

TIAGO GALVÃO GONÇALVES NEIVA



1290005222

TCE/UNICAMP
N319t
FOP

**TRATAMENTO PERIODONTAL DE PACIENTES
IMUNOSSUPRIMIDOS**

*Monografia apresentada à Faculdade
de Odontologia de Piracicaba, da
Universidade Estadual de Campinas,
como requisito para obtenção do
título de Especialista em Periodontia*

PIRACICABA

2006

TIAGO GALVÃO GONÇALVES NEIVA

TRATAMENTO PERIODONTAL DE PACIENTES
IMUNOSSUPRIMIDOS

Monografia apresentada à Faculdade
de Odontologia de Piracicaba, da
Universidade Estadual de Campinas,
como requisito para obtenção do
título de Especialista em Periodontia

Orientador: Prof. Dr. Francisco Nociti Júnior

* 375

UNICAMP / FOP
BIBLIOTECA
PIRACICABA

2006

Unidade FOP/UNICAMP
N. Chamada N319t
Vol. _____ Ex. _____
Tombo BC/ _____

Unidade - FOP/UNICAMP

TGE/UNICAMP

N319t Ed. _____

Vol. _____ Ex. _____

Tombo 5222

C D

Proc. 160-134/2010

Preço R\$ 11,00

Data 15/12/10

Registro 777578

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**
Bibliotecário: Marilene Girello – CRB-8ª. / 6159

N319t Neiva, Tiago Galvão Gonçalves.
Tratamento periodontal de pacientes imunossuprimidos. /
Tiago Galvão Gonçalves Neiva. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2006.
37f.

Orientador: Francisco Nociti Júnior.
Monografia (Especialização) – Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Periodontia. I. Nociti Júnior, Francisco. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba.
III. Título.

(mg/fop)

DEDICATÓRIA

A Deus presente em todos os momentos de minha vida.

A meus pais, Cláudio e Cacilda, fonte dos meus primeiros ensinamentos, em que a principal lição foi a humildade.

A meu irmão, Leonardo, pelo companheirismo e amizade durante toda a vida.

A Daniela, companheira, fonte do meu amor e incentivo para realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Aos professores do curso de Especialização em Periodontia da FOP/UNICAMP: Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum, Prof. Dr. Enilson Sallum, Prof. Dr. Francisco Nociti Júnior, Prof. Dr. Marcio Casati pelo ensinamento clínico baseado em evidências.

Aos professores da clínica de Especialização: Prof. Jorge, Prof. Edwill, Prof. Vinícius pela paciência e sabedoria na prática da Periodontia.

Aos funcionários do Departamento e da Clínica de Periodontia, meus agradecimentos incondicionais.

Aos parentes e familiares pela colaboração e incentivo durante minha vida.

Aos amigos e companheiros Thiago Valentino e Wagner Negreiros pelos momentos de convivência agradável.

Aos colegas de Especialização pelo apoio durante esta jornada.

SUMÁRIO

| | |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| RESUMO..... | 07 |
| ABSTRACT..... | 08 |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 09 |
| 2. PROPOSIÇÃO..... | 11 |
| 3. DESENVOLVIMENTO..... | 12 |
| 3.1 Pacientes transplantados..... | 12 |
| 3.1.1 Drogas Imunossupressoras..... | 13 |
| 3.1.2 Tratamento Periodontal..... | 16 |
| 3.2 Infecção por HIV..... | 19 |
| 3.2.1 Manifestações Periodontais..... | 21 |
| 3.2.2 Tratamento Periodontal Convencional em Pacientes com HIV..... | 27 |
| 3.3 Leucemia..... | 29 |
| 3.3.1 Manifestações Periodontais..... | 29 |
| 3.3.2 Tratamento Periodontal..... | 31 |
| 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 33 |
| 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 34 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AIDS – Acquired Immuno Deficiency Syndrome

AAP – The American Academy of Periodontology

AZT – Zidovutina

CD4 – “Cluster of Differentiation” – marcadores de membrana ou moléculas de superfície do tipo quatro

CsA – Ciclosporina A

EGL – Eritema Gengival Linear

FOP – Faculdade de Odontologia de Piracicaba

FOUSP – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

HIV – Human Immunodeficiency Vírus

Linfócitos T- Linfócitos Timo Dependentes

RNA – Ácido RiboNucléico

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

USP – Universidade de São Paulo

% porcentagem

+ positivo

μl microlitros

mg/Kg 1 miligrama para cada 1 kilograma

RESUMO

O número de pacientes periodontais com deficiências do sistema imune tem aumentado. Imunodeficiência pode não apenas afetar a integridade do periodonto, mas também ter profundos efeitos no hospedeiro. Consequentemente, o tratamento periodontal de imunodeficientes requer o entendimento do status médico do paciente e o conhecimento de possíveis complicações orais e sistêmicas. Cuidados com a saúde bucal desempenham um importante papel contribuindo para diminuir a morbidade e promover uma qualidade de vida para pacientes imunocomprometidos. Este trabalho tem como objetivo descrever sobre o tratamento periodontal de pacientes transplantados, com leucemia e portadores de HIV, reconhecendo as modificações dos tecidos periodontais causados pela imunossupressão.

ABSTRACT

The number of periodontal patients with deficiencies of the immune system is growing. Immunodeficiency may not only affect the integrity of the periodontium but has a profound effect on the host. Consequently, the periodontal treatment of the immunodeficient patient relies on an understanding of the patient's medical status and knowledge of possible oral and systemic complications. Oral health care play an important role in contributing to decreased morbidity and in improving the quality of life of immunodeficient patient. The aim of this study is to describe about the periodontal treatment of the transplantation patients, with leukemia and HIV-infected individuals, identifying the modifications of the periodontal tissues caused by immunosuppression.

1. INTRODUÇÃO

A suscetibilidade de um indivíduo para a doença periodontal está na dependência de um número de características relacionadas com o hospedeiro, incluindo o sistema imune específico e inespecífico. Em pacientes que exibem doença periodontal inflamatória ou destruição tecidual desproporcional ao grau de irritantes locais, deve-se levar em conta a ocorrência de desordens no sistema imune (KINANE, 1999; AAP, 2000; HOLMSTRUP & GLICK, 2002; SÊNEDA *et al.*, 2004).

A imunossupressão não afeta somente a integridade dos tecidos periodontais, mas também a saúde do hospedeiro como um todo. Os tecidos periodontais inflamados, assim como seu tratamento, constituem um risco de contaminação bacteriana do indivíduo, com redução de sua resposta imune inata, induzida ou não pelo uso de medicamentos imunossupressores (HOLMSTRUP & GLICK, 2002; SÊNEDA *et al.*, 2004).

Algumas lesões bucais em pacientes imunossuprimidos freqüentemente ocorrem como resultado da incapacidade do sistema imune em se defender contra patógenos oportunistas. Áreas específicas devem ser avaliadas quando se trata de pacientes com imunossupressão (AAP, 2000; STANFORD & REES, 2003; SÊNEDA *et al.*, 2004).

A susceptibilidade do pacientes para determinados microrganismos, desenvolvimento de lesões bucais oportunistas, efeitos colaterais da terapia imunossupressiva e resposta do paciente à intervenção convencional para cuidados de saúde bucal são casos onde se verifica a deficiência do controle de proteção imune do organismo (HOLMSTRUP & GLICK, 2002).

