

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES BUCAIS E
ODONTOLÓGICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS
QUE SERÃO SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE
HEPÁTICO**

NATHÁLIA TUANY DUARTE

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Fábio de Abreu Alves

Coorientadora: Dr^a Gilda Porta

São Paulo

2015

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Duarte, Nathália Tuany

Estudo das alterações bucais e odontológicas em pacientes pediátricos que serão submetidos ao transplante hepático / Nathália Tuany Duarte - São Paulo, 2015.

68p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Fábio de Abreu Alves

Descritores: 1. HEPATOPATIAS/complicações. 2. TRANSPLANTE DE FÍGADO. 3. BOCA/lesões. 4. CRIANÇA

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus e seus mensageiros de luz, que sempre me ampararam e acolheram durante toda minha trajetória.

Aos meus pais Silvio Duarte e Lucimara dos Santos Silva Duarte e à minha tia Luzinete dos Santos Silva, por sempre me ensinarem que a vontade de vencer e a perseverança são virtudes que surgem de nossa fé nos momentos mais difíceis de nossas vidas e nos dá a força necessária para triunfar em qualquer luta.

Ao meu companheiro Marcio Egídio de Paula, por toda compreensão carinho e apoio durante a confecção desse trabalho.

Aos meus irmãos, Caio Gabriel Duarte e Julia Lauany Duarte, que sempre foram minha fonte de determinação e o motivo pelo qual eu busco não falhar em minhas empreitadas.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Fábio de Abreu Alves pela dedicação dispendida para que essa dissertação fosse concluída e por acreditar na minha capacidade profissional durante esses anos de convívio.

À minha coorientadora Dr^a Gilda Porta pelas sugestões e ajuda durante todo o estudo.

À equipe do Núcleo de Transplante Hepático do A.C. Camargo Cancer Center , especialmente, Cláudia, Regiane e Dr^a Irene Kazue Miura.

Aos residentes e titulares do departamento de Estomatologia do A.C. Camargo Cancer Center, por toda ajuda e compreensão durante o processo de coleta e tratamento odontológico dos pacientes do estudo.

Aos amigos Juliana Verrone, Roberta Lessa, Anne Galindo, Ana Vivas, Gustavo Rodrigues, Gustavo Rabelo, Débora Pereira, Paula Ragusa, Thaís Miniello.

Aos funcionários da Biblioteca do A.C. Camargo Cancer center.

À Aline Damascena por fazer a análise estatística desse estudo.

À todos os funcionários da pós-graduação da Fundação Antônio Prudente.

À todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a conclusão desse trabalho.

À CAPES pela concessão de bolsa de estudos.

RESUMO

Duarte NT. **Estudo das alterações bucais e odontológicas em pacientes pediátricos que serão submetidos ao transplante hepático.** São Paulo; 2015. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Introdução. Alguns estudos sugerem que crianças com doença hepática podem apresentar alterações nos tecidos dentários como pigmentação amarelada ou esverdeada, hipoplasia de esmalte e atraso de erupção dentária. A avaliação e o tratamento odontológico são importantes tanto previamente quanto após o transplante hepático. Neste sentido, mais estudos são importantes para confirmação destes achados. **Objetivo.** Avaliar prospectivamente a condição de saúde bucal e identificar as possíveis alterações odontológicas e bucais apresentadas pelos pacientes pediátricos pré-transplante hepático. **Materiais e métodos.** Estudo prospectivo que consistiu em examinar 50 pacientes pediátricos (até 18 anos) que estavam em programação de transplante hepático no A.C. Camargo Cancer Center entre setembro de 2013 e maio de 2014. Dados demográficos e sobre a condição geral dos pacientes foram coletados dos prontuários. Dados da condição odontológica como presença de pigmentação dentária por bilirrubina, hipoplasia de esmalte, cronologia de erupção, malformações dentárias, ceo-d e CPO-D ou alterações bucais foram avaliados nas consultas prévias ao transplante. **Resultados.** A idade dos pacientes variou entre 3 e 205 meses, média de 48,6 meses e mediana de 19,5 meses. Vinte e nove (58%) pacientes eram do gênero feminino e atresia das vias biliares foi a doença de base mais frequente. Dos 50 pacientes, 39 pacientes possuíam pelo menos um dente, 18 (46%) necessitaram de tratamento odontológico, e 15 (38,5 %) apresentaram cárie. Os índices de ceo-d e CPO-D foram respectivamente 1,5 e 2,6. Pigmentação dentária por bilirrubina foi observada em 18 pacientes (46%) e todos eram colestáticos ($p= 0,043$). Dos 39 pacientes dentados, hipoplasia de esmalte

