecimento do processo de rejeição, dos avanços nos métodos de prevenção, da melhoria do cuidado do paciente e do desenvolvimento de novas drogas imunossupressoras para a prevenção da rejeição ao órgão transplantado (4). Dessa forma, os profissionais de saúde tendem, nos próximos anos, a tratar um número cada vez maior de pacientes imunocomprometidos, isto porque pessoas com doenças letais continuam

Recebido: 8/12/2008 – Aprovado: 5/2/2009

10-311-manifestações-estomatológicas.pmd 16 14/4/2009, 13:10

sobrevivendo; entre elas estão os que se submetem aos transplantes de órgãos.

Um efeito colateral do processo pós-transplante é o desenvolvimento de infecções oportunistas, as quais são a maior causa de morbidade e mortalidade como resultado da imunossupressão (5). Vários estudos têm mostrado a cavidade oral dos receptores de transplante renal como um ambiente favorável ao desenvolvimento dessas infecções oportunistas (2, 6-8), bem como outros tipos de manifestações estomatológicas, tais como alterações teciduais (2, 4-15) e lesões malignas (4, 7, 9). Entre os diferentes tipos de lesões orais que podem ocorrer, as mais frequentes são crescimento gengival, candidíase e leucoplasia pilosa.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar, através de uma revisão sistemática da literatura, publicações cujo desfecho fosse traçar as principais manifestações estomatológicas em Receptores de Transplante Renal (RTR).

MÉTODOS

Fontes pesquisadas

Neste estudo, foram realizadas buscas bibliográficas a partir das bases de dados Medline [National Library of Medicine, Estados Unidos da América (EUA)], Cochrane (The Cochrane Library, Canadá), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde), BBO (Bibliografia Brasileira de Odontologia).

Estratégia de busca

Optou-se por selecionar artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, considerando-se o período de 1966 a 2008, nos idiomas inglês, português e espanhol. A estratégia de busca utilizada foi através dos descritores de assunto: "enxerto de rim" or "transplantacao de rim" or "transplante de rim" or "transplantacao renal" or "transplante renal" and cavidade oral" or "indice de higiene oral" or "mucosa oral" or "mucosite oral" or "cancer bucal" or "candidiase bucal" or "cavidade bucal" or "ceratose bucal" or "diagnostico bucal" or "herpes simples bucal" or "leucoedema bucal" or "leucoplasia bucal" or "liquen plano bucal" or "mucosa bucal" or "patologia bucal" or "saude bucal" or "hiperplasia gengival" or "lingua do fumante" or "lingua pilosa"; e com o propóstio de refinar, das palavras: prevalence or incindence or cross-sectional or survey or transversal ou longitudinal. As publicações foram selecionadas dos resultados da pesquisa por seus títulos e resumos de acordo com os critérios de inclusão.

Critérios de inclusão

Incluíram-se estudos observacionais do tipo: seccional e longitudinal (coorte prospectivo), que tiveram como objetivo verificar as manifestações estomatológicas em receptores de transplante renal, cujos desfechos consistissem nas principais manifestações estomatológicas associadas à imunossupressão nos receptores de transplante renal.

Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos cuja avaliação foi baseada no tratamento das lesões (de intervenção), estudos *in vitro*, de revisão da literatura e relatos de caso, e/ou que não estivesse relacionado às características clínicas das manifestações estomatológicas nem ao estado de imunossupressão do paciente.

Análise dos dados

Todas as publicações incluídas foram avaliadas, independentemente, por dois revisores. Discordâncias entre os revisores foram solucionadas através de discussão, até um consenso final. Os artigos incluídos foram sistematizados em tabela para análise dos dados.

RESULTADOS

Foi identificado um total de 207 estudos, dos quais apenas 11 (Tabelas 1 e 2) foram selecionados por contemplar os critérios adotados.