Intervenções periodontais apropriadas em pacientes imunodeficientes dependem de controle das condições médicas. As lesões orais independem do tipo

de fator causal da imunossupressão e resultam da incapacidade do sistema imune em se defender contra patógenos oportunistas (GLICK & HOLMSTRUP, 2002).

As diversas manifestações bucais em pacientes com imunossupressão ressaltam a importância de investigar quais são as principais alterações periodontais e os tipos de tratamento recomendados para pacientes com HIV, transplantados renais e leucemia.

2. PROPOSIÇÃO

O objetivo desta monografia é descrever, através de uma revisão de literatura, sobre o tratamento periodontal de pacientes com imunossupressão, bem como reconhecer as modificações dos tecidos periodontais que a imunossupressão ocasiona, enfatizando pacientes transplantados, leucemia e pacientes com HIV.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Pacientes Transplantados

Os transplantes de órgãos sólidos e tecidos têm se desenvolvido com o intuito de aumentar a sobrevida ou salvar a vida dos pacientes. Os transplantes alógenos são os mais frequentemente realizados para minimizar o risco de rejeição. Geralmente, os pacientes transplantados têm o seu sistema imune suprimido por um longo período de tempo. Este estado agudo de imunossupressão associado aos efeitos colaterais da medicação imunossupressiva pode ter conseqüências nas condições bucais dos pacientes transplantados (SEYMOUR *et al.*, 1987).

A rejeição do transplante com minutos ou horas depois da cirurgia é designada como rejeição hiperaguda. A rejeição por dias a semanas do transplante é determinada como aguda. A rejeição crônica é de baixa incidência e que pode continuar por vários anos no qual é provavelmente resultante de reação de células mediadas causando mudanças vasculares para o órgão transplantado (HOLMSTRUP & GLICK, 2002; GNOATTO & LOTUFO, 2004).

Diversas doenças e desordens que levam à necessidade de um transplante provocam manifestações bucais, que podem alertar o dentista a encaminhar o paciente para uma avaliação médica e tratamento apropriado. Além disso, para um tratamento dentário efetivo e seguro nesses pacientes, o dentista deve conhecer as complicações e os efeitos posteriores ao procedimento realizado em pacientes transplantados (REES, 2002).

Determinados procedimentos odontológicos podem provocar disseminação bacteriana via corrente sanguínea submetendo os pacientes imunossuprimidos a infecções que desencadearia uma possível rejeição do órgão,

comprometimento de outros sistemas do organismo ou até mesmo à morte (REES, 2002).

3.1.1 Drogas Imunossupressoras

As drogas imunossupressoras podem ser utilizadas para prevenir a rejeição de órgãos transplantados. Estes medicamentos atuam em vários componentes do sistema imune causando inibição seletiva ou supressão da resposta imunológica (SEYMUR & HEASMAN, 1988).

O aumento da eficácia e a segurança nos regimes das drogas imunossupressoras têm possibilitado taxas crescentes no número de transplantes de órgãos. O uso dessas drogas tem reduzido os problemas de rejeição associados aos transplantes, melhorando a qualidade e a expectativa de vida dos indivíduos transplantados (SEYMOUR *et al.*, 1987; REES, 2002).

Existem três classes de drogas imunossupressoras: 1) drogas de indução que são dadas no pré-transplante (anticorpos mono ou policlonais); 2) drogas para tratamento de rejeição aguda (metilprednisolona, anticorpos mono ou policlonais e globulina hiperimune); e 3) drogas de manutenção, envolvidas com alterações no periodonto (ciclosporina neoral, micofenolato mofetil, azatioprina, tacrolimus, sirolimus, prednisona) (IANHEZ, 2004).

A Ciclosporina (CsA) é a droga imunossupressora seletiva mais utilizada na atualidade. Ela foi introduzida como agente imunossupressor em 1978, marcando o início de um novo estágio na história da imunoterapia de pacientes transplantados, aumentando a taxa de sobrevivência pós-operatória e a qualidade de vida dos indivíduos (SOMACARRERA *et al.*, 1994; STANFORD & REES, 2003).

O mecanismo de ação da CsA na imunossupressão ocorre por uma inibição da resposta imune celular, mediada principalmente pela interferência na ativação de linfócitos T (GNOATTO, 2006).

A dose inicial da CsA é aproximadamente de 8mg/kg e a dose de manutenção é de 2mg/kg a 3mg/kg, sendo muito importante a determinação dos níveis sanguíneos da droga. Inicialmente, durante as duas primeiras semanas do pós-operatório, a determinação do nível sanguíneo da ciclosporina deve ser realizada duas vezes por semana, e depois a cada três semanas ou mensalmente realizando adequação da dose correta (IANHEZ, 2004).

A CsA pode induzir hipertensão arterial, nefrotoxicidade, dislipidemia, hiperuricemia e diabetes mellitus. Além destes efeitos, esta droga pode produzir implicações cosméticas como leucoplasia pilosa e aumento de volume gengival (REES, 2002; IANHEZ, 2004).

A associação de drogas hipotensoras dos canais de cálcio (nifedipina) com CsA agrava a hipertrofia gengival (THOMANSON *et al.*, 1995; OETTINGER-BARAK *et al.*, 2000).

Aumento Gengival Induzido pela Ciclosporina

O aumento gengival induzido pela CsA ocorre com frequência nos pacientes que fazem uso da droga (SEYMOUR *et al.*, 1987; THOMASON *et al.*, 1995). Este aumento acomete inicialmente as papilas interdentais e é mais pronunciado na face vestibular que na palatina ou lingual, sendo restrito à gengiva inserida podendo se estender coronariamente e interferir na mastigação, oclusão e fala (ROSTOCK *et al.*, 1986; SEYMOUR & JACOBS, 1992; LINDHE *et al.*, 1992; THOMASON *et al.*, 1993).

Thomason *et al.* (1993) associaram a maior frequência do aumento gengival na região da papila interdental à maior dificuldade de higienização dessa área. Em outro estudo, Thomason *et al.* (1996) relataram não haver diferença estatística significativa entre o aumento gengival entre mandíbula e maxila dos pacientes.

Fu *et al.* (1995) mostraram que o efeito no aumento gengival em ratos depende da dose de CsA, avaliando-se a dimensão gengival e o aspecto histopatológico.

Morisaki *et al.* (1997) mostraram que após 40 dias de tratamento com CsA em ratos, o nível sérico da droga aumentou de acordo com acréscimo da dose, resultando em maior incidência e gravidade do aumento gengival.

Iigenli *et al.* (1999) consideraram que a idade, a inflamação gengival e a manutenção periódica dos pacientes são fatores de risco significantes na recorrência do aumento gengival após o tratamento cirúrgico feito pela gengivectomia.

3.1.2 Tratamento Periodontal

A obtenção de saúde periodontal é essencial para o sucesso do transplante. Um indivíduo deve ser considerado apto ao transplante somente quando qualquer doença bucal estiver controlada. O periodontista deve condicionar todos os parâmetros em níveis compatíveis com a saúde do periodonto, para eliminar todos os focos potenciais de infecção previamente ao transplante (REES, 2002; GNOATTO & LOTUFO, 2004).

Um diagnóstico clínico auxiliado por exames complementares, como antibiogramas e análises microbiológicas, permite ao clínico presumir o prognóstico e plano de tratamento mais viável para a rápida erradicação dos focos infecciosos periodontais (GNOATTO & LOTUFO, 2004).

