



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Laura Leão Cravo

**Complicações orais em pacientes transplantados: revisão de literatura com
foco nas infecções oportunistas**

Araraquara
2024



UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Laura Leão Cravo

**Complicações orais em pacientes transplantados: revisão de literatura com
foco nas infecções oportunistas**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Graduação em Odontologia da
Faculdade de Odontologia de Araraquara, da
Universidade Estadual Paulista, para a
obtenção do grau de Cirurgião-dentista.

Orientador: Andreia Bufalino

Araraquara
2024

C898c Cravo, Laura Leão
Complicações orais em pacientes transplantados : revisão de literatura com foco nas infecções oportunistas / Laura Leão Cravo. -- Araraquara, 2024
22 f.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Odontologia)
- Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araraquara
Orientadora: Andreia Bufalino

1. Transplantados. 2. Infecções oportunistas. 3. Higiene bucal. I. Título.

Faculdade de Odontologia de Araraquara

Laura Leão Cravo

**Complicações orais em pacientes transplantados: revisão de literatura com
foco nas infecções oportunistas**

Orientador: Prof (a) Dr (a) Andreia Bufalino

Assinatura Orientador (a):

Assinatura Aluno (a):

Araraquara, 25 de outubro de 2024

Dedico este primeiramente a Deus, orixás, aos meus guias protetores e anjo da guarda por todo suporte e proteção, por toda força, cuidado e amparo, por todos os meus dias vividos e os que irei viver, por terem me dado a oportunidade de levar saúde para as pessoas. Dedico também àqueles que sempre acreditaram em mim e que poderia tornar tudo possível.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Luciana Leão Cravo e Rogério da Silva Cravo, que nunca me deixaram faltar nada para que eu pudesse estar aqui hoje me formando na profissão dos meus sonhos, que nunca me deixaram faltar estudo e competência para ser um adulto pensante que possa contribuir com o futuro do país e do mundo, que nunca me deixaram faltar amor e cuidado, que não mediram esforços para me tornarem uma adulta digna, honesta, justa e humanizada; e a minha irmã, Paula Leão Cravo, que sempre busquei ser um espelho, que me fez acreditar que tenho alguém a qual inspiro, que é minha melhor amiga e que sempre está aqui para me ouvir.

À minha orientadora, Professora Dra. Andreia Bufalino, por ter aceitado me representar nesse momento tão importante e por nunca me deixar na mão e sem saber o que fazer, por todo apoio e orientação.

Ao meu amado, Marcos Augusto dos Santos Vitor, te encontrar sintetiza a presença de Deus na minha insignificante existência, pois se um dia duvidei d'Ele, me retrato: você, meu amor, é a resposta de todas e quaisquer orações que sussurrei. Minha eterna gratidão a ti, que nunca me deixou desistir deste sonho, ou de qualquer outro. Tenho a certeza de que passei essa vida tentando te encontrar e uma vida é pouco para o tanto que anseio conquistar ao seu lado. A, também, sua família, Inaiara, Guilherme e Thiago, que me acolheram como filha e nunca deixaram de acreditar no meu potencial.

Aos meus avós, que nunca me deixaram faltar proteção, que com toda certeza foram minha ancora em toda a graduação.

E por fim, aos meninos da República ATC, seus cônjuges e as meninas do apartamento 71, pela amizade, apoio e acolhimento em um dos momentos mais difíceis da vida, que não me deixaram faltar um lar quando me vi sozinha, e são pessoas as quais sei que posso contar para sempre.

Cravo LL. Complicações orais em pacientes transplantados: revisão de literatura com foco nas infecções oportunistas [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2024.

RESUMO

Pacientes submetidos a transplantes de órgãos necessitam de terapias imunossupressoras para evitar a rejeição do enxerto. No entanto, esses medicamentos, como corticosteroides e inibidores de calcineurina, aumentam a suscetibilidade a complicações, incluindo infecções oportunistas e doenças orais. A cavidade oral é um local comum de complicações, com a candidíase sendo uma das infecções mais prevalentes, causada pela proliferação de *Candida albicans*. Outras complicações incluem hiperplasia gengival, associada ao uso de ciclosporina, e doenças periodontais, agravadas pela imunossupressão. Infecções virais, como a reativação do vírus herpes simples (HSV), são frequentes, causando lesões ulcerativas dolorosas. Além disso, infecções bacterianas, especialmente relacionadas à doença periodontal, podem se tornar graves se não tratadas adequadamente. O manejo dessas infecções exige controle rigoroso da imunossupressão e acompanhamento odontológico especializado. A prevenção e o tratamento dessas complicações requerem uma abordagem multidisciplinar. Higiene bucal rigorosa, incluindo escovação adequada, uso de fio dental e enxaguantes bucais antissépticos, é fundamental. Profilaxias antifúngicas e antivirais também podem ser necessárias, dependendo do perfil de risco do paciente. Para aqueles com xerostomia, estimulantes salivares e saliva artificial são recomendados. Em suma, a prevenção e o manejo precoce de complicações orais em pacientes transplantados são essenciais para melhorar a qualidade de vida e garantir o sucesso a longo prazo do transplante. O acompanhamento contínuo por profissionais de saúde bucal é crucial para minimizar os riscos de infecções e outras complicações.

