

Manejo Terapêutico das Lesões Cariosas em Pacientes com a Doença do Enxerto contra o Hospedeiro Crônica: Relato de Caso

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n2.932>

Therapeutic Management of Carious Injuries in Chronic Graft-Versus-Host Disease Patients: Case Report

Manejo Terapêutico de Lesões Cariosas em Pacientes com Enfermedad del Huésped Injerto contra Huésped Crônica: Reporte de un Caso

Ana Carolina da Silva Souto¹; Gabriela de Assis Ramos²; Andreia Cristina Melo³; Daniel Cohen Goldemberg⁴; Héilton Spíndola Antunes⁵

Resumo

Introdução: A doença do enxerto contra o hospedeiro crônica (DECHc) é a principal causa de morbimortalidade após o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH-alo). **Relato do Caso:** Acompanhamento odontológico de paciente do sexo masculino, 59 anos, com diagnóstico inicial de leucemia mieloide aguda, submetido ao TCTH-alo em maio de 2017. No D+ 224, o paciente evoluiu para um quadro de DECHc acometendo a pele, a cavidade oral e o trato gastrointestinal, porém com dentes ainda hígidos. No D+ 392, o paciente queixou-se de boca seca, e foram observadas lesões orais, sialometria de 0,024 mL/min e evolução de lesões cariosas nos dentes 17, 15, 22, 25, 27, 38, 45 e 46. No D+ 560, o paciente ainda estava com DECHc oral e houve progressão das cáries em inúmeros dentes. **Tratamento e Resultados:** O manejo terapêutico adotado consistiu na utilização de diamino fluoreto de prata pela propriedade cariostática com redução da odontalgia e, posteriormente, foram realizadas as restaurações dentárias. Além disso, o paciente foi orientado em relação à dieta, à manutenção da higiene oral e ao uso de lubrificante oral na tentativa de amenizar a xerostomia. **Conclusão:** Observou-se, neste caso clínico, que o diamino fluoreto de prata foi eficaz no controle da evolução da cárie e redução da odontalgia no paciente adulto. É evidente a importância da capacitação dos cirurgiões-dentistas no que diz respeito ao conhecimento sobre a utilização de cariostáticos em pacientes com alterações na qualidade e quantidade de saliva como os pacientes com DECHc oral.

Palavras-chave: Cariostáticos; Doença Enxerto-Hospedeiro; Manifestações Bucais; Relatos de Casos.

Abstract

Introduction: Chronic graft-versus-host disease (cGVHD) is the main cause of morbidity and mortality after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT-alo). **Case Report:** Dental follow-up of a 59-year-old male patient, with initial diagnosis of acute myeloid leukemia, who underwent HSCT-alo in May 2017. At D+ 224, the patient developed a condition of GVHD affecting the skin, oral cavity and gastrointestinal tract, but with still healthy teeth. On D+ 392, the patient complained of dry mouth, oral lesions were observed, and sialometry was 0.024 mL/min, with evolution of carious lesions on teeth 17, 15, 22, 25, 27, 38, 45 and 46. At D+ 560, the patient still had oral GVHD and the progression of caries was observed in numerous teeth. **Treatment and Results:** The therapeutic management adopted consisted of the use of silver diamine fluoride due to its cariostatic property with reduced tooth pain and later dental restorations were performed. In addition, the patient received guidance about diet, maintenance of oral hygiene and - use of oral lubricant to ease xerostomia. **Conclusion:** It was observed in this clinical case that silver diamine fluoride was effective in controlling the evolution of caries and reducing tooth pain in adult patients. It is evident the importance of training dentists on the knowledge about the use of cariostatic resources in patients with changes in the quality and quantity of saliva, such as patients with oral GVHD.

Key words: Cariostatic Agents; Graft vs Host Disease; Oral Manifestations; Case Reports.