A condição imunológica diminuída do paciente após o transplante e a imunossupressão induzida pelos medicamentos administrados são fatores favoráveis à disseminação de infecções, sangramento, alterações na microbiota subgengival e complicações sistêmicas (PATTNI *et al.*, 2000; REES, 2002; IANHEZ, 2004).

Naylor *et al.* (1988) salientaram que o grande risco de infecção pós-transplante ocorre dentro dos seis primeiros meses, quando o tratamento imunossupressor está no seu pico.

Pattni *et al.* (2000) examinaram as alterações periodontais em pacientes durante seis meses pós-transplante de medula óssea e não verificaram alteração significativa na prevalência de patógenos periodontais no período avaliado. A maioria dos pacientes apresentou gengivite ou leve periodontite crônica inflamatória.

As complicações pós-transplantes decorrentes de infecções podem ser resultantes da fase prolongada de morbidez em que o paciente se encontrava antes do transplante. A suspensão do tratamento dentário contribui para a deterioração da saúde bucal e desenvolvimento de infecções (GNOATTO & LOTUFO, 2004).

Complicações sistêmicas mórbidas podem agravar a condição periodontal como, por exemplo, diabetes descompensada e doença cardiovascular. Fatores locais também podem ser afetados, agravando ou proporcionando a doença periodontal (REES, 2002).

O tratamento dentário deve ser conservador e não-invasivo durante os três primeiros meses após o transplante, evitando-se os retalhos cirúrgicos sempre que possível (PATTNI *et al.*, 2000). A antibioticoterapia profilática deve ser considerada nos procedimentos cirúrgicos e periodontais nos seis primeiros meses pós-transplante (REES, 2002).

Os pacientes que apresentam uma condição bucal saudável requerem uma abordagem conservadora. A ação do periodontista está restrita ao controle da inflamação, melhora do contorno gengival, remoção dos fatores de retenção de placa bacteriana e tratamento de alguma doença periodontal pré-existente (SEYMOUR & JACOBS, 1992; GNOATTO & LOTUFO, 2004).

A mesma situação não é aplicada em pacientes com periodontite generalizada, cáries extensas e lesões periapicais agudas ou crônicas. A extração das unidades dentárias comprometidas é recomendada, a fim de evitar a

disseminação de infecções bacterianas e fúngicas decorrentes de uma má higienização bucal (REES, 2002; GNOATTO & LOTUFO, 2004).

O tratamento ideal para o aumento gengival induzido por droga em pacientes transplantados é a redução da dose ou a substituição da droga, quando possível, e higiene bucal efetiva (HERNÁNDEZ, 2000; REES, 2002; LINS *et al.*, 2005).

Mealey (1997) observou a regressão completa do aumento gengival em 50% dos casos e a regressão parcial em 36% dos pacientes quando houve apenas uma diminuição da dose da CsA.

Fu *et al.* (1997) ressaltaram que o controle de placa intenso não previne o desenvolvimento do aumento gengival pela CsA, mas melhora a condição da gengiva, colaborando para a diminuição da inflamação e do aumento gengival.

Stanford & Rees (2003) recomendaram a substituição de drogas imunossupressoras como sirolimus, tacrolimus ou aziatiaprina para reduzir ou eliminar o aumento gengival induzido por ciclosporina.

A terapia cirúrgica e não cirúrgica têm sido realizadas com sucesso. A terapia não cirúrgica consiste na raspagem e alisamento radicular associados à técnica de higiene bucal, esclarecimento do paciente em relação ao controle da inflamação e acompanhamento periódico do quadro. Após a terapia básica, deve-se avaliar a necessidade de remoção cirúrgica do aumento gengival nos locais em que os resultados obtidos não foram satisfatórios (COHEN, 1996).

O uso da clorexidina pode ajudar no controle do biofilme dental e da gengivite reduzindo a gravidade do aumento gengival (PILATTI & SAMPAIO, 1997; HERNÁNDEZ, 2000).

3.2 Infecção por HIV

Nas últimas décadas com a descoberta da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a doença decorrente, a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), o mundo vive uma dos mais complexos problemas de saúde pública (UIP *et al.*, 2004).

Os primeiros casos de AIDS em humanos foram relatados em 1981 nos Estados Unidos da América. No Brasil, o primeiro relato foi em 1982. A AIDS corresponde ao estágio mais avançado da infecção pelo HIV e é caracterizada pela falência progressiva do sistema imunológico causada pela persistente replicação e disseminação do vírus no indivíduo infectado (MATTOS *et al.*, 2004; SÊNEDA *et al.*, 2004).

Apesar da evolução no tratamento da AIDS, o curso epidemiológico teve modificações que devem ser motivos de preocupação tanto para a comunidade médica quanto para os cirurgiões dentistas (RYDER, 2000; CARRANZA *et al.*, 2004).

Inicialmente, a epidemia da AIDS concentrava-se em homens acima de 35 anos e com alta escolaridade. Atualmente, observa-se uma mudança destas características, com o aumento da incidência em mulheres e em faixa etária menores (GLICK & HOLMSTRUP, 2002; UIP *et al.*, 2004; SÊNEDA *et al.*, 2004).

O HIV é um vírus da família *Retroviridae* (retrovírus) que produz a enzima transcriptase reversa. Esta enzima permite a transcrição de uma molécula de DNA a partir de uma molécula de RNA viral, e possui grande afinidade pelo receptor CD4⁺ presente na superfície de células integrantes do sistema imunológico, principalmente dos linfócitos T (UIP *et al.*, 2004).

Após infecção pelo HIV, os linfócitos T CD4⁺ são destruídos progressivamente levando a uma conseqüente depressão do sistema imunológico,

permitindo a instalação de infecções oportunistas e o desenvolvimento de neoplasias. O vírus pode infectar também outras células que expressam a molécula CD4⁺ em sua superfície, como células dendríticas e macrófagos (ROBINSON, 1992; GLICK & HOLMSTRUP, 2002).

A redução do número de linfócitos T CD4⁺ torna o indivíduo mais susceptível a várias enfermidades concomitantes, ocasionando uma série de sinais e sintomas que podem caracterizar a doença como uma síndrome (BERTAZZOLI, 2005).

A contagem de linfócitos T CD4⁺ e a mensuração da carga viral são parâmetros laboratoriais que promovem discriminação para AIDS. São marcadores de risco de progressão da infecção pelo HIV. Este risco parece existir de forma contínua e aumenta diretamente com a concentração de RNA viral no plasma e inversamente com a contagem de linfócitos T CD4⁺ no sangue periférico (MATTOS *et al.*, 2004).

O tratamento da AIDS tem experimentado grande evolução desde o surgimento da zidovudina (AZT) lançado em 1986. A adoção de profilaxias para as infecções oportunistas e, posteriormente, a comprovação da eficácia da associação de anti-retrovirais levaram a uma significativa redução da mortalidade dos indivíduos com AIDS (PHAIR, 2000; RYDER, 2000).

A terapia anti-retroviral tem como objetivo preservar ou restaurar a integridade imunológica e impedir, postergar ou diminuir as conseqüências da infecção, por meio da redução dos níveis plasmáticos de RNA viral. Os anti-retrovirais devem ser indicados somente após avaliações clínica e laboratorial adequadas. A terapia deve ser considerada para todos os pacientes infectados, independente da contagem de linfócitos T CD4⁺, caso os níveis plasmáticos de RNA viral forem altos (PHAIR, 2000; UIP *et al.*, 2004).