Palavras – chave: Transplantados. Infecções oportunistas. Higiene bucal.

Cravo LL. Oral complications in transplant patients: a literature review with a focus on opportunistic infections [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2024.

ABSTRACT

Organ transplant recipients require immunosuppressive therapies to prevent graft rejection. However, these medications, such as corticosteroids and calcineurin inhibitors, increase susceptibility to complications, including opportunistic infections and oral diseases. The oral cavity is a common site for complications, with candidiasis being one of the most prevalent infections, caused by the proliferation of *Candida albicans*. Other complications include gingival hyperplasia, associated with the use of cyclosporine, and periodontal diseases, which are aggravated by immunosuppression. Viral infections, such as the reactivation of herpes simplex virus (HSV), are frequent, causing painful ulcerative lesions. Additionally, bacterial infections, especially those related to periodontal disease, can become severe if not properly treated. Managing these infections requires strict control of immunosuppression and specialized dental follow-up. The prevention and treatment of these complications require a multidisciplinary approach. Strict oral hygiene, including proper brushing, flossing, and the use of antiseptic mouthwashes, is essential. Antifungal and antiviral prophylaxis may also be necessary, depending on the patient's risk profile. For those with xerostomia, salivary stimulants and artificial saliva are recommended. In summary, the prevention and early management of oral complications in transplant patients are essential to improving quality of life and ensuring long-term transplant success. Continuous follow-up by oral health professionals is crucial to minimizing the risks of infections and other complications.

Keywords: Transplant recipients. Opportunistic infections. Oral hygiene.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
2 PROPOSIÇÃO	11
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	12
3.1 Paciente Transplantado e Tratamentos Imunossupressores e seus Efeitos Colaterais.....	12
3.2 Complicações Orais em Pacientes Transplantados	13
3.3 Pacientes Transplantados e Infecções Oportunistas	14
3.4 Prevenção e Tratamento das Infecções Oportunistas em Pacientes Transplantados.....	15
4 DISCUSSÃO	17
5 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS.....	21

1 INTRODUÇÃO

Pacientes que se submetem a transplantes de órgãos sólidos enfrentam um alto risco de complicações orais, em grande parte devido ao uso crônico de medicamentos imunossupressores. Esses medicamentos, embora essenciais para prevenir a rejeição do órgão transplantado, suprimem o sistema imunológico, tornando o paciente mais vulnerável a infecções oportunistas, incluindo aquelas que afetam a cavidade oral¹⁻³. As infecções orais em pacientes transplantados são uma preocupação clínica significativa, pois podem não apenas impactar a saúde bucal, mas também afetar a saúde sistêmica e o prognóstico geral do transplante.

A imunossupressão aumenta a susceptibilidade dos pacientes transplantados a uma variedade de infecções orais, causadas por agentes bacterianos, virais ou fúngicos, sendo a candidíase (infecção fúngica) a mais comum³. A candidíase oral, causada por espécies de *Candida*, particularmente *Candida albicans*, é uma infecção oportunista^{3,4} (depende do desequilíbrio entre virulência e sistema imunológico do hospedeiro⁵) e pode se manifestar de diferentes formas, como a candidíase pseudomembranosa (conhecida como "sapinho")¹, que se apresenta como placas brancas removíveis na mucosa oral, ou a candidíase eritematosa, que se manifesta como áreas avermelhadas e dolorosas, principalmente no palato e na língua^{1,4}. Esta infecção ocorre devido à perda da capacidade do sistema imunológico de controlar a flora fúngica normal da cavidade oral, permitindo o crescimento excessivo de *Candida*.