foi encontrada em 4 (10%), e 13 pacientes (29%) de 45 avaliados apresentaram atraso na erupção dentária. Alterações da mucosa bucal foram estudadas nos 50 pacientes, 15 (30%) apresentaram lábios fissurados, 13 (26%) lábios ressecados, 7 (14%) lábios edemaciados e 1 paciente (2%) apresentou lesões ulceradas na mucosa bucal. Níveis séricos de fósforo foram menores nos pacientes que tinham atraso na cronologia de erupção ($p= 0,006$), dosagem de fosfatase alcalina foi menor nos pacientes que apresentaram lábios ressecados ($p= 0,032$) e lábios fissurados ($p= 0,035$) e dosagem de bilirrubina direta foi maior nos pacientes que apresentaram pigmentação dentária ($p= 0,049$). **Conclusão.** Os índices de ceo-d e CPO-D relataram prevalência baixa de cárie segundo a Organização Mundial de Saúde. A pigmentação dentária por bilirrubina foi a alteração odontológica mais frequente e parece estar associada aos pacientes colestáticos. Com relação às alterações de mucosa bucal foi observado que pacientes previamente ao transplante podem apresentar alterações lábiais que não eram comentadas na literatura.

SUMMARY

Duarte NT. [Study of oral and dental changes in pediatric patients undergoing liver transplantation]. São Paulo; 2015. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Introduction. Some studies suggest that children with liver disease may show changes in dental tissues such as yellow or green pigmentation, enamel hypoplasia and delay tooth eruption. The evaluation and dental treatment are both important before and after liver transplantation. Thereby, further studies are important to confirm these findings. **Objective.** Evaluate prospectively the oral health status and identify possible dental and oral changes presented by pediatric patients in program to liver transplant. **Materials and methods.** This was a prospective study to examine 50 patients (18 years) who were in program to liver transplant at the AC Camargo Cancer Center between September 2013 and May 2014. Demographic data and the general condition of the patients were collected from medical records. Dental conditions as the presence of dental pigmentation bilirubin, enamel hypoplasia, chronology of eruption, dental malformations, dmft and DMFT or oral changes were evaluated in oral exam prior to transplantation. **Results.** The patients' ages ranged from 3 to 205 months, average 48.6 months and median of 19.5 months. Twenty-nine (58%) patients were female and biliary atresia was the most frequent underlying disease. Of the 50 patients, 39 patients possessed at least one tooth, 18 (46%) required dental treatment, and 15 (38.5%) had caries. The indices dmft and DMFT were respectively 1.5 and 2.6. Tooth discoloration caused by hyperbilirubinemia was observed in 18 patients (46%) and all were cholestatics ($p = 0.043$). Of the 39 dentate patients, enamel hypoplasia was found in 4 (10%), and 13 patients (29%) of 45 evaluated had delay tooth eruption. Oral mucosa lesions were studied in 50 patients, 15 (30%) had fissured lips, 13 (26%) dry lips, 7 (14%) swollen lips and 1 patient (2%) had

ulcerated lesions in the oral mucosa. Serum phosphorus levels were lower in patients who had delay in the chronology of eruption ($p = 0.006$), alkaline phosphatase was lower in patients with dry lips ($p = 0.032$) and fissured lips ($p = 0.035$) and bilirubin direct was higher in patients who had dental pigmentation ($p = 0.049$). **Conclusion.** The indices dmft and DMFT reported low prevalence of caries according to the World Health Organization. Tooth discoloration caused by hyperbilirubinemia was the most frequent dental alteration and appears to be linked to cholestatics patients. Regarding the oral mucosa alterations was observed that patients before transplantation may have lip alterations that were not commented in the literature.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Escala de cor modificada CMYK.....	19
Figura 2	Pigmentação dentária por bilirrubina.....	32
Figura 3	Hipoplasia de esmalte em dentes decíduos e pigmentação dentária por bilirrubina.....	32
Figura 4	Lábios edemaciados e fissurados.....	35
Figura 5	Lábios edemaciados e ressecados.....	36
Figura 6	Lesão ulcerada em mucosa labial superior à esquerda.....	36