As formas de transmissão do HIV são: uso de drogas intravenosas, transmissão materno-fetal, exposição ocupacional, transfusão sanguínea e causa desconhecida. Para o cirurgião dentista, a transmissão materna é de preocupação

devido ao fato da maior susceptibilidade de crianças infectadas às infecções oportunistas e outras manifestações bucais associadas ao HIV (RYDER, 2000; UIP *et al.*, 2004; BERTAZZOLI, 2005).

3.2.1 Manifestações periodontais

As manifestações bucais da infecção pelo HIV revelam a depleção do sistema imune do indivíduo traduzida pela diminuição na contagem linfócitos T CD4⁺ e aumento da carga viral. A ocorrência dessas lesões na cavidade bucal reflete debilidade da imunidade celular que, em condições normais, promove barreira física e local contra patógenos, tornando-se sede de infecções oportunistas no curso da infecção pelo HIV (LAMSTER *et al.*, 1994; GLICK & HOLMSTRUP, 2002; RYDER, 2002).

Scheutz *et al.* (1997) relataram a deterioração do sistema imune associada à depleção de células CD4⁺, comprometendo a defesa do hospedeiro na região dento-gengival e aumentando a susceptibilidade para doença periodontal.

Vastardis *et al.* (2003) realizaram um estudo para investigar a associação entre índices periodontais clínicos e o estágio da doença pelo HIV expressado pela contagem de células CD4⁺. Os autores não encontraram associação entre status periodontal e contagem de células CD4⁺. Os pacientes com contagem de CD4⁺ menor que 200 células/ μ l mostraram menos doença periodontal em relação àqueles com funcionamento normal do sistema imune.

As manifestações bucais são comuns e podem representar os primeiros sinais clínicos da doença, às vezes, antecedendo as manifestações sistêmicas. Este fato ressalta para a importante função do cirurgião dentista como profissional de saúde que pode suspeitar destas manifestações, diagnosticar e tratar as alterações (CABRAL, 1998; RYDER, 2000).

Schiodt & Pindborg (1987) enfatizaram que a principal característica da infecção pelo HIV é a diminuição progressiva da imunidade celular e o conseqüente aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias malignas. Os autores avaliaram pacientes portadores de HIV e verificaram que a lesão mais freqüente na cavidade bucal foi a candidíase, seguida pela leucoplasia pilosa, ulcerações crônicas da mucosa, eritema linear, periodontite necrosante, sarcoma de Kaposi e linfoma não-Hodgkin.

Schulten *et al.* (1989) analisaram pacientes HIV positivos e observaram uma ou mais manifestações bucais em 76% dos pacientes, sendo 52% candidíase, 16% leucoplasia pilosa, 16% doença periodontal e 4% sarcoma de Kaposi.

Moniaci *et al.* (1990) observaram que cerca de 40% dos pacientes portadores de HIV apresentaram lesões orais, sendo a candidíase oral a lesão mais freqüente, seguida pela leucoplasia pilosa.

Laskaris *et al.* (1992) concluíram que 90,6% de pacientes assintomáticos HIV-positivos apresentavam uma ou mais lesões bucais. A mais freqüente foi candidíase, leucoplasia pilosa, periodontite, gengivite necrosante e sarcoma de Kaposi.

Os primeiros relatos sobre doença periodontal e pacientes HIV soropositivos foram publicados em 1985. De acordo com a classificação internacional sobre manifestações bucais de infecções por HIV, três doenças periodontais são incluídas: eritema gengival linear, gengivite necrosante e periodontite necrosante, sendo que uma forma mais agressiva da doença periodontal necrosante foi denominada estomatite ulcerativa necrosante (RYDER, 2000; GLICK & HOLMSTRUP, 2002; STANFORD & REES, 2003; SÊNEDA *et al.*, 2004).

Eritema Gengival Linear

O eritema gengival linear (EGL) é descrito clinicamente como uma banda de coloração avermelhada na gengiva marginal livre, caracterizada pela desproporção entre a intensidade inflamatória e a quantidade de placa presente. Não há ulcerações nem evidência de bolsa ou perda de inserção. Um fato de relevância a ser considerado desta lesão é a ausência de resposta, mesmo com a instituição de uma boa higiene bucal e raspagem (PALMER *et al.*, 1993; HOLMSTRUP & GLICK, 2002; CARRANZA *et al.*, 2004; SÊNEDA *et al.*, 2004).

Robinson (1992), em uma revisão de literatura sobre doenças periodontais e infecção por HIV, caracterizam três diferentes tipos de EGL: (1) borda linear vermelho intenso na gengiva marginal; (2) manchas vermelhas semelhantes à petéquias; (3) eritema generalizado afetando a gengiva.

Robinson (1998) definiu EGL como uma banda eritematosa presente de uma papila a outra adjacente e se estendendo no mínimo 2 mm da gengiva marginal.

O EGL em alguns casos está associado à dor e frequentemente envolve toda a boca com distribuição igual em todos os quadrantes. Algumas vezes é limitado a um ou dois dentes e as alterações presentes estão relacionadas com pouco acúmulo de placa (GLICK & HOLMSTRUP, 2002).

Lamster *et al.* (1994) observaram as manifestações bucais em homossexuais infectados pelo HIV e verificaram que a presença de 43% de candidíase oral e 33% de eritema gengival linear.

O eritema gengival linear pode ter remissão espontânea, porém também pode não responder ao tratamento convencional. A gengiva livre pode manifestar um sangramento espontâneo mesmo após a melhora da condição de higiene bucal do paciente (SÊNEDA *et al.*, 2004).

O tratamento consiste em instruir o paciente na execução de uma cuidadosa higiene bucal, realizar raspagem, alisamento e polimento das áreas afetadas com auxílio de irrigação com antimicrobiano, prescrição de bochechos a

base de clorexidina a 0,12%, reavaliando-se o paciente em 2 a 3 semanas. Em casos que as lesões persistirem é recomendado o retratamento e, se necessário, avaliar uma possível candidíase. Ao término do tratamento, realizar manutenção periódica (ROBINSON, 1998; GLICK & HOLMSTRUP, 2002; CARRANZA *et al.*, 2004).

Gengivite Ulcerativa Necrosante

A gengivite necrosante ocorre geralmente em pacientes com grave degradação do sistema imune. Clinicamente, apresenta-se como uma lesão ulcerada que afeta apenas a gengiva marginal sem causar destruição ao osso alveolar. Esta lesão leva à destruição de uma ou mais papilas interdentais que freqüentemente ocasiona uma condição de doença periodontal (SÊNEDA *et al.*, 2004).

Robinson (1998) descreveu que os pacientes que apresentam um quadro de gengivite necrosante relatam um intenso quadro álgico e gosto desagradável na boca com um odor fétido.

O tratamento inicial básico da gengivite ulcerativa necrosante nos pacientes com HIV consiste em aplicar anestésico tópico nas áreas afetadas fazendo uma limpeza com um cotonete embebido em peróxido de hidrogênio. O paciente deve ser visto diariamente ou a cada dois dias na primeira semana e, em cada visita, repete-se a limpeza da área afetada e os métodos de controle de placa são introduzidos gradualmente (CARRANZA *et al.*, 2004).