A manifestação mais frequentemente relatada na literatura foi o crescimento gengival associado ao uso de drogas imunossupressoras e os bloqueadores dos canais de cálcio, sendo inicialmente referenciado por Friskopp & Klintmalm (1986) dentre os artigos primários incluídos. A droga imunossupressora mais utilizada foi a ciclosporina. Apenas três artigos (2, 6, 8) apresentavam caráter de levantamento epidemiológico, incluindo diferentes condições de manifestações bucais nos receptores de transplante renal, como candidíase, herpes simples, língua saburrosa e leucoplasia pilosa. Vale salientar que 4 artigos alertam sobre lesões potencialmente malignas (2, 6, 7, 9), que necessitam de acompanhamento por uma equipe multiprofissional, tais como lesões leucoplásicas, e lesões já instaladas como os carcinomas de células escamosas de lábio (7). King et al. (9) (1995) verificaram que 14% dos receptores de transplante renal tinham lesões de lábio e que todas as lesões afetaram a área de vermelhidão do lábio inferior.

Outra manifestação frequentemente encontrada nesta população foi a candidíase (2, 6, 8). A colonização por *Candida* variou de 59% a 64,5% (7, 8), sendo relacionada ao uso de imunossupressores (7).

DISCUSSÃO

A revisão sistemática é um método de pesquisa que permite agrupar estudos primários, extraindo deles a melhor evidência científica. Nesta revisão, buscou-se identificar as principais manifestações estomatológicas nos receptores de transplante renal submetidos à terapia imunossupressora. Algumas limitações foram encontradas para tal objetivo: 1) existem poucos estudos na literatura com caráter de levantamento epidemiológico; 2) incluíram-se apenas os idiomas inglês, português e espanhol; 3) a base de dados EMBASE (Excerpta Medica Database) tem

10-311-manifestações-estomatológicas.pmd 17 14/4/2009, 13:10

TABELA 1 – Caracterização dos estudos seccionais segundo autor/ano, grupo avaliado, níveis de imunossupressão, metodologia e resultado. Brasil, Natal-RN, 2008

Autor/ ano	Grupo	Imunossupressor	Métodos	n	Resultados
Thomason et al. (1993)	RTR	(mg/dia) CSA300 (mg/dia) CSA + NIF 350	Índice de placa de Silness e Löe (1964); índice de sangramento papilar de Saxer & Muhlemann (1975); Profundidade de sondagem (P.C.P., Hu-Friedy); crescimento gengival avaliado por modelos de estudo proposto por Seymour et al. (1985).	32 23	71,8% da amostra apresentaram HG; 48% HG tomava CSA+NIF; 37,5% apenas CSA.
King et al. (1994)	RTRCS	(mg/kg) CSA 3,1 ± 2,3 Pre 0,13 ± 0,05 Aza 1,69 ± 0,51	Critério diagnóstico baseado nas características clínicas da lesão, no EC-Clearinghouse (1991); Severidade do crescimento gengival descrito por Aas (1963)	159 160	22% (n=35) Crescimento gengival; Severidade do crescimento gengival leve (n=25); 11,3% (n=18) leucoplasia pilosa; 10,7% (n=17) leucoplasia; 10,1% (n=16) candidíase bucal.
King G et al. (1995)	RTRCS	(mg/kg) CSA 3,14 ± 2,31 Pre 0,13 ± 0,05 Aza 1,69 ± 0,51	Diagnóstico clínico para leucoplasia segundo Organização Mundial de Saúde e confirmado pelo histopatológico; Consumo de álcool e cigarro; Exposição solar.	160 160	14% (n=23) apresentou lesão no lábio (Queilite); 13% leucoplasia; 8% lesões displásicas; 1,2% carcinoma de células escamosas.
Rosa-Garcia et al. (2005)	RTR	(mg/kg) CSA 3,2 ± 1,2 Pre 0,19 ± 0,10 Aza 1,6 ± 0,6	Critério diagnóstico baseado nas caraceterísticas clínicas da lesão, bem como no EC-Clearinghouse (1991); Severidade do crescimento gengival segundo o índice de Angelo e Goaz, modificado por Pernu (1992); Índice de higiene oral simplificado.	90	49% (n=44) Crescimento gengival; Severidade do crescimento gengival moderado (n=25); 22,2% (n=20) Língua saburrosa; 18,7% (n=17) Candidíase bucal; 12,2% (n=11) Leucoplasia pilosa; 7,8% (n=7) Herpes simples.
Vescovi et al. (2005)	RTR	(mg/dia) **CSA** ≤ 250 > 250	Índice de crescimento gengival segundo Vescovi (1997); índice de placa de Silness e Löe (1964).	121	48,4% Crescimento gengival.
Spolidorio et al. (2006)	RTR	(mg/kg) **TCR** 1,0±0,5 **CSA** 10,0±10,0	Índice de placa visível; índice de sangramento gengival e sangramento à sondagem segundo Axelsson & Lindhe (1975); Wondimu et al. (2001); coleta de saliva para identificação de *Candida sp.*; Crescimento gengival determinado por pseudobolsas com profundidade de sondagem e ≥ 4mm segundo Wondimu *et al.* 1993, 2001.	155	47,7% (n=74) Crescimento gengival; 6,4% (n=10) Herpes simples; 1,9% (n=3) Carcinoma de células escamosas de lábio; 64,5% (n=100) colonizados por *Candida,* sendo nos que usavam TCR (n=20) encontrou-se apenas *C.albicans* (n=17) e *C. dubliniensis* (n=3). Entre os que usavam CSA (n=80): *C.albicans* (n=66), *C.dubliniensis* (n=10), *C. parapsilosis* (n=2), *C.krusei* (n=1), *C.tropicalis* (n=10).
Costa FO et al. (2006)	**Grupo 1:** CSA **Grupo 2:** TCR	(µg/l) **CSA** 183 **CSA + BCC** 179,5 (µg/l) **TCR** 12,2 **TCR + BCC** 9,5	Índice de placa de Silness e Löe (1964); Índice de sangramento papilar de Saxer & Muhlemann (1975); O ponto de corte para o diagnóstico de crescimento gengival significativo clinicamente foi estabelecido para indivíduos com escores de crescimento e ≥ 30, de acordo com estudos prévios (Seymour & Jacobs, 1992; Thomason & Seymour, 1993; Pernu *et al.* 1992).	451 134	CSA: 38,1% com crescimento gengival; TCR: 17,9% com crescimento gengival; A severidade do crescimento gengival foi maior no grupo CSA (29,03% x 16,9%); O uso concomitante de CSA e TCR com bloqueadores dos canais de cálcio aumentam a prevalência de crescimento gengival.