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1	Dados clínicos e demográficos dos 50 pacientes avaliados previamente ao transplante hepático.....	28
Tabela 2	Informações odontológicas sobre os 39 pacientes dentados previamente ao transplante hepático.....	30
Tabela 3	Correlação da necessidade de tratamento odontológico com a higiene oral nos 39 pacientes dentados avaliados previamente ao transplante hepático.....	31
Tabela 4	Alterações odontológicas nos 39 pacientes dentados avaliados previamente ao transplante hepático.....	32
Tabela 5	Distribuição das alterações “pigmentação dentária” e “hipoplasia do esmalte” observadas nos 39 pacientes dentados com as doenças de base.....	33
Tabela 6	Correlação do grupo de pacientes “Não colestáticos” e “Colestáticos” com as alterações “pigmentação dentária” e “hipoplasia do esmalte” observadas nos 39 pacientes dentados.....	34
Tabela 7	Alterações bucais observadas nos 50 pacientes avaliados previamente ao transplante hepático.....	35
Tabela 8	Correlação entre estatura para idade e o atraso de erupção dentária.....	38
Tabela 9	Correlação entre peso para idade e o atraso de erupção dentária em 45 pacientes.....	38

Tabela 10	Correlação das análises laboratoriais de Cálcio Total e Cálcio iônico com as alterações bucais e odontológicas em pacientes pediátricos pré-transplante hepático.....	42
Tabela 11	Correlação das análises laboratoriais de Fósforo e Fosfatase alcalina com as alterações bucais e odontológicas nos pacientes pediátricos pré-transplante hepático.....	43
Tabela 12	Correlação das análises laboratoriais de Bilirrubina com as alterações bucais e odontológicas nos pacientes pediátricos pré- transplante.....	44
Tabela 13	Correlação dos níveis de Fosfatase alcalina nos pacientes com Lábios fissurados e ressecados com as informações de peso para idade nos pacientes pediátricos pré-transplante hepático.....	46
Tabela 14	Correlação dos níveis de Fósforo dos pacientes com atraso da cronologia de erupção com as informações de peso para idade nos pacientes pediátricos pré-transplante hepático.....	47
Quadro 1	Índice de experiência de cárie.....	19
Quadro 2	Cronologia e sequência de erupção da dentição para calcificação e erupção da dentição decídua.....	21
Quadro 3	Cronologia da dentição permanente.....	22
Quadro 4	Valores críticos para baixa estatura e baixo peso para idade...	23

LISTA DE ABREVIATURAS

ceo-d	Dentes decíduos cariados, com extração indicada e obturados
CPO-D	Dentes permanentes cariados, perdidos e obturados
ELTR	European Liver Transplant Registry
OMS	Organização Mundial de Saúde
WHO	World Health Organization
CMYK	“Cyan“, “Magenta“, “Yellow” e “Key”
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DMFT	Decayed, Missing, Filled Teeth
dmft	decayed, missing, filled deciduous teeth

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Introdução e Justificativa	1
1.2	Doenças Hepáticas e Indicação de Transplante Hepático	3
1.3	Alterações Odontológicas e Bucais em Pacientes Pediátricos Portadores De Doença Hepática	5
1.4	Fluoretação das Águas de Abastecimento Público e sua Influência na Prevalência de Cárie Dentária	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivos Gerais	15
2.2	Objetivos Específicos	15
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	16
3.1	Casuística e tamanho da amostra	16
3.2	Critério de inclusão	16
3.3	Critério de exclusão	16
3.4	Coleta de dados	17
3.4.1	Avaliação pré-transplante	17
3.4.2	ceo-d e CPO-D	18
3.4.3	Avaliação de pigmentação dentária.....	19
3.4.4	Cronologia de erupção dentária	20
3.4.5	Avaliação de peso e estatura	23
3.4.6	Avaliação das análises laboratoriais.....	24
3.4.7	Fluoretação das águas nas cidades de origem dos pacientes estudados	25
3.4.8	Doenças colestáticas e não colestáticas	25
3.5	Análise estatística	26