O paciente deve evitar fumo, álcool e alimentos condimentados que acentuam o quadro doloroso. Um cuidadoso programa de controle de placa deve ser preconizado e iniciado assim que a sensibilidade da área permitir. Deve-se realizar a raspagem e o alisamento coronário e radicular e é indicada a prescrição de antibióticos sistêmicos, tais como amoxicilina e o metronidazol, em pacientes com destruição tecidual de moderada a grave, com linfadenopatia localizada ou

sintomas sistêmicos. Também pode ser recomendado o uso de bochechos com solução antimicrobiana. O uso de medicação antifúngica profilática deve ser considerado se os antibióticos forem prescritos (SÊNEDA *et al.*, 2004).

Periodontite Ulcerativa Necrosante

A periodontite ulcerativa necrosante apresenta as mesmas características da gengivite necrosante, porém apresenta necrose do tecido mole e destruição periodontal rápida que rapidamente resulta em perda óssea evidente. As lesões podem ocorrer em qualquer região da arcada dental e são usualmente localizadas em poucos dentes. Os pacientes relatam dor no início da doença, sendo o tratamento imediato necessário (ROBINSON, 1998; HOLMSTRUP & GLICK, 2002).

O tratamento inclui a remoção dos resíduos locais, raspagem, alisamento e polimento, irrigação em consultório com um agente antimicrobiano eficiente, como a clorexidina ou o iodo povidine, e o estabelecimento de uma higiene bucal cuidadosa, incluindo o uso caseiro de bochechos com antimicrobianos. Em casos mais severos, a terapia com antimicrobianos sistêmicos pode ser necessária, mas deve ser empregada com cautela para que se evite a ocorrência de candidíase oportunista e a potencialização de septicemia por cândida (GLICK & HOLMSTRUP, 2002; CARRANZA *et al.*, 2004).

Gengivite e periodontite convencionais em paciente infectados por HIV

A relação entre a saúde periodontal, prevalência e severidade da gengivite e periodontite convencionais em pacientes infectados ou não pelo HIV ainda não foi elucidada. A avaliação da prevalência de gengivite convencional na população com HIV não permitiu detectar nenhuma diferença entre os indivíduos infectados e a população em geral (FRIEDMAN *et al.*, 1991; SCHEUTZ *et al.*, 1997). Entretanto, a prevalência de perda de inserção severa ou aumento da perda de

inserção em indivíduos infectados tem sido descrita, sendo concomitante ao avanço dos estágios da doença (LUCHT *et al.*, 1991; YEUNG *et al.*, 1993).

Ndiaye *et al.* (1997) realizaram um estudo para verificar a relação entre pacientes que não possuem tratamento adequado com drogas antiretrovirais ou terapia antimicrobiana, em que o número de sítios com perda de inserção severa foi duas vezes maior no grupo infectado pelo HIV quando comparado ao grupo sadio.

Langford (1994) salientou que a doença periodontal em pacientes HIV-positivos é caracterizada por progressão diferente daquela encontrada em pacientes sadios e não responde ao tratamento convencional.

Microbiota Periodontal em pacientes infectados por HIV

A patogênese da infecção pelo HIV é determinada pela interação do vírus com as células do sistema imune do hospedeiro, caracterizando uma severa imunossupressão com o desenvolvimento de infecções oportunistas e neoplasias. Um maior conhecimento da microbiota associada contribui para uma maior eficácia na prevenção e controle das doenças periodontais (CABRAL, 1998).

Zambon *et al.* (1990) cultivaram a microbiota subgingival predominante de 11 pacientes com AIDS e periodontite moderada. Foram identificadas 43 espécies bacterianas incluindo microrganismos anaeróbios Gram-negativos associados com periodontite convencional.

Rams *et al.* (1991) relataram que na microbiota da placa subgingival de pacientes HIV-positivos com periodontite havia predomínio de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Peptostreptococcus micros*. Os autores observaram rápida progressão de perda óssea periodontal quando comparados à microbiota da placa subgingival de pacientes não portadores do HIV.

Holmstrup & Glick (2002) salientaram que não há diferença entre a composição microbiana de lesões periodontais em pacientes HIV-positivos e HIV-negativos. Entretanto, Ryder (2002) ressaltaram que alguns estudos mostram altos níveis de bactérias periodontopatogênicas em pacientes HIV-positivos, enquanto outros trabalhos encontraram níveis menores em pacientes HIV-positivos.

3.2.2 Tratamento Periodontal Convencional em Pacientes com HIV

O estado de saúde do paciente deve ser determinado pela história da doença, avaliação física e consulta médica. As decisões do tratamento são variáveis em função do estado de saúde do paciente. Informações obtidas relativas ao estado imune são de extrema importância. O atraso na cicatrização das feridas e o risco aumentado de infecções pós-operatórias são possivelmente fatores complicadores em pacientes com AIDS (RYDER, 2002; CARRANZA *et al.*, 2004).

O exame bucal completo determina as necessidades do tratamento dentário do paciente. O objetivo primário é o estabelecimento da restauração, conforto e manutenção da saúde e funções bucais. O manuseio clínico dos pacientes periodontais infectados requer rigorosa dedicação para se estabelecer métodos de controle da infecção. Este quadro de imunossupressão resulta em risco potencial tanto de adquirir como de transmitir infecções no consultório (GLICK & HOLMSTRUP, 2002; SÉNEDA *et al.*, 2004).

As infecções periodontais devem ser tratadas e o paciente deve receber instruções cuidadosas e detalhadas sobre os procedimentos de higienização bucal. A terapia periodontal conservadora e a não cirúrgica são opções de tratamento para quase todos os pacientes HIV positivos. As decisões relativas aos procedimentos periodontais eletivos devem ser feitas com o consentimento do paciente e após a consulta médica (RYDER, 2000; SÉNEDA *et al.*, 2004).

A deterioração do sistema imune pode representar um fator de risco para perda de inserção, e infecção pelo HIV pode ser um fator de risco para inflamação

gingival. Por isso, é imprescindível que o paciente mantenha um minucioso controle de higiene bucal. A terapia periodontal deve ser conduzida rigorosamente com visitas periódicas de manutenção feitas em intervalos curtos, sendo que qualquer doença periodontal progressiva deve ser diagnosticada e tratada rapidamente (HOLMSTRUP & GLICK, 2002).

Ryder (2002) recomendou a remoção de placa visível e debridamento dos tecidos moles e necróticos, irrigação com iodo povidine, visitas periódicas para remoção de placa e cálculo remanescentes, e orientar o paciente referente ao controle de placa. O autor ressaltou que a contagem de CD4⁺ abaixo de 200 células/ μ l pode afetar a cicatrização do tratamento periodontal.

Patton et al. (2002) sugeriram a utilização de bochechos de clorexidina no tratamento dentário de pacientes infectados pelo HIV para reduzir o risco de infecções pós-operatórias.

A administração de antibioticoterapia sistêmica deve ser utilizada com cautela. É necessária a requisição de exames laboratoriais para monitorar a situação geral do paciente com atendimento e consulta em conjunto com o médico responsável (RYDER, 2002).

Os pacientes com lesões bucais sugestivas de HIV devem ser informados dos achados e, se apropriado, indagados quanto a qualquer exposição prévia ao vírus. Caso o dentista decida solicitar o teste para verificar a presença do vírus, o paciente deve ser informado e, na maioria dos casos, é recomendado o consentimento por escrito antes de se fazer o teste (CARRANZA *et al.*, 2004).