RTR = Receptor de Transplante Renal; CS = Grupo-Controle Saudável; CSA = Ciclosporina; Pre = Prednisona; Aza = Azatioprina; BCC = Bloqueadores dos Canais de Cálcio.

10-311-manifestações-estomatológicas.pmd 18 14/4/2009, 13:10

TABELA 2 – Caracterização dos estudos longitudinais segundo autor / ano, grupo, droga imunossupressora, período de avaliação, unidades amostrais e resultados. Natal – RN / Brasil, 2008

Autor/ano	Grupo	Imunossupressor	Período	Métodos	n	Resultados
Greenberg & Cohen (1977)	RTR	(mg/dia) AZA 118 Pred 19	10 meses	Avaliação clínica e microbiológica; índice gengival e de placa de Löe e índice de cálculo e periodontal de Ramfjord.	27	14,8% (n=4) abscesso agudo; 11,1% (n=3) úlceras orais; 7,4% (n=2) abscesso crônico; 3,7% (n=1) candidíase; 59% (n=16) colonização por *Candida*.
Friskopp & Klintmalm (1986)	RTR	(mg/kg) CSA 6,8±2,0 (mg/kg) Aza 1,4±0,7	4-12 meses	Índice de placa segundo Ainamo e Bay (1975); Índice periodontal comunitário de necessidade de tratamento segundo a Organização Mundial de Saúde; e crescimento gengival, classificado em leve, moderado e severo.	30 29	81% (n=26) com crescimento gengival CSA, enquanto nenhum (n=0) do grupo AZA; 61,54% (n=16) crescimento gengival leve.
Varga & Mair (1998)	RTR	CSA	Pré-TX; Após transplante: 4-6 semanas 10-12 16 20	Índice de sangramento papilar de Muhlemann (1977); Índice de placa de Silness & Löe (1964); Índice periodontal comunitário de necessidade de tratamento segundo Cutress et al. (1987); Índice de crescimento gengival proposto por Seymour (1985)	35	82,8% (n=29) desenvolveram crescimento gengival; 45,8% (n=16) leve;Todos os pacientes do grupo severo tinham evidência de HG antes do transplante.
Sekiguchi et al. (2007)	RTR	µg/ml CSA 297,05 ± 41,25 231 ± 38,98 147,35 ± 16,97 µg/ml TCR 16,65 ± 1,46 12,40 ± 1,39 10,35 ± 2,27 8,80 ± 2,41	Pré-TX 30 dias 31-90 +90 dias Pré-TX 0-15 dias 16-30 31-90 +90dias	Índices de placa, distância entre a margem gengival e a junção esmalte-cemento, profundidade de sondagem, inserção clínica de acordo com Silness e Löe (1964); O ponto de corte para o diagnóstico de crescimento gengival significativo clinicamente foi estabelecido para indivíduos com escores de crescimento e ≥ 30, de acordo com estudos prévios (Seymour & Jacobs, 1992; Thomason *et al.*1993).	40	6,4% do grupo TCR e 17,9% do CSA apresentou crescimento gengival após 90 dias; Não houve diferença estatisticamente significativa.