Outra infecção oportunista comum é o herpes simplex. O vírus herpes simplex (HSV) pode ser reativado em pacientes imunossuprimidos, resultando em lesões ulcerativas dolorosas que afetam os lábios, a gengiva e outras áreas da mucosa oral. Em indivíduos saudáveis, o HSV geralmente permanece latente após a infecção inicial, mas em pacientes transplantados, especialmente nos primeiros meses após o procedimento, a imunossupressão pode levar à reativação do vírus e ao desenvolvimento de lesões recorrentes^{1,6,7}.

Além disso, infecções bacterianas podem ser exacerbadas em pacientes transplantados. A periodontite – uma doença inflamatória destrutiva que afeta os tecidos de suporte dos dentes – pode se agravar em condições de imunossupressão, resultando em perda óssea e dentária significativa se não tratada adequadamente. Patógenos como *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia*⁸ encontram um

ambiente favorável em pacientes imunossuprimidos, o que pode levar a uma progressão rápida da doença periodontal.

O vírus Epstein-Barr (EBV), outro agente viral oportunista, também merece destaque. Ele está relacionado ao desenvolvimento de condições graves em pacientes transplantados, como a leucoplasia pilosa oral¹, que se manifesta como lesões brancas nas laterais da língua. Além disso, a reativação do EBV em pacientes imunocomprometidos pode estar associada ao desenvolvimento de linfomas, uma complicação mais severa.

Os pacientes transplantados recebem uma combinação de medicamentos imunossupressores, sendo os principais a ciclosporina, o tacrolimus^{1,9}, os corticosteroides e o micofenolato mofetil^{2,4}. Embora eficazes para evitar a rejeição do enxerto, esses medicamentos têm uma série de efeitos colaterais que afetam diretamente a saúde bucal^{1,4,9}.

Ciclosporina¹⁰ e tacrolimus¹¹ são conhecidos por induzir hiperplasia gengival^{1,9-13}. Esse crescimento excessivo do tecido gengival pode dificultar a higienização bucal, criando um ambiente propício para o acúmulo de placa bacteriana e o desenvolvimento de infecções gengivais e periodontais. O tratamento da hiperplasia gengival pode incluir ajuste das dosagens dos imunossupressores, uso de anti-inflamatórios tópicos e, em casos mais severos, a remoção cirúrgica do excesso de tecido gengival^{9,10,13}.

Corticosteroides, como a prednisona, têm um efeito imunossupressor potente, mas também podem aumentar o risco de infecções fúngicas, como a candidíase, e agravar condições como a xerostomia (boca seca)^{1,13}. A xerostomia resulta na diminuição do fluxo salivar, o que compromete a capacidade da saliva de neutralizar ácidos e atuar na autolimpeza da cavidade oral, facilitando a proliferação de bactérias e fungos¹³.

O micofenolato mofetil^{2,4}, embora eficaz na prevenção da rejeição, pode causar efeitos colaterais gastrointestinais, como úlceras, que podem se estender à mucosa oral. Essas úlceras são dolorosas e podem complicar a alimentação e a fala do paciente.

A prevenção e o controle das infecções oportunistas orais em pacientes transplantados exigem uma abordagem multidisciplinar¹³. O papel do cirurgião-dentista é fundamental, tanto na fase pré-transplante quanto no acompanhamento pós-operatório¹². Antes do transplante, é recomendada a avaliação odontológica

completa, com a eliminação de focos infecciosos e a instrução de higiene bucal rigorosa. A manutenção de uma boa higiene bucal é crucial para minimizar a proliferação de patógenos orais^{13,14}.

Para o manejo da candidíase oral, o tratamento com antifúngicos tópicos, como nistatina ou clotrimazol, é amplamente utilizado¹⁵. Nos casos mais severos, antifúngicos sistêmicos, como o fluconazol, podem ser indicados¹⁵. O controle do herpes simples reativado envolve o uso de antivirais, como o aciclovir ou o valaciclovir, para reduzir a gravidade das lesões e prevenir novas recorrências¹.

A periodontite, quando presente, deve ser tratada de forma agressiva com raspagem e alisamento radicular, associado ao uso de antimicrobianos locais ou sistêmicos, conforme necessário. A hiperplasia gengival induzida por ciclosporina ou tacrolimus pode ser controlada com a modificação da dosagem do medicamento, sempre em conjunto com o médico responsável pelo transplante^{1,9-13}.