3.3 Leucemia

A leucemia é uma patologia maligna com proliferação de células imaturas ou blásticas dos elementos da medula óssea que tendem a se acumular em vários tecidos do corpo. A leucemia resulta do acúmulo de células incapazes de se diferenciar ou da proliferação descontrolada de células aberrantes (HOLMSTRUP & GLICK, 2002).

A classificação das leucemias envolve a linhagem das células neoplásicas envolvidas no processo e o grau de maturação da célula leucêmica. As principais linhagens de células são as linfocitárias, mielocíticas e monocíticas. Em relação ao grau de maturação, a célula leucêmica pode ser uma célula jovem (blasto) ou madura.

As leucemias das células blásticas têm evolução rápida, podendo levar o indivíduo à morte em poucos meses. Por isso, adiciona-se o termo “aguda” na nomenclatura da doença. A célula leucêmica madura é mais diferenciada e a doença tem evolução mais lenta, caracterizando as leucemias “crônicas” (FANG *et al.*, 1996).

A forma aguda é a mais freqüente em crianças e adolescentes, mas pode ocorrer em qualquer idade. A forma crônica da leucemia ocorre com mais freqüência em pacientes de meia idade. O curso da condição crônica é muito mais prolongado do que nas condições agudas. As lesões bucais também são menos freqüentes (AAP, 2000).

3.3.1 Manifestações periodontais

As lesões bucais tendem a ser freqüentes nos pacientes com leucemia não diagnosticada. Os pacientes com leucemia aguda linfocítica apresentam

aproximadamente 89% de sinais e sintomas bucais associadas com o início da doença (STTAFORD *et al.*, 1980; FANG *et al.*, 1996; HOLMSTRUP & GLICK, 2002).

Takagi *et al.* (1978) conduziram um estudo em 16 pacientes portadores de leucemia aguda, em que as manifestações bucais mais comuns verificadas foram: sangramento gengival, petéquias, equimoses, edema gengival por infiltração, glossite ulcerativa, edema tonsilar e paralisia facial.

Kanas *et al.* (1986) descreveram que os sinais e sintomas bucais da leucemia aguda são: hipertrofia gengival, hemorragia gengival, petéquias e equimoses, ulcerações da mucosa, parestesia, dor dentária e infecções bucais.

As principais manifestações periodontais da leucemia são: 1) hiperplasia gengival (mais freqüentes em quadros de leucemia aguda), atribuída ao edema provocado pelo infiltrado de células leucêmicas juntamente com o edema e/ou hiperplasia provenientes da inflamação crônica induzida pela placa bacteriana; 2) sangramento gengival; 3) perda óssea observada radiograficamente; 4) mobilidade dentária; e 5) erosões e necrose do epitélio gengival (HOLMSTRUP & GLICK, 2002).

Clinicamente, a gengiva nos pacientes leucêmicos apresenta-se nos estágios iniciais com coloração vermelho-azulada e cianótica, arredondamento e perda da tensão da margem gengival. A hiperplasia gengival pode ser tão pronunciada cobrindo parcialmente a coroa dentária. O crescimento gengival em pacientes com leucemia consiste em uma infiltração básica das células leucêmicas na gengiva criando bolsas gengivais propensas para o acúmulo de placa (CARRANZA *et al.*, 2004).

Sydney & Serio (1981) descreveram o caso clínico de um paciente com leucemia monocítica aguda que apresentava gengiva edemaciada, eritematosa e com sangramento à sondagem. Os autores destacaram o aparecimento de lesões gengivais em pacientes com leucemia e a importância do dentista no diagnóstico das manifestações bucais desta doença.

3.3.2 Tratamento periodontal

O tratamento periodontal para pacientes com leucemia baseia-se na sua maior susceptibilidade para infecção, hemorragia e efeitos quimioterápicos. Inicialmente, o paciente deve ser encaminhado para avaliação médica. Antes da quimioterapia, devem-se monitorar diariamente os valores do tempo de sangramento, tempo de coagulação, tempo de protrombina e contagem de plaquetas; administrar antibioticoterapia antes de qualquer tratamento periodontal; realizar extração de todos os dentes condenados; fazer raspagem e alisamento radicular associada à instrução de higiene bucal e bochechos de clorexidina a 0,12%, 2 vezes ao dia (HOLMSTRUP & GLICK, 2002; CARRANZA *et al.*, 2004).

De Beule *et al.* (1991) salientaram que a saúde periodontal reduz o risco de hemorragia gengival e a necessidade de transfusão plaquetária.

Em pacientes com fase aguda da leucemia, deve-se realizar apenas tratamento periodontal de emergência. Em casos de sangramento gengival persistente, a região deve ser limpa com peróxido de hidrogênio a 3% ou clorexidina a 0,12% e remover fatores etiológicos locais. O tratamento de gengivite ulcerativa necrosante consiste em realizar os procedimentos de rotina. Os abscessos gengivais ou periodontais agudos requerem a administração de antibióticos sistêmicos, drenagem e limpeza local com cotonetes embebidos em peróxido de hidrogênio a 3% ou clorexidina a 0,12%. As ulcerações orais devem ser tratadas com antibióticos e bochechos anestésicos tópicos, aplicação de pomada protetora e remoção de áreas retentivas e/ou pontiagudas (DE BEULE *et al.*, 1991; FANG *et al.*, 1996; CARRANZA *et al.*, 2004).

Ellegaard *et al.* (1989) avaliaram o efeito da remoção diária de placa bacteriana sobre a inflamação gengival e a ocorrência de úlceras na mucosa bucal em pacientes com leucemia mielóide aguda. Os autores verificaram que, através do controle de placa bacteriana, as lesões bucais tiveram menor freqüência, assim como a inflamação gengival e perda de inserção foram reduzidas.

Wahlin (1989) avaliou a utilização de bochechos a base de clorexidina 0,2% como suplemento aos procedimentos mecânicos da higiene bucal em pacientes submetidos ao tratamento para a leucemia aguda. Os resultados do estudo não foram favoráveis para o uso do bochecho, não havendo diferenças clínicas nos parâmetros avaliados, como número de lesões bucais, índice de placa bacteriana, índice de sangramento gengival ou ocorrência de candidíase.

Bergmann *et al.* (1992) desenvolveram um trabalho com a finalidade de avaliar o efeito do enxaguatório a base de clorexidina 0,12% como auxiliar ao controle mecânico da placa bacteriana. Os autores concluíram que o controle químico da placa com clorexidina deve ser precedido de uma remoção mecânica da placa e cálculos dentários, quando utilizada em pacientes com leucemia aguda e trombocitopenia.

Durante a fase aguda da doença, o tratamento das lesões bucais deve priorizar inicialmente a remoção ou eliminação da dor e do processo de hemorragia. Após remissão do sintoma, o tratamento deve ser conservador por meio de higiene bucal e remoção dos irritantes locais. Os procedimentos extensos devem ser evitados (DOUGHRETY & SLOTS, 1993).

Em pacientes com leucemia crônica e com remissão da doença, os procedimentos de controle de placa e raspagem e alisamento radicular podem ser feitos sem complicação, porém deve-se evitar a cirurgia periodontal. O tempo de sangramento deve ser avaliado no dia da consulta. Consultas periódicas de controle devem ser mantidas (FANG *et al.*, 1996; CARRANZA *et al.*, 2004).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento da imunologia em pacientes imunossuprimidos pode garantir maior qualidade de vida, porém representa um desafio à comunidade médica. A visão do profissional de saúde deve estar focada no acompanhamento da saúde geral do paciente imunossuprimido. Alterações teciduais devido a infecções oportunistas, neoplasias e processos agudos devem ser diagnosticados e tratados precocemente.