RTR = Receptores de Transplante Renal; µg/ml = Níveis séricos da droga em µg/ml; CS = Grupo-Controle Saudável; CSA = Ciclosporina; TCR. = Tacrolimus; Pred = Predinisona; Aza = Azatioprina.

10-311-manifestações-estomatológicas.pmd 19 14/4/2009, 13:10

acesso restrito aos associados, utilizando-se assim os demais bancos de referência para a pesquisa; 4) alguns artigos foram excluídos por não citarem os seus critérios diagnósticos, de inclusão/exclusão, e perdas amostrais; 5) o grupo-controle de alguns estudos eram pessoas saudáveis; 6) os dados foram tão heterogêneos que o resultado da síntese através de uma meta-análise não seria confiável.

Nos artigos incluídos, o tipo de alteração mais prevalente na mucosa oral foi o crescimento gengival, variando de 6,4% a 82,8% (2, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15). O crescimento gengival é resultante de uma proliferação celular exacerbada, sendo uma alteração bem conhecida nos receptores de transplante renal associada ao uso de medicações imunossupressoras, principalmente ao uso da ciclosporina (CSA) (2, 6, 10, 13) e aguçada pela associação dos bloqueadores dos canais de cálcio (6, 7, 14, 15).

Visto que a maioria dos estudos associa o crescimento gengival ao uso da ciclosporina, o *tacrolimus* tem sido gradualmente introduzido no tratamento dos RTR, sendo uma alternativa no esquema terapêutico para aqueles que apresentam crescimento gengival. Entretanto, Costa et al. (15) alertam para poucos estudos relacionados ao efeito do *tacrolimus* (TCR), enfatizando que, em sua pesquisa, 17,9% (n=134) da amostra com crescimento gengival usavam *tacrolimus*. No entanto, a inferência deste resultado deve ser vista com ressalva, porque 62,5% dos pacientes fizeram uso de ciclosporina anteriormente.

No entanto, Spolidorio et al. (7) verificaram que dos 67 pacientes que usavam *tacrolimus* nenhum apresentou crescimento gengival. Vale salientar que o tipo de estudo desenvolvido pelos autores, do tipo seccional, não é um desenho adequado para responder questões relacionadas ao risco de adoecer. O mais apropriado seria uma coorte prospectiva, para que se pudesse acompanhar, por um determinado tempo, a verdadeira influência das drogas no desenvolvimento do crescimento gengival. Ressalta-se ainda a importância de um método acurado e unificado para mensurar os níveis de drogas imunossupressoras ingeridos pelos RTR, pois os níveis não foram claramente explicitados no trabalho ou foram aferidos de modo diferente entre os estudos (níveis séricos, valores brutos – mg/dia –, mediana, média).

Com o propósito de avaliar a influência da imunomodulação nas condições orais de receptores de transplante renal, dois dos estudos incluídos verificaram a presença de crescimento gengival pré e pós-transplante (11, 12). No estudo de Varga et al. (12), o mais importante achado foi que todos os pacientes no grupo "severo" tinham evidências de crescimento gengival antes do transplante. Não houve associação entre severidade e os níveis de ciclosporina sérica, sugerindo que fatores periodontais, em lugar de fatores farmacológicos, afetem a severidade da resposta. Vale salientar que este estudo apresentou um desenho apropriado para responder a questão, com limitação do número do tamanho da amostra, apesar de ser compreensível pela dificuldade de se acompanhar o insuficiente renal crônico até a realização do transplante. Este trabalho apresentou a mais alta taxa de crescimento gengival dos artigos incluídos.