4	RESULTADOS	27
4.1	Dados clínicos e demográficos	28
4.2	Pacientes colestáticos e não colestáticos.....	28
4.3	Condições clínicas odontológicas e tratamentos odontológicos realizados	29
4.4	Alterações odontológicas nos 39 pacientes dentados	31
4.5	Alterações bucais nos 50 pacientes	34
4.6	Dados de baixa estatura e baixo peso para idade.....	37
4.7	Atraso na cronologia de erupção e correlação dos dados de baixa estatura e baixo peso para idade com o atraso de erupção dentária	37
4.8	Fluoretação das águas nas cidades de origem dos pacientes	39
4.9	Alergias alimentares	39
4.10	Hábito de amamentação noturna nos pacientes dentados com até 5 anos de idade	40
4.11	Avaliação dos exames laboratoriais e suas correlações com as alterações odontológicas e bucais.....	40
4.12	Correlação entre os níveis de fosfatase alcalina dos pacientes com alterações bucais de lábios fissurados e ressecados com as informações de peso para a idade	45
4.13	Correlação entre os níveis de fósforo dos pacientes com atraso na cronologia de erupção com as informações de peso para idade.....	46
4.14	Correlação da presença da cirurgia de Kasai com os níveis de bilirrubina e pigmentação dentária.....	47
5	DISCUSSÃO	48
6	CONCLUSÃO	60
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	61

ANEXO

Anexo 1 Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

APÊNDICES

Apêndice 1 Termo de consentimento livre e esclarecido

Apêndice 2 Ficha Clínica – Avaliação pré-transplante

1 INTRODUÇÃO

1.1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O transplante hepático é um tratamento reconhecido com resultados bem sucedidos para várias doenças do fígado como cirrose hepática, hepatite fulminante, insuficiência hepática, doenças metabólicas irreversíveis ou sem tratamento clínico e tumores hepáticos irresssecáveis (LIU 2014). Essa terapia tem oferecido a oportunidade de uma vida longa e saudável para pacientes com doença hepática em estágio final e irreversível (SPADA et al. 2009).

A sobrevida dos pacientes submetidos a transplante hepático tem melhorado significativamente (THULUVATHA et al. 2010). Segundo dados publicados no relatório anual nos Estados Unidos, referente a dados de 2012, a sobrevida de pacientes pediátricos que receberam o transplante de doador falecido foi de 92,8% em 30 dias e a mortalidade daqueles que aguardavam na lista de espera entre 2010 e 2012 foi de 5,8 mortes para cada 100 pacientes (KIM et al. 2014). Essas taxas, associadas ao aumento do número de transplantes realizados se devem, principalmente, ao aperfeiçoamento de técnicas cirúrgicas com enxertos de doadores vivos ou falecidos, atuação de equipes multidisciplinares, maior disponibilidade de órgãos, manejo das complicações e melhoras nas medicações imunossupressoras (GOSS et al. 1998; HENDRICKSON et al. 2004; LIU

2014). Drogas como ciclosporina, tacrolimus e sirolimus são utilizadas nas terapias imunossupressoras e atuam na prevenção da rejeição ao órgão recebido. O efeito imunossupressor desejado é prevenir a rejeição do enxerto pelo sistema imunológico, enquanto preserva o controle de infecções (PILLAI e LEVITSKY 2009).

Os candidatos ao transplante hepático passam por um processo de avaliação em que muitas vezes é necessário o parecer de várias especialidades médicas e multidisciplinares para a adequação e preparo desses pacientes (RADMAND et al. 2013). A consulta odontológica inicial é um componente integral do protocolo pré-transplante, pois na microbiota bucal são encontrados muitos microrganismos capazes de causar infecções fatais, sendo indispensável diagnosticar e eliminar quaisquer focos de infecção ativa ou em potencial para futura infecção, de modo a preservar a saúde bucal (SHEEHY et al. 1999; RADMAND et al. 2013).