O periodontista, inserido neste contexto, é co-responsável pela busca do conhecimento imunológico de seu paciente, seu perfil sistêmico e a conduta terapêutica mais adequada, a fim de melhorar a saúde do indivíduo como um todo. Pacientes imunodeficientes dependem de condições básicas para sofrer intervenção periodontal. Os cuidados com a saúde bucal também devem fazer parte dos cuidados com a saúde geral desses pacientes.

O cirurgião-dentista exerce fundamental importância no reconhecimento das manifestações bucais em pacientes imunossuprimidos. A imunossupressão e a susceptibilidade do indivíduo podem alterar as respostas dos tecidos bucais, incluindo o periodonto e a microbiota bucal. Estes fatores podem modificar de forma negativa os resultados do tratamento periodontal convencional.

É importante consultar e discutir com o médico do paciente o tratamento odontológico proposto. O controle das doenças que afetam as mucosas e infecções periodontais e a administração de medicamentos sistêmicos ou locais são indicados, a fim de evitar a ocorrência de infecções oportunistas e efeitos colaterais.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. American Academy of Periodontology. Parameter on periodontitis associated with systemic conditions. **J Periodontol** 2000; 71(5): 876-9.
2. Bergmann OJ, Ellegaard B, Dahl M, Ellegaard J. Gingival status during chemical plaque control with or without prior mechanical plaque removal in patients with acute myeloid leukemia. **J Clin Periodontol** 1992; 19(3): 169-73.
3. Bertazzoli RCB. **Estudo do desenvolvimento dentário de crianças portadoras do HIV através do exame clínico e radiográfico** [tese]. São Paulo: USP/FO; 2005.
4. Cabral FC. **Prevalência de microrganismos periodontopatogênicos e superinfectantes em pacientes HIV-positivos assintomáticos e sintomáticos portadores de gengivites e periodontites** [tese]. São Paulo: USP/FO; 1998.
5. Carranza FA, Newman MG, Takei HH. **Periodontia Clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. 920 p.
6. Cohen ES. Gingivectomy and gingivoplasty. In: Cooke DB. **Atlas of Cosmetic & Reconstructive Periodontal Surgery**. Philadelphia: The Lea Febiger Company; 1996. p. 51-3.
7. Daley DT, Wysocki GP. Cyclosporin therapy: Its significance to the periodontist. **J Periodontol** 1984; 55: 708-12.

*De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

8. De Beule F, Bercy P, Ferrant A. The effectiveness of a preventive regimen on the periodontal health of patients undergoing chemotherapy for leukemia and lymphoma. **J Clin Periodontol** 1991; 18:346-7.
9. Dougherty MA, Slots J. Periodontal diseases in young individuals. **J Calif Dent Assoc** 1993; 21(1): 55-69.
10. Ellegaard B, Bergmann OJ, Ellegaard J. Effect of plaque removal on patients with acute leukemia. **J Oral Pathol Med** 1989; 18(1): 54-8.
11. Fang L, Fazio RC, Sonis ST. **Princípios e Prática de Medicina Oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. 508 p.
12. Friedman RB, Gunsolley J, Gentry A, Dinius A, Kaplowitz L, Settle J. Periodontal status of HIV-seropositive and AIDS patients. **J Periodontol** 1991; 62: 279-80.
13. Fu E, Nieh S, Chang H, Wang SI. Dose-dependent gingival overgrowth induced by ciclosporin in rats. **J Periodontol** 1995; 66: 594-8.
14. Fu E, Nieh S, Wisesjö ME, Fu-Gong L, Shen E. Gingival overgrowth and dental alveolar alterations: possible mechanisms of ciclosporin-induced tooth migration. An experimental study in the rat. **J Periodontol** 1997; 68: 1231-6.
15. Glick M, Holmstrup P. Infecção pelo HIV e doenças periodontais. *In*: Rose LE, Genco RJ, Mealey BL, Cohen DW. **Medicina Periodontal**. Santos: São Paulo; 2002. p.183-93.
16. Gnoatto N. **Expressão de proteoglicanos sulfato de superfície celular no crescimento gengival induzido pela ciclosporina-A em humanos [tese]**. São Paulo: USP/FO; 2006.

17. Gnoatto N, Lotufo RFM. Cuidados periodontais no paciente transplantado. *In*: Brunetti MC. **Periodontia Médica: Uma abordagem integrada**. Editora Senac: São Paulo; 2004. p.542-61.
18. Hernández G, Arriba L, Lucas M, Andrés A. Reduction of severe gingival overgrowth in a kidney transplant patient by replacing cyclosporin A with tacrolimus. **J Periodontol** 2000; 71(10): 1630-5.
19. Holmstrup P, Glick M. Treatment of periodontal disease in the immunodeficient patient. **Periodontol 2000** 2002; 28: 190-205.
20. Ianhez LE. Considerações médicas sobre o paciente transplantado. *In*: Brunetti MC. **Periodontia Médica: Uma abordagem integrada**. Editora Senac: São Paulo; 2004. p. 525-39.
21. Ilgenli T, Atilla G, Baylas H. Effectiveness of periodontal therapy in patients with drug-induced gingival overgrowth: long-term results. **J Periodontol** 1999; 70: 967-72.
22. Kanas RJ, Jensen JL, Deboom GW. Painful, nonhealing, tooth extraction socket. **J Am Dent Assoc** 1986; 113(3): 441-2.
23. Kinane DF. Periodontitis Modified By Systemic Factors. **Ann Periodontol** 1999; 4(1):54-63.
24. Lamster IB, Begg MD, Mitchell-Lewis D, Fine JB, Grbic JT, Todak GG, Ei-Sadr W, Gorman JM, Zambon JJ, Phelan JA. Oral manifestations of HIV infection in homosexual men and intravenous drug users. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1994; 78:163-174.
25. Langford A. Gingival and periodontal alterations associated with infection with human immunodeficiency virus. **Quintessence Int** 1994; 25(6): 375-87.

26. Laskaris G, Hadjivassiliou M, Stratigos J. Oral signs and symptoms in 160 greek HIV-infected patients. **J Oral Pathol Med** 1992; 21:120-123.
27. Lins RDAU, Maciel MNC, Cruz JGG, Lucena KCR. Crescimento gengival induzido por drogas. Parte I: etiopatogenia – conceitos atuais. **Rev Bras Patol Oral** 2005; 4(1): 17-22.
28. Lucht E, Heimdahl A, Nord C. Periodontal disease in HIV-infected patients and its relation to lymphocyte subsets and specific microorganisms. **J Clin Periodontol** 1991; 18: 252-6.
29. Mattos SL, Santos VR, Ferreira EF. Prevalência de lesões de mucosa bucal em pacientes HIV-positivos da unidade de referência especializada em doenças infecciosas e parasitárias especiais–URE-DIPE. **Rev Bras Patol Oral** 2004; 3(1): 7-16.
30. Mealey BL. Periodontal implications: medically compromised patients. **J Periodontol** 1997; p. 256-321.
31. Moniaci D, Greco D, Flecchia G, Raitieri R, Sinicco A. Epidemiology, clinical features and prognostic value of HIV-1 related oral lesions. **J Oral Pathol Med** 1990; 19: 477-481.
32. Morisaki I, Akiyama YM, Miyawaki YN, Mori Y. Positive correlation between blood cyclosporine A level and severity of gingival overgrowth in rats. **J Periodontol** 1997; 68: 7-11.
33. Naylor GD, Hall EH, Terezhalmay GT. The patient with chronic renal failure who is undergoing dialysis or renal transplantation: another consideration for antimicrobial prophylaxis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1988; 65: 116-21.
34. Ndiaye CF et al. Periodontal status of HIV-1 and HIV-2 seropositive and HIV seronegative female commercial sex workers in Senegal. **J Periodontol** 1997; 68: 827-31.