Algumas pesquisas indicam uma maior probabilidade do desenvolvimento do crescimento gengival em pacientes que ingerem ciclosporina associada aos bloqueadores dos canais de cálcio do que aqueles que ingerem apenas ciclosporina (7, 14, 15). Thomason et al. (14) sugeriram que a combinação das drogas aumenta a magnitude da resposta nos pacientes que desenvolvem o crescimento gengival.

Para prevenir a possível influência dos bloqueadores dos canais de cálcio nos tecidos gengivais, Sekiguchi et al. (11) acompanharam 40 pacientes, dos quais 20 usavam CSA e 20 TCR na ausência dos bloqueadores dos canais de cálcio. Examinando-os antes do transplante e 30, 30-90 e mais de 90 dias após o transplante, verificaram que o grupo *tacrolimus* apresentou uma média de crescimento gengival de 6,4% após 90 dias de transplante. Por outro lado, o grupo CSA foi de 8,9% após 30 dias, sendo a média de crescimento gengival significativamente menor no grupo TCR do que no grupo CSA após 30 e 90 dias. No entanto, considera-se um curto prazo para se afirmar os benefícios do *tacrolimus*, devendo-se levar em consideração o custo-benefício do uso desta droga no decorrer do tempo, precisando-se conhecer detalhadamente os efeitos secundários da mesma não só na cavidade bucal como em todo o organismo.

Vários fatores podem estar associados ao crescimento gengival, como predisposição genética, gênero, idade, dosagem e duração de CSA e o biofilme dental. No entanto, ainda é incerta a etiopatogenia do crescimento gengival. Alguns sugerem que a inflamação gengival não está envolvida na patogênese do crescimento gengival (7, 12), ao contrário de outros autores, que indicam a associação da má higiene oral e o crescimento gengival (2, 11, 13, 14) e outros que justificam a dificuldade em determinar a contribuição das alterações inflamatórias em relação à interação entre drogas e fibroblastos gengivais (7, 10, 13, 14).

A ampla variação relatada na prevalência de crescimento gengival induzida por drogas em pacientes transplantados renais pode ser devido tanto ao número quanto a variações intrínsecas nas amostras das populações, padrão de higiene oral, e o critério metodológico usado para definir o crescimento gengival. Muitas das investigações clínicas não usam um índice padrão para quantificar o crescimento nem realizam a calibração do examinador, prejudicando o resultado da mesma.

Apesar de o crescimento gengival ser a alteração mais comumente encontrada em tais estudos, vale salientar a importância do diagnóstico precoce de outros tipos de manifestações estomatológicas, tais como candidíase, língua saburrosa, infecção herpética, lesões

10-311-manifestações-estomatológicas.pmd 20 14/4/2009, 13:10

com potencial carcinogênico, tais como as leucoplasias, queilite actiníca, eritroplasia, entre outros. Muitos artigos foram publicados sobre crescimento gengival em pacientes transplantados renais, porém estudos com caráter de levantamento epidemiológico sobre outras manifestações estomatológicas na mucosa oral desses pacientes são escassos.

Dentre os artigos incluídos, apenas 3 contemplaram esse propósito (2, 6, 8). O estudo mais antigo inserido nesta revisão sistemática apresentou como principais complicações orais em 10 meses de acompanhamento os abscessos agudos e úlceras orais e alertou ao elevado percentual – 59% – de colonização por *Candida*, embora apenas um paciente apresentasse sinais clínicos da doença (8).

A candidíase é uma infecção oportunista comumente vista nos RTRs, consistindo em fator de risco local e sistêmico (2). Sua prevalência variou de 3,7% a 18,7% (2, 8), sendo a forma mais frequente a eritematosa. A colonização por *Candida sp.* variou de 59% a 64,5%, sendo sugerido que as medicações imunossupressoras aumentam a predisposição a colonização fúngica oral (7, 8).

Merece destaque a língua saburrosa, pois é uma alteração raramente mencionada na literatura nesta população, e em apenas um estudo foi relatada com prevalência de 22,2% para uma população de 90 pacientes (2), sendo esta alteração mais comum em pacientes com menos de um ano após o transplante e não se encontrou associação entre a prevalência e níveis séricos de CsA, função renal ou higiene oral. Sabe-se que a língua saburrosa pode servir de hábitat para vários microrganismos e dessa forma contribuir para o desenvolvimento de infecções oportunistas e até mesmo bacteremias.