No caso de xerostomia, estratégias para aumentar a produção salivar, como o uso de saliva artificial ou agentes sialogogos, como a pilocarpina, são recomendadas¹. Além disso, o paciente deve ser orientado a evitar alimentos e bebidas ácidas e açucaradas, que podem aumentar o risco de cárie em condições de boca seca.

Pacientes transplantados enfrentam um risco aumentado de desenvolver infecções orais oportunistas, como candidíase, herpes simples e periodontite, devido ao uso de medicamentos imunossupressores^{1,4}. O manejo adequado dessas infecções exige uma abordagem integrada entre a equipe médica e odontológica, com ênfase na prevenção e no tratamento precoce^{13,14}. A avaliação odontológica regular, associada ao controle rigoroso da higiene bucal e ao ajuste dos imunossupressores, é essencial para garantir uma melhor qualidade de vida e o sucesso a longo prazo do transplante^{1,13,14}.

2 PROPOSIÇÃO

Realizar uma revisão de literatura para identificar e analisar as principais complicações orais enfrentadas por pacientes transplantados, especialmente infecções oportunistas, e discutir os tratamentos disponíveis e estratégias de prevenção.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Existem diversas complicações e infecções oportunistas que acometem a cavidade oral, principalmente em pacientes transplantados e que passam por terapias imunossupressoras. É de suma importância entender os efeitos colaterais das medicações administradas nestes pacientes, as complicações dessas terapias na cavidade oral e as infecções oportunistas decorrentes, bem como suas condutas terapêuticas e terapias profiláticas.

3.1 Paciente Transplantado e Tratamentos Imunossupressores e seus Efeitos Colaterais

Pacientes que passam por transplante de órgãos dependem de terapias imunossupressoras para evitar a rejeição do enxerto. Esses tratamentos, que incluem medicamentos como corticosteroides, inibidores de calcineurina (ciclosporina e tacrolimus)^{1,9-13}, e agentes antiproliferativos (micofenolato de mofetila e azatioprina^{2,4}), são indispensáveis para o sucesso do transplante. Contudo, ao inibir a resposta imunológica, essas drogas aumentam a suscetibilidade do paciente a uma série de complicações, incluindo infecções oportunistas, neoplasias e problemas metabólicos, além de efeitos adversos específicos que impactam diretamente a saúde bucal¹.

Os corticosteroides, frequentemente usados para reduzir a inflamação e prevenir a rejeição, estão associados a uma série de efeitos colaterais, incluindo osteoporose, diabetes mellitus, hipertensão e retardo na cicatrização. Na cavidade oral, seu uso prolongado pode levar à xerostomia (boca seca)^{1,13}, que compromete a defesa natural proporcionada pela saliva e aumenta o risco de cáries, candidíase e doenças periodontais. Além disso, a hiperglicemia induzida por corticosteroides favorece o desenvolvimento de infecções, principalmente fúngicas⁴.

Os inibidores de calcineurina¹³, como a ciclosporina e o tacrolimus, são amplamente utilizados em terapias de manutenção imunossupressora⁹⁻¹². A ciclosporina^{9,10-13}, em particular, está associada à hiperplasia gengival, uma condição que pode comprometer a higienização oral e favorecer infecções. Já o tacrolimus^{9,11-13}, embora menos propenso a causar hiperplasia gengival, apresenta um risco aumentado de nefrotoxicidade e diabetes, complicações que podem ter implicações sistêmicas e orais. Ambos os medicamentos também reduzem a capacidade do

organismo de combater infecções virais e bacterianas, predispondo os pacientes a infecções orais, como candidíase e herpes¹.

Os agentes antiproliferativos, como a azatioprina e o micofenolato de mofetila^{2,4}, afetam a proliferação celular, suprimindo a resposta imune adaptativa e inata. Isso os torna eficazes na prevenção da rejeição do enxerto, mas, ao mesmo tempo, aumentam a suscetibilidade a infecções oportunistas. Os efeitos colaterais mais comuns incluem leucopenia e anemia, o que compromete a capacidade do organismo de responder a infecções⁴.

Em resumo, a imunossupressão crônica em pacientes transplantados, essencial para a manutenção do órgão, envolve um delicado equilíbrio entre a prevenção da rejeição e o manejo dos efeitos colaterais, sendo necessário o acompanhamento contínuo para minimizar riscos e complicações¹⁴.

3.2 Complicações Orais em Pacientes Transplantados

A cavidade oral é um dos locais mais afetados pelas complicações relacionadas à imunossupressão. Pacientes transplantados apresentam um risco significativamente maior de desenvolver problemas bucais, variando desde infecções oportunistas até doenças periodontais e neoplasias malignas¹⁻⁵.