Resumen

Introducción: La enfermedad crónica del huésped versus el injerto (cGVHD) es la principal causa de morbilidad y mortalidad después del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (HSCT-alo). **Relato del Caso:** Seguimiento dental de un paciente masculino de 59 años, con diagnóstico inicial de leucemia mieloide aguda, que se sometió a un HSCT-alo en mayo de 2017. En D+ 224, el paciente desarrolló una condición de EICH que afecta la piel, la cavidad oral y el tracto gastrointestinal, pero con dientes aún sanos. En D+ 392, el paciente se quejó de sequedad en la boca y se observaron lesiones orales y con sialometría de 0,024 ml/min. También presentó evolución de lesiones cariosas en los dientes 17, 15, 22, 25, 27, 38, 45 y 46. En D+ 560, el paciente todavía tenía EICH oral y se observó la progresión de la caries en numerosos dientes. **Tratamiento y Resultados:** El tratamiento terapéutico adoptado consistió en el uso de diamino fluoruro de plata debido a su propiedad cariostática con reducción del dolor dental y posteriormente se realizaron restauraciones dentales. Además, el paciente recibió instrucciones sobre la dieta, el mantenimiento de la higiene bucal y el uso de lubricante oral en un intento por aliviar la xerostomía. **Conclusión:** Se observó en este caso clínico que el diamino fluoruro de plata fue efectivo para controlar la evolución de la caries y reducir el dolor dental en pacientes adultos. Es evidente la importancia de capacitar a los dentistas con respecto al conocimiento sobre el uso de recursos cariostáticos en pacientes con cambios en la calidad y cantidad de saliva, como los pacientes con EICH oral.

Palabras clave: Cariostáticos; Enfermedad Injerto contra Huésped; Manifestaciones Bucales; Informes de Casos.

¹ Aluna de Iniciação Científica da Coordenação de Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-2438-5860>

² Coordenação de Pesquisa Clínica do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0001-9689-8692>

³ Coordenação de Pesquisa Clínica do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-1201-4333>

⁴ Coordenação de Pesquisa Clínica do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-0089-1910>

⁵ Coordenação de Pesquisa Clínica do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-1076-8019>

Endereço para correspondência: Ana Carolina da Silva Souto. Divisão de Pesquisa Clínica do INCA. Rua André Cavalcante, 37, 2º andar – Centro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20231-050. E-mail: soutocaroll@gmail.com



INTRODUÇÃO

A doença do enxerto contra o hospedeiro crônica (DECHc) é considerada uma das principais causas de morbimortalidade após o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH-alo), acometendo de 30% a 70% dos pacientes¹. As manifestações clínicas são mais comuns durante o primeiro ano após TCTH, mas também podem ocorrer anos depois do transplante. Sua sintomatologia pode se restringir a um único órgão ou pode se apresentar de maneira difusa, influenciando diretamente na qualidade de vida do paciente².

Uma das localizações mais frequentes da DECHc é a cavidade oral³. As características clínicas orais comumente encontradas envolvem lesões liquenoides, manifestando superfícies eritematosas com estrias hiperqueratóticas, geralmente encontradas na mucosa jugal e/ou na língua, mas também podem envolver outras superfícies intraorais e a região dos lábios⁴. Apesar de não serem consideradas lesões diagnósticas de DECHc oral, são encontradas: áreas atróficas, úlceras recobertas por pseudomembrana e microstomia associada à esclerose dérmica de áreas periorais⁵.

A DECHc, por ser uma síndrome com manifestações clínicas semelhantes às doenças autoimunes, é capaz de interferir no funcionamento das glândulas salivares, resultando em hipossalivação. Com isso, ocorre a redução da proteção dos tecidos orais realizada pela saliva, tornando os pacientes mais susceptíveis à doença cárie⁶. As lesões cáries são vistas principalmente nas regiões cervicais e proximais⁷. Os cuidados paliativos para minimizar a hipossalivação e evitar a cárie implicam na ingestão de água constantemente, uso de gomas ou balas sem adição de açúcar, gel bucal com objetivo de umidificar a mucosa oral, aplicação de fluoreto de sódio e uma escovação dental eficiente⁸. É de suma importância que o paciente com DECHc seja acompanhado por uma equipe multiprofissional, incluindo um cirurgião-dentista, para a uma manutenção da integridade dos tecidos bucais e da higiene oral efetiva, com o intuito de não haver complicações futuras.

Nos casos em que já exista o diagnóstico da cárie, pode-se aplicar o diamino fluoreto de prata, entre outras opções terapêuticas⁹. A aplicação de diamino fluoreto de prata é uma técnica simples, de baixo custo, minimamente invasiva, que também pode ser utilizada no manejo terapêutico em situações de hipersensibilidade¹⁰. Estudos apontam que este consegue paralisar a cárie com sucesso e que, em situações nas quais a cárie seja profunda, deve-se associar a remoção parcial da cárie para uma melhor remineralização, maior preservação da estrutura dentária, restauração da função e melhora da vitalidade da polpa¹¹.

No caso clínico abordado, a seguir, descrevem-se o manejo da cárie e o tratamento restaurador de um paciente com diagnóstico de DECHc.