CONCLUSÕES

Apesar das limitações metodológicas e dificuldade de comparação entre os estudos, encontrou-se que dos 11 artigos incluídos, apenas três artigos (2, 6, 8) responderam ao propósito da revisão que foi caracterizar as principais manifestações estomatológicas dos receptores de transplante renal, sendo os demais relacionados com a alteração mais frequente – o crescimento gengival.

Visto que o diagnóstico da situação é essencial para a elaboração de qualquer programa de atenção à saúde, servindo de subsídios ao planejamento e implementação de programas de prevenção e controle, o cuidado com à saúde oral dos receptores de transplante renal deve ser considerado uma conduta padrão e conhecer suas principais alterações é primordial para um diagnóstico precoce, tratamento eficaz e prognóstico favorável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santos PR, Pontes LRSK. Mudança do nível de qualidade de vida em portadores de insuficiência renal crônica terminal durante seguimento de 12 meses. Rev Assoc Med Bras. 2007; 53(4): 329-34.
2. de la Rosa García E, Padilla AM, Camacho MEI, Ramírez MAB. Oral lesions in a group of kidney transplant patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10:196-204.
3. Brasil. Ministério da Saúde.Sistema nacional de transplantes. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1004 [acessado em 20/08/2008].
4. Al-Mohaya MA, Darwazeh A, Al-Khudair W. Oral fungal colonization and oral candidiasis in renal transplat patients: the relationship to Miswak use. Oral Surg Oral Med Oral Patol Oral Radiol Endod. 2002; 93:455-60.
5. Hwang EA, Kang MJ, Han SY, Park SB, Kim HC. Viral infection following kidney transplantation: long-term follow-up in a single center. Transplant Proc. 2004; 36:2118-19.
6. King GN, Healy CM, Glover MT, Kwan JTC, Willinas DM, Leigh IM, et al. Prevalence and risk factors associated with leukoplakia, hairy leukoplakia, erythematous candidiasis, and gingival hyperplasia in renal transplant recipients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994; 78(6):718-26.
7. Spolidorio LC, Spolidorio DMP, Massucato EMS, Neppelenbroek KH, Campanha NH, Sanches MH. Oral health in renal transplant recipients administered cyclosporin A or tacrolimus. Oral Diseases (2006) v.12: 309-314.
8. Greenberg MS, Cohen G. Oral Infection in immunosuppressed renal transplant patients. Oral Surg. 1977; 47:879-85.
9. King GN, Healy CM, Glover MT, Glover MT, et al. Increased prevalence of dysplastic and malignant lip lesions in renal transplant recipients. The new England journal of medicine. 1995; 332 (16): 1052-57.
10. Friskopp J & Klintmalm G. Gingival enlargement. A comparison between cyclosporine and azathioprine treated renal allograft recipients. Swed Dent J. 1986; 10:85-92.
11. Sekiguchi RT, Paixão CG, Saraiva L, Romito GA, Pannuti CM, Lotufo RFM. Incidence of tacrolimus-induced gingival overgrowth in the absence of calcium channel blockers: a short-term study. J Clin Periodontol. 2007; 34: 545-550.
12. Varga E, Lennon MA, Mair LH. Pretransplant gingival hyperplasia predicts severe cyclosporin-induced gingival overgrowth in renal transplant patients. J Clin Periodontol. 1998; 25: 225-230, 1998.
13. Vescovi P, Meleti M, Manfredi M, Merigo E, Pedrazzi G. Cyclosporin-induced gingival overgrowth: a clinical-epidemiological evaluation of 121 italian renal transplant recipients. J Periodontol. 2005; 76(8): 1259-64.
14. Thomason JM, Seymor RA, Rice N. The prevalence and severity of cyclosporine and nifedipine induced gingival overgrowth. J Clin Periodontol. 1993; 20: 37-40.
15. Costa FO, Ferreira SD, Cota LOM, Costa JE, Aguiar MA. Prevalence, severity, and risk variables associated with gingival overgrowth in renal transplant subjects trated under tacrolimus or cyclosporin regimens. J Periodontol. 2006; 77(6): 969-975.

10-311-manifestações-estomatológicas.pmd 21 14/4/2009, 13:10