Candidatos ao transplante hepático podem apresentar uma variedade de alterações bucais associadas à disfunção hepática, assim como após o transplante podem apresentar alterações causadas por drogas imunossupressoras utilizadas. Consequentemente, novas complicações e alterações têm sido alvo de estudos sobre as condições bucais e odontológicas desses pacientes (VIVAS et al. 2014).

Foi realizada uma análise retrospectiva no departamento de Estomatologia do A.C. Camargo Cancer Center, no qual foram avaliadas alterações bucais em pacientes pediátricos pré e pós-transplante hepático. Diante dos achados desse estudo, foi desenvolvido um projeto

departamental prospectivo para obter maiores detalhes de condições e complicações bucais. O presente estudo é uma parte do projeto departamental e tem como foco os pacientes pediátricos previamente ao transplante hepático.

1.2 DOENÇAS HEPÁTICAS E INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

A colestase é definida como uma alteração fisiopatológica caracterizada pela diminuição ou ausência do fluxo biliar ao duodeno (POUPON et al. 2000). Ocorre devido à obstrução ou estease do fluxo biliar, podendo ser resultado de agressão infecciosa, metabólica, tóxica, genética, defeito anatômico, ou de causa não definida. Clinicamente caracteriza-se por icterícia, colúria, hipocolia ou acolia fecal e/ou prurido. Laboratorialmente os níveis séricos de bilirrubina conjugada (bilirrubina direta) estão acima de 2 mg/dl ou superior a 20% do valor de bilirrubina total, além do aumento dos níveis séricos de todos os componentes da bile, principalmente dos ácidos biliares (SOKOL e STALL 1990; American Academy of Pediatrics subcommittee on hyperbilirubinemia-AAP 2004; PORTA e HIRSCHFELD 2011).

Segundo o Relatório Anual de Dados de Fígado nos Estados Unidos, relatado por KIM et al. (2014), de 2010 a 2012 os pacientes abaixo de 1 ano de idade perfaziam 28,5% do total de pacientes pediátricos submetidos a transplante hepático, 36,2 % tinham de 1 a 5 anos de idade, 14,1 % de 6 a

10 anos e 21,2% de 11 a 17 anos. O sexo prevalente foi o feminino correspondendo a 51,4% da amostra. As causas que levaram a maioria dos pacientes ao transplante hepático foram doenças colestáticas (46,9%), metabólicas (13,8%), tumores hepáticos (13%), necrose hepática aguda (11,2%) e outras doenças (14,9%).

Dados publicados pelo *European Liver Transplant Registry-ELTR* (2014) a respeito do transplante hepático pediátrico realizado na Europa no período de 1968 a 2012, mostraram que a causa principal de doença hepática em crianças de 0 a 2 anos submetidas ao transplante foram as doenças colestáticas (74%), seguido pelas doenças metabólicas do fígado (9%), insuficiência hepática aguda (8%), cirrose (5%) e cânceres hepáticos (4%).

A atresia das vias biliares é definida como o resultado do processo inflamatório, destrutivo da árvore biliar extra e intra hepática, com consequente obliteração e desenvolvimento de cirrose biliar secundária. Constitui a causa mais frequente de transplante hepático pediátrico e é a principal causa de colestase na infância (RYCKMAN et al. 1993, BALISTRERI et al. 1996). Pode se apresentar de duas formas dependendo da época em que ocorre a obliteração das vias biliares: embrionária ou fetal, na qual ocorre provável defeito da embriogênese, a árvore biliar extra hepática pode não ter sido formada e más formações estruturais são comumente observadas; e a pós-natal, que em geral não está associada a malformações e deve ser uma obliteração adquirida, sendo responsável por 80 % dos casos de atresia (DAVENPORT et al. 1993, SOKOL et al. 2003).