Entre as complicações orais mais frequentes em pacientes transplantados, destaca-se a candidíase oral, uma infecção fúngica causada pelo *Candida albicans*³⁻⁵. Essa condição é comum devido à imunossupressão prolongada e pode se manifestar como placas brancas na mucosa oral, eritema^{1,4}, queimação e desconforto ao comer⁴. Se não tratada, a candidíase pode evoluir para formas mais graves, como a candidíase esofágica^{4,15}, que exige tratamento sistêmico.

A mucosite oral (MO), também é uma complicação oral frequente em pacientes imunossuprimidos. Ela se apresenta como lesões na mucosa que variam de inflamações leve a ulcerações extensas, geralmente em língua, palato mole, mucosa jugal e lábios; e é decorrente da administração de medicamentos citotóxicos utilizados na prevenção da Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH). Nesses casos, o risco de bacteremia ou fungemia estão aumentados, pois essas medicações diminuem a capacidade regenerativa da mucosa oral. A conduta terapêutica em MO abrange a analgesia, suporte nutricional, manejo da xerostomia, e outras demais

intervenções terapêuticas realizadas pelo cirurgião-dentista¹. Para alguns pacientes pode ser recomendado a crioterapia e/ou a aplicação de laser de baixa potência^{14,16}.

A hiperplasia gengival, particularmente associada ao uso de ciclosporina^{1,9,10,12}, é outra complicação frequente. O crescimento excessivo do tecido gengival pode dificultar a manutenção da higiene bucal, criando condições ideais para o acúmulo de placa bacteriana e o desenvolvimento de periodontite. Além disso, a hiperplasia gengival pode ser dolorosa, causar deslocamento dentário e, em casos mais graves, requerer intervenção cirúrgica¹⁰.

As doenças periodontais também são prevalentes em pacientes transplantados¹. A imunossupressão prolongada compromete a resposta do organismo às infecções bacterianas na cavidade oral¹, permitindo a progressão da gengivite para a periodontite, com risco de perda dentária. A periodontite em pacientes imunossuprimidos não apenas compromete a saúde bucal, mas também pode ter consequências sistêmicas, como a bacteremia, que pode prejudicar o enxerto transplantado.

Além das infecções e condições inflamatórias, os pacientes transplantados também estão em maior risco de desenvolver neoplasias malignas na cavidade oral, como o carcinoma espinocelular^{1,17}. A exposição prolongada à imunossupressão aumenta a incidência de câncer oral^{1,17}, particularmente em pacientes com histórico de exposição a fatores de risco, como tabagismo e consumo de álcool¹⁷. O diagnóstico precoce e a vigilância contínua são essenciais para minimizar o impacto dessas complicações graves.

3.3 Pacientes Transplantados e Infecções Oportunistas

Infecções oportunistas são aquelas que surgem quando o sistema imunológico está comprometido, como ocorre em pacientes que utilizam terapias imunossupressoras¹⁻⁵. Em pacientes transplantados, essas infecções podem afetar qualquer sistema do corpo, mas a cavidade oral é um dos locais mais vulneráveis¹.

A candidíase oral, causada por fungos do gênero *Candida*, é uma das infecções oportunistas mais comuns. O *Candida albicans* é um comensal⁵ da cavidade oral que, em situações de imunossupressão, pode proliferar de forma descontrolada, levando a infecções⁴. A candidíase pode se manifestar em diferentes formas clínicas, desde a pseudomembranosa (placas brancas removíveis) até a eritematosa (vermelhidão

difusa e desconforto)^{1,4}. O tratamento inclui o uso de antifúngicos tópicos, como nistatina^{1,15} ou clotrimazol, e, em casos mais graves, como a complicações gastrointestinais por cândida, antifúngicos sistêmicos, como fluconazol^{1,15} e a anfoterecina B¹⁵.

Outra infecção oportunista comum é a reativação do vírus herpes simples (HSV), que pode causar lesões ulcerativas dolorosas na mucosa oral e nos lábios. A reativação do HSV está associada à diminuição da vigilância imunológica, o que permite que o vírus latente seja reativado. O tratamento geralmente envolve o uso de antivirais, como aciclovir, tanto na forma tópica quanto sistêmica, dependendo da gravidade das lesões^{1,6,7}.