RELATO DO CASO

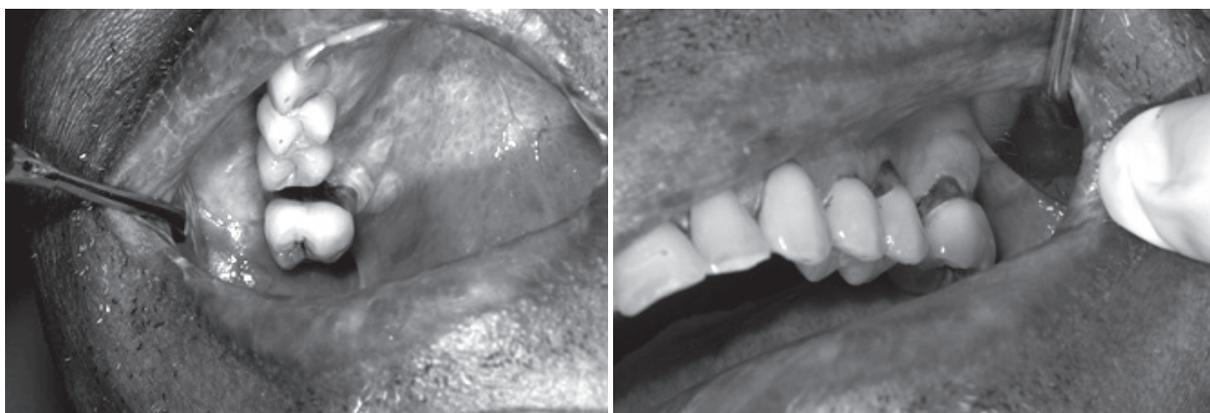
Paciente do sexo masculino, 59 anos, com diagnóstico inicial de leucemia mieloide aguda, submetido ao TCTH-alo aparentado em maio de 2017. Na primeira avaliação odontológica após o TCTH, em 25/5/2017 (D+ 91), não havia diagnóstico de DECHc sistêmica ou sinal clínico de lesão na cavidade oral, e os elementos dentários estavam hígidos. Em 5/10/2017 (D+ 224), o paciente evoluiu para um quadro de DECHc acometendo a pele, cavidade oral e trato gastrointestinal, porém com dentes ainda hígidos (Figura 1). Em 22/3/2018 (D+ 392), o paciente queixou-se de boca seca, sendo mensurada uma sialometria de 0,024 mL/min e foram observadas lesões orais brancas acometendo: mucosa jugal direita, estendendo-se do trígono retromolar até a comissura labial; mucosa jugal esquerda, estendendo-se do trígono retromolar até a comissura labial; mucosa labial inferior esquerda e na região de palato duro, estendendo-se até as bordas gengivais direita e esquerda. Foram observadas também evolução de lesões cáries nos elementos dentários 17, 15, 22, 25, 27, 38, 45 e 46 (Figura 2 e 3). Em 6/9/2018 (D+ 560), o paciente ainda estava com DECHc oral, e foi observada a progressão das cáries em inúmeros elementos dentários.



Figura 1. Manifestações da DECHc na cavidade oral sem comprometimento dos dentes no D+ 224

TRATAMENTO E RESULTADOS

O manejo terapêutico adotado consistiu na aplicação de diamino fluoreto de prata com o objetivo cariostático na região cervical dos dentes 17, 15, 25, 27, 28, 38, 37, 36,



Figuras 2 e 3. Manifestações da DECHc na cavidade oral e lesões cariosas rampantes no D+ 560

32, 31, 41, 42, 46, 47 em setembro de 2018. Além disso, o paciente foi orientado em relação à dieta, à manutenção da higiene oral e ao uso de lubrificante oral (Bioxta Oral Gel®) na mucosa oral, seis vezes ao dia, na tentativa de amenizar a xerostomia. Em novembro de 2018, após exames clínico e radiográfico, observou-se paralisação da atividade cariosa e da odontalgia. Posteriormente, foram realizadas remoções de cáries e restaurações dentárias com resina composta fotopolimerizável.