As características clínicas da atresia são: icterícia, acolia fecal, colúria e a hepatomegalia. Do ponto de vista laboratorial observa-se elevação das transaminases, aumento mais acentuado das enzimas canaliculares, bilirrubina direta elevada e a função hepática preservada, comprovada pelos níveis normais de albumina e provas de coagulação normal.

O tratamento é cirúrgico utilizando técnica de portoenterostomia de Kasai, cirurgia que remove os ductos biliares extra hepáticos obstruídos e que deve ser realizada o mais precoce possível, de preferência até a oitava semana de vida. O prognóstico em longo prazo depende do restabelecimento do fluxo biliar e o desaparecimento da icterícia, entretanto a cirrose e a hipertensão portal podem ocorrer mesmo após o aparente sucesso da portoenterostomia, sendo indicado o transplante hepático (PUGLIESE 2011).

1.3 ALTERAÇÕES ODONTOLÓGICAS E BUCAIS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE DOENÇA HEPÁTICA

As principais alterações odontológicas e bucais encontradas em pacientes portadores de disfunções hepáticas são pigmentação dentária decorrente do acúmulo de bilirrubina, hipoplasia do esmalte dentário, atraso generalizado na erupção dentária, maior susceptibilidade ao desenvolvimento de cáries, entre outras alterações bucais (SHEEHY et al. 2000; LIN et al. 2003; AMARAL et al. 2008; OLCZAK-KOWALCZYK et al.

2012). OLCZAK-KOWALCZYK et al. (2012) relataram que após o transplante de fígado, alterações dentárias como retenção de dentes decíduos, taurodontismo e coloração esverdeada e acinzentada dos dentes foram manifestações frequentes.

A hiperbilirrubinemia na época neonatal pode acarretar uma variedade de problemas, entre eles a deposição de bilirrubina em todo o corpo, tanto em tecidos moles quanto em tecidos duros. Entretanto, quando a deposição acontece nos tecidos duros, por exemplo, os dentes, a bilirrubina se mantém aderida, pois após a maturação esses tecidos têm sua atividade metabólica diminuída, causando pigmentação dentária de coloração esverdeada permanente tanto no esmalte quanto na dentina (LIN et al. 2003; AMARAL et al. 2008; BIMSTEIN et al. 2011). ZAIA et al. (1993) relataram que a coloração esverdeada dos dentes ocorrerá quando a concentração sérica de bilirrubina for superior a 30mg/100ml. Devido ao fato de o período de hiperbilirrubinemia coincidir com a formação dos dentes, mesmo após o transplante e normalização dos níveis de bilirrubina, os dentes poderão erupcionar pigmentados. Segundo AMARAL et al. (2008), O tratamento clareador nesses dentes pigmentados pela bilirrubina pode não ser efetivo, desde que a pigmentação esteja aprisionada na dentina. Já nos tecidos moles essa pigmentação é transitória devido à intensa renovação celular (WATANABE et al. 1999; GUIMARÃES e SILVA 2003). Alguns estudos relataram que a pigmentação verde causada pela hiperbilirrubinemia é uma condição incomum (GUIMARÃES e SILVA 2003; TIJON et al. 2007), entretanto, NAUDI et al. (2008) afirmaram que apesar de a coloração verde

intrínseca dos dentes não ser comum devido a uma melhora nos cuidados médicos pediátricos incluindo os cuidados no transplante hepático e a redução da mortalidade, futuramente essa alteração poderia ser vista com maior frequência. SEOW et al. (1991) relataram coloração de amarelo-acastanhada à esverdeada nos 9 pacientes estudados (8 portadores de atresia de vias biliares e um com síndrome de Alagille). HOSEY et al. (1995) observaram a prevalência de pigmentação intrínseca esverdeada em 25 (59,5%) de 42 pacientes com dentição decídua (sendo que 23 dos 25 pacientes tinham diagnóstico prévio de atresia das vias biliares), enquanto apenas 1 de 13 com dentição permanente apresentou pigmentação. Na pesquisa realizada por WONDIMU et al. (2001), 6 (50%) dos 12 pacientes com atresia de vias biliares apresentaram coloração esverdeada dos dentes. LIN et al. (2003), verificaram a presença de pigmentação esverdeada em dentes e tecido gengival em 19 (61,3%) de 31 pacientes com atresia de vias biliares. Na revisão de literatura realizada por GUIMARÃES e SILVA (2003) foi observado a presença de pigmentação esverdeada em lactentes e crianças com faixa etária média de 11 anos, sumarizando 48 casos. A pigmentação dos dentes variou entre diferentes tons de verde (73,7%), castanho (16,4%), amarelo (8,2%) e cinza (1,6%). O gênero foi relatado em 39 casos, sendo 20 do gênero feminino (51,3%) e 19 do gênero masculino (48,7%), a dentição decídua foi mais frequentemente afetada. Em um estudo retrospectivo realizado no A.C. Camargo Cancer Center por VIVAS (2012), de um total de 172 pacientes nos quais foram encontradas informações