Infecções bacterianas também são preocupantes, especialmente aquelas relacionadas à doença periodontal. Bactérias periodontopatogênicas, como *Porphyromonas gingivalis*, podem proliferar em pacientes imunossuprimidos, causando gengivite e periodontite⁸. Além de comprometer a saúde bucal, essas bactérias podem entrar na corrente sanguínea durante episódios de bacteremia, especialmente em procedimentos invasivos, como cirurgias dentárias ou profilaxia periodontal inadequada, representando um risco para o órgão transplantado.

Além das infecções fúngicas, virais e bacterianas, os pacientes transplantados estão em risco aumentado de infecções causadas por patógenos incomuns, como micobactérias e fungos filamentosos, que podem causar lesões graves na cavidade oral. Essas infecções são frequentemente difíceis de diagnosticar e tratadas com regimes antimicrobianos de amplo espectro, como a Azitromicina (500mg/dia)¹, também utilizada no tratamento de hiperplasia gengival¹⁸.

3.4 Prevenção e Tratamento das Infecções Oportunistas em Pacientes Transplantados

A prevenção de infecções oportunistas em pacientes transplantados envolve uma abordagem multidisciplinar, que inclui cuidados odontológicos preventivos, manejo adequado da imunossupressão e acompanhamento médico regular^{13,14}. A cavidade oral deve ser considerada uma prioridade no cuidado desses pacientes, dado o risco aumentado de complicações que podem impactar tanto a saúde bucal quanto sistêmica. Assim, o cirurgião-dentista deve fornecer a esses pacientes instruções sobre profilaxia e higiene oral^{13,14}.

Um aspecto crucial da prevenção é o controle rigoroso da higiene bucal^{13,14}. Pacientes transplantados devem ser orientados a realizar a escovação regular dos dentes, com a utilização de escovas com cerdas macias e suas trocas periódicas, a fim de evitar bacteremia e contaminação de lesões ulceradas, usar fio dental e enxaguantes bucais antissépticos para minimizar o acúmulo de placa bacteriana e reduzir o risco de infecções¹⁴. A xerostomia, que é comum devido ao uso de medicamentos imunossupressores^{1,13}, pode ser tratada com saliva artificial e estimulantes salivares, como a pilocarpina¹, para melhorar o conforto do paciente e prevenir infecções secundárias.

A profilaxia antifúngica^{4,15} pode ser considerada em pacientes com alto risco de desenvolver candidíase, especialmente nos primeiros meses após o transplante, quando a imunossupressão é mais intensa. O uso de antifúngicos tópicos, como nistatina ou clotrimazol, pode prevenir o desenvolvimento de candidíase oral¹⁵ e sua associação com bochechos com clorexidina 0,12% tem se mostrado eficaz¹⁹. Em casos de candidíase recorrente ou refratária, antifúngicos sistêmicos, como o fluconazol, podem ser utilizados¹.

Para a prevenção de infecções virais, como a reativação do herpes simples, pode ser indicada a profilaxia antiviral, especialmente em pacientes com histórico de infecções herpéticas. Antivirais como aciclovir ou valaciclovir podem ser usados profilaticamente ou como tratamento agudo em casos de reativação¹.

4 DISCUSSÃO

O aumento da suscetibilidade a infecções oportunistas orais em pacientes transplantados é uma questão amplamente discutida na literatura médica e odontológica. A imunossupressão crônica, necessária para evitar a rejeição do órgão transplantado, cria um ambiente favorável para a proliferação de microrganismos que, em condições normais, são mantidos sob controle pelo sistema imunológico. Assim, a cavidade oral torna-se um local propício para infecções oportunistas¹⁻⁵ que podem complicar o quadro clínico desses pacientes, exigindo uma abordagem preventiva e terapêutica mais rigorosa.

Entre as infecções mais comuns, a candidíase oral, causada pelo *Candida albicans*, merece destaque. Embora a candidíase seja uma infecção relativamente comum em diversos grupos populacionais, sua prevalência e severidade aumentam consideravelmente em indivíduos imunossuprimidos¹⁻⁵. A necessidade de um diagnóstico precoce e de um tratamento antifúngico eficaz é primordial para evitar complicações sistêmicas e melhorar a qualidade de vida do paciente transplantado. Além disso, a candidíase pode ser o primeiro sinal de uma imunossupressão inadequada, sendo, portanto, um marcador clínico importante no acompanhamento desses pacientes.