DISCUSSÃO

O TCTH-alo é uma modalidade terapêutica potencialmente curativa, essencial para o tratamento de inúmeras doenças, inclusive neoplasias hematopoiéticas¹². Contudo, esses pacientes podem evoluir para uma sucessão de complicações sistêmicas após o TCTH-alo, sendo uma das principais a DECHc, responsável também por causar o aumento nos índices de morbimortalidade¹³. A DECHc é vista como uma síndrome distinta que pode se desenvolver em praticamente todos os principais sistemas do organismo, mas acomete com maior frequência a pele, mucosa oral, vaginal e conjuntival, glândulas salivares e lacrimais e o fígado¹⁴. Como a cavidade oral é uma região habitual de apresentar a DECHc, o reconhecimento dessas manifestações em estágios iniciais é de suma importância, não somente para auxiliar a melhorar o conforto, a saúde bucal e a função do paciente, mas também para potencialmente possibilitar uma maior expectativa de vida a longo prazo¹⁵.

A DECHc pode induzir a diminuição de 55% a 90% da atividade tanto das glândulas salivares maiores quanto das glândulas salivares menores¹⁶. Como consequência dessas modificações na qualidade e quantidade da saliva, ocorrem alterações imunológicas, lesões químicas e mecânicas, levando à falta de resistência durante a desmineralização dentária, à menor capacidade tampão, e ao aumento de microrganismos cariogênicos¹⁷. No paciente deste estudo,

o envolvimento das glândulas salivares foi indentificado por meio de queixas relatadas e relacionadas às dificuldades na sua alimentação e deglutição. No entanto, o fluxo salivar mensurado foi de 0,24 mL/min. Dessa forma, pode-se dizer que não houve danos irreversíveis, apesar de se caracterizar como uma hipossalivação severa. Este foi instruído a utilizar lubrificante oral para reduzir alterações associadas ao paladar, auxiliar na lubrificação da cavidade oral e ajudar na remineralização de lesões cariosas.

No relato abordado, o paciente apresentava extensas lesões cariosas e há relato da presença de cáries em múltiplos elementos dentários associada à redução do fluxo salivar em decorrência da DECHc¹⁸. A cárie associada à DECHc é predominantemente localizada em superfícies dentárias que são incomuns de serem acometidas em pacientes saudáveis e são semelhantes às cáries por radiação¹⁹. A tentativa de restaurar os dentes cariados pode falhar e as restaurações podem ter menor durabilidade diante da ausência de saliva desses pacientes²⁰. No presente caso, o tratamento foi conservador em primeira instância, empregando-se o cariostático. Em função da reação entre a sua composição (diamino fluoreto de prata) e o componente mineral do dente, obstrução dos túbulos dentinários e pela ação antienzimática dos produtos da reação entre o diamino fluoreto de prata e o componente orgânico, esse produto é um componente capaz de prevenir e paralisar a atividade cariosa, promover a remineralização, aumentar a dureza da dentina cariada e pode ser usado para hipersensibilidade dentinária²¹. Apesar de ser um método empregado com maior frequência em pacientes pediátricos, foi eficaz no tratamento das lesões no caso referido, porém esse método é limitado às lesões de cárie iniciais e tem baixa aceitação dos pacientes quando indicado em dentes anteriores. O diamino fluoreto de prata atua no sentido de reestabelecer a integridade dentária e, conseqüentemente, evita que procedimentos mais invasivos como tratamentos endodônticos se façam necessários²². No segundo momento, foram realizadas as

restaurações com resina composta, a fim de reestabelecer a mastigação, fonação e estética do paciente. O tratamento empregado, além de ter sido satisfatório no controle das lesões cáries, devolveu ao paciente autoestima e confiança, como relatado na literatura²³.

CONCLUSÃO

Observa-se, neste caso clínico, que o diamino fluoreto de prata foi eficaz no controle da evolução da cárie e redução da odontalgia no paciente adulto. É evidente a importância da capacitação dos cirurgiões-dentistas no que diz respeito ao conhecimento sobre a utilização de cariostáticos em pacientes com alterações na qualidade e quantidade de saliva, como os pacientes com DECHc oral, até mesmo na ausência de lesões cáries com finalidade preventiva, sejam pacientes pediátricos ou adultos.