sobre pigmentação dentária por bilirrubina, 100 (58,1%) apresentaram presença de pigmentação.

A hipoplasia dentária é um defeito quantitativo causado por deposição incompleta de esmalte imaturo produzido por ameloblastos durante a fase secretora (JACOBSEN et al. 2014). Em estudos posteriores, AMARAL et al. (2008) relataram que a hipoplasia de esmalte pode ser causada por alterações na matriz orgânica do esmalte em desenvolvimento devido a distúrbios metabólicos. Entretanto, é mais provável que esteja relacionada aos efeitos da osteopenia e a outros distúrbios do metabolismo do cálcio e fosfato presentes nas doenças hepáticas crônicas. Segundo OLCZAK-KOWALCZYK et al. (2012), pacientes submetidos a transplante de fígado ou de rim, desenvolvem defeitos de desenvolvimento do esmalte dentário com mais frequência do que a população geral. Entretanto, ainda há informações insuficientes quanto à predisposição para malformações odontogênicas, como as alterações dentárias numéricas e anatômicas nas estruturas dos dentes. SEOW et al. (1991) constataram que todos os 9 pacientes estudados apresentaram hipoplasia de esmalte. Já HOSEY et al. (1995) verificaram uma prevalência menor, em que apenas 6 pacientes dos 55 examinados apresentaram hipoplasia do esmalte. WONDIMU et al. (2001) verificaram a presença de hipoplasia do esmalte em 11 dos 30 pacientes transplantados por disfunções hepáticas. De 163 pacientes submetidos ao transplante hepático, 56 (34,4%) apresentaram hipoplasia do esmalte dentário segundo o estudo de VIVAS (2012), dos quais 46 eram portadores

de atresia de vias biliares, 3 colestase familiar, 3 síndrome de Alagille 2 cirrose criptogênica 1 tirosinemia e 1 doença de Caroli.

A cronologia de erupção dentária corresponde à data que o dente irrompe na cavidade bucal. Estudos relatam que este processo pode ser influenciado por diversos fatores como etnia, aspectos sócio-econômicos, fatores relativos ao gênero, fatores genéticos e alterações sistêmicas e estado nutricional (HADDAD e CORREA 2005; HOLMAN e YAMAGUCHI 2005; FOLAYAN et al. 2007).

Segundo dados publicados por Logan e Kronfeld (1933), modificados por Lunt e Law (1974) e citados por GUEDES-PINTO et al. (2010, p. 33-4), a erupção dos dentes incisivos centrais inferiores decíduos ocorre por volta do oitavo mês de vida; a dos incisivos laterais decíduos no décimo terceiro mês; dos incisivos centrais superiores decíduos ocorre no décimo mês e os incisivos laterais superiores decíduos no décimo primeiro mês; os primeiros molares decíduos superiores e inferiores erupcionam por volta do décimo sexto mês de vida; os segundos molares decíduos erupcionam entre o vigésimo sétimo (inferiores) e vigésimo nono mês (superiores); já os caninos decíduos erupcionam entre o décimo nono (superiores) e vigésimo (inferiores) mês de vida.