Outro ponto importante a ser discutido é a reativação de infecções virais, como o herpes simples^{1,6,7}. A literatura sugere que a reativação de vírus latentes, como o HSV^{1,6,7} e o EBV¹, está diretamente relacionada à intensidade e duração da imunossupressão. As lesões orais causadas por esses vírus podem ser extremamente dolorosas e, se não tratadas adequadamente, podem evoluir para quadros mais severos, impactando diretamente a capacidade do paciente de se alimentar e manter uma higiene oral adequada^{6,7}. Isso reflete a importância de um acompanhamento regular por um cirurgião-dentista, que deve estar apto a reconhecer esses sinais precoces e instituir o tratamento antiviral de forma eficiente^{13,14}.

Do ponto de vista terapêutico, as estratégias de manejo dessas infecções oportunistas precisam ser ajustadas à realidade do paciente imunossuprimido. Enquanto em pacientes saudáveis muitas dessas infecções podem ser tratadas de forma conservadora, nos transplantados, a terapia deve ser mais agressiva, com o uso frequente de antifúngicos e antivirais sistêmicos^{1,15}. No entanto, esses tratamentos podem, por vezes, interferir com a imunossupressão, exigindo um

balanço cuidadoso para evitar a rejeição do enxerto¹⁵. Essa inter-relação complexa entre os medicamentos utilizados no manejo das infecções e a terapia imunossupressora deve ser sempre considerada pela equipe médica e odontológica, reforçando a importância da comunicação interdisciplinar¹³.

Outro aspecto relevante na discussão sobre complicações orais em pacientes transplantados é o impacto das infecções bacterianas. A doença periodontal, por exemplo, pode não apenas comprometer a saúde bucal, mas também ter implicações sistêmicas, como o aumento do risco de infecções bacterianas no enxerto transplantado. Estudos mostram que bactérias orais patogênicas, como *Porphyromonas gingivalis*⁸, podem entrar na corrente sanguínea durante episódios de bacteremia, potencialmente afetando o órgão transplantado. Assim, o controle da periodontite nesses pacientes vai além da preservação da dentição, sendo uma medida preventiva contra complicações graves no transplante.

Outro tema frequentemente discutido é a xerostomia induzida por medicamentos imunossupressores, especialmente corticosteroides^{1,13}. A redução do fluxo salivar compromete a capacidade de autolimpeza da cavidade oral e aumenta o risco de cárie, doença periodontal e infecções fúngicas. Pacientes com xerostomia muitas vezes relatam dificuldades em mastigar, engolir e falar, o que pode impactar negativamente sua qualidade de vida. A inclusão de tratamentos para xerostomia no plano de manejo odontológico, como o uso de substitutos salivares e agentes sialogogos¹, é essencial, mas muitas vezes negligenciada no acompanhamento de pacientes transplantados.

O uso de imunossupressores como a ciclosporina e o tacrolimus, associados à hiperplasia gengival, também merece destaque na discussão⁹⁻¹². Essa condição pode ser debilitante, dificultando a manutenção de uma boa higiene oral e favorecendo o desenvolvimento de infecções secundárias. Embora a modificação da dosagem dos imunossupressores possa ser uma opção para controlar a hiperplasia, muitas vezes são necessárias intervenções cirúrgicas para remover o tecido gengival hiperplasiado¹⁰. No entanto, essas cirurgias podem ser complicadas pela imunossupressão do paciente, aumentando o risco de infecções pós-operatórias.

O papel do cirurgião-dentista é fundamental no manejo dessas complicações. A literatura sugere que pacientes transplantados que recebem acompanhamento odontológico regular apresentam menor incidência de complicações orais graves e melhores desfechos a longo prazo. Assim, a integração do atendimento odontológico

na rotina de cuidados de pacientes transplantados deve ser uma prioridade, sendo necessário um trabalho conjunto entre médicos e dentistas para garantir que as complicações orais sejam tratadas de forma precoce e eficaz^{13,14}.

5 CONCLUSÃO

As infecções oportunistas orais em pacientes transplantados representam um desafio clínico significativo, devido à imunossupressão prolongada e à maior suscetibilidade a patógenos comuns na cavidade oral. O controle dessas infecções requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo a equipe médica e odontológica, com o objetivo de prevenir complicações graves que possam impactar tanto a saúde bucal quanto o sucesso do transplante. A prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado dessas condições são essenciais para garantir a qualidade de vida dos pacientes e o sucesso do transplante a longo prazo. Além disso, a adoção de uma rotina de higiene bucal rigorosa e o acompanhamento regular com um cirurgião-dentista são cruciais para minimizar o risco de infecções e outras complicações orais.