CONTRIBUIÇÕES

Ana Carolina da Silva Souto e Daniel Cohen Goldemberg contribuíram na redação e/ou revisão crítica com contribuição intelectual. Gabriela de Assis Ramos e Andreia Cristina Melo contribuíram na concepção e/ou desenho do trabalho; na aquisição, análise, e/ou interpretação dos dados. Héilton Spíndola Antunes contribuiu na concepção e/ou desenho do trabalho; aquisição, análise, e/ou interpretação dos dados da pesquisa; na redação e/ou revisão crítica com contribuição intelectual. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Lee SJ, Flowers MED. Recognizing and managing chronic graft-versus-host disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2008;134-41. doi: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2008.1.134>
2. Alencar FSL, Soares AC, Antunes HS. Tratamento das manifestações orais da doença enxerto contra hospedeiro crônica: revisão sistemática da literatura. *Rev Bras Odontol [Internet]*. 2016 [acesso 2019 nov 1];72(2):156-72. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72722016000200015
3. Meier JKH, Wolff D, Pavletic S, et al. Oral chronic graft-versus-host disease: report from the International Consensus Conference on clinical practice in cGVHD. *Clin Oral Investig*. 2011;15(2):127-39. doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-010-0450-6>
4. Horwitz ME, Sullivan KM. Chronic graft-versus-host disease. *Blood Rev*. 2006;20(1):15-27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2005.01.007>
5. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(3):389-401. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.12.001>
6. Young DA, Frostad-Thomas A, Gold J, et al. Secondary Sjögren syndrome: a case report using silver diamine fluoride and glass ionomer cement. *J Am Dent Assoc*. 2018;149(8):731-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.03.021>
7. Carpenter PA, Kitko CL, Elad S, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: V. The 2014 Ancillary Therapy and Supportive Care Working Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(7):1167-87. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.03.024>
8. Woo SB, Lee SJ, Schubert MM. Graft-vs.-host disease. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1997;8(2):201-16. doi: <https://doi.org/10.1177/10454411970080020701>
9. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF protocol for caries arrest using silver diamine fluoride: rationale, indications and consent. *J Calif Dent Assoc*. 2016;44(1):16-28. Free PMC article. PMID: PMC4778976
10. Gold J. Silver diamine fluoride arrests caries in primary teeth. *J Evid Based Dent Pract*. 2018;18(1):88-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2017.12.007>
11. Schwendicke F, Frencken JE, Bjørndal L, et al. Managing carious lesions: consensus recommendations on carious tissue removal. *Adv Dent Res*. 2016;28(2):58-67. doi: <https://doi.org/10.1177/0022034516639271>
12. Schubert MM, Correa MEP. Oral graft-versus-host disease. *Dent Clin North Am*. 2008;52(1):79-109. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2007.10.004>
13. Mays JW, Fassil H, Edwards DA, et al. Oral chronic graft-versus-host disease: current pathogenesis, therapy, and research. *Oral Dis*. 2013;19(4):327-46. doi: <https://doi.org/10.1111/odi.12028>
14. Imanguli MM, Alevizos I, Brown R, et al. Oral graft-versus-host disease. *Oral Dis*. 2008;14(5):396-412. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2008.01448.x>
15. Santos-Silva AR, Feio PSQ, Vargas PA, et al. cGVHD-related caries and its shared features with other 'dry-

- mouth'-related caries. *Braz Dent J.* 2015;26(4):435-40. doi: <https://doi.org/10.1590/0103-6440201300200>
16. Nagler RM, Nagler A. The molecular basis of salivary gland involvement in graft-vs.-host disease. *J Dent Res.* 2004;83(2):98-103. doi: <https://doi.org/10.1177/154405910408300203>
 17. Alborghetti MR, Corrêa MEP, Adam RL, et al. Late effects of chronic graft-vs.-host disease in minor salivary glands. *J Oral Pathol Med.* 2005;34(8):486-93. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2005.00347.x>
 18. Castellarin P, Stevenson K, Biasotto M, et al. Extensive dental caries in patients with oral chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012;18(10):1573-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2012.04.009>
 19. Silva ARS, Alves FA, Antunes A, et al. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. *Caries Res.* 2009;43(1):43-9. doi: <https://doi.org/10.1159/000192799>
 20. Silva ARS, Alves FA, Berger SB, et al. Radiation-related caries and early restoration failure in head and neck cancer patients. A polarized light microscopy and scanning electron microscopy study. *Support Care Cancer.* 2010;18(1):83-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-009-0633-3>
 21. Mei ML, Chu CH, Low KH, et al. Caries arresting effect of silver diamine fluoride on dentine carious lesion with *S. mutans* and *L. acidophilus* dual-species cariogenic biofilm. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(6):824-31. doi: <https://doi.org/10.4317/medoral.18831>
 22. Tan HP, Lo ECM, Dyson JE, et al. A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res.* 2010;89(10):1086-90. doi: <https://doi.org/10.1177/0022034510375825>
 23. Chu CH, Lo EC. Patients' satisfaction with dental services provided by a university in Hong Kong. *Int Dent J.* 1999;49(1):53-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1875-595x.1999.tb00508.x>

Recebido em 29/3/2020
Aprovado em 21/5/2020