35. Nishikawa S, Nagata T, Ishida H, Tada H, Hamasaki A, Wakano Y. Nifedipine-induced gingival hyperplasia: a clinical and in vitro study. **J Periodontol** 1991; 62: 30-5.
36. Oettinger-Barak O, Machtei EE, Peled M, Barak S, L-Naaj IA, Laufer D. Cyclosporin A-induced gingival hyperplasia pemphigus vulgaris: literature review and report of a case. **J Periodontol** 2000; 71: 650-6.
37. Palmer GD, Morgan PR, Challacombe SJ. T-cell lymphoma associated with periodontal disease and HIV infection. **J Clin Periodontol** 1993; 20: 378-80.
38. Pattni R, Walsh LJ, Marshall RI, Cullinan MP, Seymour GJ, Bartold PM. Changes in the periodontal status of patients undergoing bone marrow transplantation. **J Periodontol** 2000; 71(3): 394-402.
39. Patton LL, Shugars DA, Bonito AJ. A Systematic review of complication risks for HIV-positive patients undergoing invasive dental procedures. **J Am Dent Assoc** 2002; 133: 195-203.
40. Pernu HE, Pernu LM, Knuttila MLE. Effect of periodontal treatment on gingival overgrowth among cyclosporin A treated renal transplant recipients. **J Periodontol** 1993; 64: 1098-100.
41. Phair JP. Medical management of HIV-infected patient. **Periodontol** 2000 2000; 23:78-84.
42. Pilatti GL, Sampaio JEC. The influence of chlorhexidine on the severity of cyclosporin A induced gingival overgrowth. **J Periodontol** 1997; 68: 900-4.
43. Rams TE, Andriolo Jr M, Feik D, Abel SN, McGivern TM, Slots J. Microbiological study of HIV-related periodontitis. **J Periodontol** 1991; 62(1): 74-81.

44. Rees TD. Considerações periodontais em pacientes com transplante de medula óssea ou de órgão sólido. *In*: Rose LE, Genco RJ, Mealey BL, Cohen DW. **Medicina Periodontal**. Santos: São Paulo; 2002. p. 205-25.
45. Robinson P. Periodontal disease and HIV infection. **J Clin Periodontol** 1992; 19: 609-14.
46. Robinson PG. Which periodontal changes are associated with HIV infection? **J Clin Periodontol** 1998; 25: 278-85.
47. Rostock MH, Fry HR, Turner JE. Severe gingival overgrowth associated with cyclosporin therapy. **J Periodontol** 1986; 57: 294-9.
48. Ryder MI. Periodontal management of HIV-infected patient. **Periodontol 2000** 2000; 23: 85-93.
49. Ryder MI. Na update on HIV and periodontal disease. **J Periodontol** 2002; 73(9): 1071-8.
50. Scheutz F, Matee MIN, Andsager L, Holm AM, Moshi J, Kagoma C, Mpemba N. Is there an association between periodontal condition and HIV infection? **J Clin Periodontol** 1997; 24: 580-7.
51. Schiodt M, Pindborg JJ. AIDS and the oral cavity. Epidemiology and clinical oral manifestations of immune deficiency virus infection: a review. **Int J Oral Maxillofac Surg** 1987; 16: 1-14.
52. Schulten EA, Kate RW, van der Wall I. Oral manifestations of HIV infection in 75 Dutch patients. **J Oral Pathol Med** 1989; 18: 42-6.
53. Sênedá LM, Bufarah HB, Cossolin GSI. Doença periodontal em pacientes portadores do vírus de imunodeficiência humana (HIV). *In*: Brunetti MC. **Periodontia Médica: Uma abordagem integrada**. Editora Senac: São Paulo; 2004.p. 435-451.

54. Seymour RA, Heasman PA. Drugs and the periodontium. **J Clin Periodontol** 1988; 15(1):1-15.
55. Seymour RA, Jacobs DJ. Cyclosporin and gingival tissues. **J Clin Periodontol** 1992; 19: 1-11.
56. Seymour RA, Smith DG, Rogers SR. The comparative effects of azathioprine and cyclosporin on some gingival health parameters of renal transplant patients. **J Clin Periodontol** 1987; 14: 610-3.
57. Somacarrera ML, Hernandez G, Acero J, Moscow BS. Factors related to the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival overgrowth in transplant patients: a longitudinal study. **J Periodontol** 1994; 65: 671-5.
58. Stafford R, Sonis S, Lockhard P, Sonis A. Oral pathoses as diagnostic indicators in leukemia. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1980; 50(2): 134-9.
59. Stanford TW, Rees TD. Acquired immune suppression and other risk factors/indicators for periodontal disease progression. **Periodontol 2000** 2003; 32:118-35.
60. Sydney SB, Serio F. Acute monocytic leukemia diagnosed in a patient referred because of gingival pain. **J Am Dent Assoc** 1981; 103(6): 886-7.
61. Takagi M, Sakota Y, Ishikawa R, Nakajima T, Nomura T. Oral manifestations of acute promyelocytic leukemia. **J Oral Surg** 1978; 36(8): 589-93.
62. Thomason JM et al. Iatrogenic gingival overgrowth in cardiac transplantation. **J Periodontol** 1995; 66: 742-6.
63. Thomason JM, Kelly PJ, Seymour RA. The distribution of gingival overgrowth in organ transplant patients. **J Clin Periodontol** 1996; 23: 367-71.

64. Thomason JM, Seymour RA, Rice N. The prevalence and severity of cyclosporine and nifedipine-induced gingival overgrowth. **J Periodontol** 1993; 20: 37-40.
65. Uip DE, Leite OHM, Costa AF, Porto APM, Kuga CY, Guimarães GL. Considerações médicas sobre a infecção por HIV e AIDS. *In*: Brunetti MC. **Periodontia Médica: Uma abordagem integrada**. Editora Senac: São Paulo; 2004.p. 411-34.
66. Vastardis AS, Yukna RA, Fidel Jr PL, Leigh JE, Mercante DE. Periodontal disease in HIV-positive individuals: association of periodontal indices with stages of HIV disease. **J Periodontol** 2003; 74(9): 1336-41.
67. Wahlin YB. Effects of chlorhexedine mouthrinses on oral health in patients with acute leukemia. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1989; 68(3): 279-87.
68. Yeung SC, Stewart GJ, Cooper DA, Sindhusake D. Progression of periodontal disease in HIV seropositive patients. **J Periodontol** 1993; 64: 651-7.
69. Zambon JJ, Reynolds HS, Genco RJ. Studies of the subgingival microflora in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. **J Periodontol** 1990; 61: 699-704.

UNICAMP / FOP
BIBLIOTECA