REFERÊNCIAS*

1. Nappalli D, Lingappa A. Manifestações originais em pacientes transplantados. DRJ. 2015; 12(3): 199-208. Tradução de: Oral manifestations in transplant patients. Dental Research Journal. 2015; 12(3): 199-208.
2. López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, de Andrés A. Comparison of oral lesion prevalence in renal transplant patients under immunosuppressive therapy and healthy controls. Oral Dis. 2010; 16(1): 89-95.
3. López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, de Andrés A. Oral candidiasis in patients with renal transplants. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013; 18(3): e381-7.
4. Dongari-Bagtzoglou A, Dwivedi P, Ioannidou E, Shaqman M, Hull D, Burleson J. Oral Candida infection and colonization in solid organ transplant recipients. Oral Microbiol Immunol. 2009; 24(3): 249-54.
5. Al-Mohaya MA, Darwazeh A, Al-Khudair W. Oral fungal colonization and oral candidiasis in renal transplant patients: the relationship to Miswak use. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002; 93(4): 455-60.
6. Morfin F, Bilger K, Boucher A, Thiebaut A, Najjioullah F, Bleyzac N et al. HSV excretion after bone marrow transplantation: a 4-year survey. J Clin Virol. 2004; 30(4): 341-5.
7. Lee DH, Zuckerman RA, AST Infectious Diseases Community of Practice. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019; 33(9): e13526.
8. Mysak J, Podzimek S, Sommerova P, Lyuya-Mi Y, Bartova J, Janatova T et al. Porphyromonas gingivalis: major periodontopathic pathogen overview. J Immunol Res. 2014; 2014: 476068.
9. Cota LO, Aquino DR, Franco GC, Cortelli JR, Cortelli SC, Costa FO. Gingival overgrowth in subjects under immunosuppressive regimens based on cyclosporine, tacrolimus, or sirolimus. J Clin Periodontol. 2010; 37(10): 894-902.
10. Ciavarella D, Guiglia R, Campisi G, Di Cosola M, Di Liberto C, Sabatucci A et al. Update on gingival overgrowth by cyclosporine A in renal transplants. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12(1): E19-25.
11. Ellis JS, Seymour RA, Taylor JJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth in transplant patients immunosuppressed with tacrolimus. J Clin Periodontol. 2004; 31(2): 126-31.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

12. Spolidorio LC, Spolidorio DM, Massucato EM, Neppelenbroek KH, Campanha NH, Sanches MH. Oral health in renal transplant recipients administered cyclosporin A or tacrolimus. *Oral Dis*. 2006;12(3): 309-14.
13. Díaz-Ortiz ML, Micó-Llorens JM, Gargallo-Albiol J, Baliellas-Comellas C, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Dental health in liver transplant patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005; 10(1): 72-6; 66-72.
14. Luiz AC, Eduardo FP, Bezinelli LM, Correa L. Alterações bucais e cuidados orais no paciente transplantado de medula óssea. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009; 30 (6): 480-7. [acesso em 2024 Sep 17]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/mSN4zkPWXzMf9dRBsSS9SGx/#> .
15. Kathuria P, Sakhuja V, Gupta KL, Jha V, Kochhar R, Joshi K et al. Gastrointestinal complications after renal transplantation. 10 Year data from a North Indian Transplant Center. *ASAIO J*. 1995; 41(3): M698-703.
16. Eduardo FP, Bezinelli L, Luiz AC, Correa L, Vogel C, Eduardo CP. Severity of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation and an oral laser phototherapy protocol: a survey of 30 patients. *Photomed Laser Surg*. 2009; 27(1): 137-44.
17. Mawardi H, Elad S, Correa ME, Stevenson K, Woo SB, Almazrooa S et al. Oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: clinical presentation and treatment outcomes. *Bone Marrow Transplant*. 2011; 46(6): 884-91.
18. Kim JY, Park SH, Cho KS, Kim HJ, Lee CK, Park KK, Choi SH, Chung WY. Mechanism of azithromycin treatment on gingival overgrowth. *J Dent Res*. 2008; 87(11): 1075-9.
19. Elad S, Wexler A, Garfunkel AA, Shapira MY, Bitan M, Or R. Oral candidiasis prevention in transplantation patients: a comparative study. *Clin Transplant*. 2006; 20(3): 318-24.