Nos países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, o processo de erupção tem início entre o nono e décimo mês de vida (YAM et al. 2001; FOLAYAN et al. 2007; PATRIANOVA et al. 2010) e, de acordo com ASHLEY (2001), crianças com escassez de recursos financeiros apresentaram menos dentes erupcionados do que outras com maior poder aquisitivo,

evidenciando a influência da questão sócio-econômica na cronologia de erupção dentária. FOLAYAN et al. (2007) demonstraram que as crianças nigerianas tiveram erupção dentária iniciada no oitavo mês de vida, iniciados pelos incisivos centrais inferiores. Estudo realizado no Senegal verificou que o início da cronologia da erupção ocorreu entre os 9 e 10 meses de vida, sendo os incisivos centrais os primeiros dentes a erupcionar (YAM et al. 2001). No Brasil, PATRIANOVA et al. (2010) verificaram que no município de Itajaí, Santa Catarina, das 1279 crianças, a erupção dentária no sexo masculino se iniciou mais precocemente (idade média de 10,6 meses) quando comparada ao sexo feminino (idade média de 12 meses).

Quanto ao gênero, também ocorrem variações na cronologia de erupção dos dentes decíduos, entretanto, ainda existem divergências quanto ao padrão para cada gênero. CHOI e YANG (2001) apontaram um padrão de erupção mais precoce no sexo feminino; já outros, observaram tendência mais precoce no sexo masculino (RAMOS et al. 2006; BASTOS et al. 2007, AKTOREN et al. 2010; PATRIANOVA et al. 2010). GUEDES-PINTO et al. (2010) afirmaram que a maioria dos autores concorda que não há diferença entre ambos os gêneros, porém, alguns acreditam que possa haver discordância em qual deles é o processo mais precoce.

Atualmente sabe-se que a cronologia de erupção é afetada por influências genéticas e essas podem determinar maiores variações quanto a época de erupção, o que também pode ser observado em crianças com doenças sistêmicas (FOLAYAN et al. 2007; AKTOREN et al. 2010, PATRIANOVA et al. 2010).

O estado nutricional da criança, principalmente a desnutrição energético-protéica, pode causar alterações na cronologia de erupção e quando isso ocorre, geralmente na dentição decídua, estão relacionados à carência de vitaminas A C e D (HOLMAN e YAMAGUCHI 2005; GUEDES-PINTO et al. 2010). Um estudo japonês conduzido por HOLMAN e YAMAGUCHI (2005), verificou que de 114 crianças, aquelas que apresentavam nutrição inadequada tiveram um atraso na erupção dental dos primeiros dentes, quando comparadas com as bem nutridas. O atraso de erupção dentária provavelmente reflete o retardo geral do crescimento e desenvolvimento observado em pacientes pediátricos portadores de hepatopatias, os quais frequentemente são desnutridos (SEOW et al. 1991). A prevalência de atraso da erupção dentária encontrada por HOSEY et al. (1995) foi 7 (41%) de 17 crianças com menos de 3 anos de idade, todas elas com diagnóstico de atresia de vias biliares. No trabalho retrospectivo realizado por VIVAS (2012), de 73 pacientes avaliados previamente ao transplante foram encontradas informações de atraso de erupção apenas em 4 pacientes.

A cárie dentária é resultado da interação de bactérias específicas com os constituintes da dieta dentro do biofilme, também conhecido como placa dental (DAVIDOVICH et al. 2013). Estudos têm relacionado uma maior susceptibilidade a cárie nos pacientes pediátricos hepatopatas a vários fatores: hábito frequente da amamentação noturna (cárie de mamadeira); ingestão de medicamentos orais ricos em açúcar como as suspensões orais de antibióticos; a alimentação realizada com poucos intervalos e maior

frequência para compensar a baixa absorção de nutrientes pelo intestino; a hipoplasia do esmalte que predispõe dentes afetados ao enfraquecimento e por último a deficiência na higienização e cuidados orais (SEOW et al. 1991; LIN et al. 2003; SHIBOSKI et al. 2009),

SHEEHY et al. (2000) enfatizaram a precária condição de saúde bucal dos pacientes em programação de transplante hepático, sendo que 32-40% dos 27 pacientes tiveram alguma experiência de cárie. No estudo de LIN et al. (2003), a prevalência de cárie foi de 61,8% de 34 pacientes em programação de transplante hepático. SHIBOSKI et al. (2009) constataram alta prevalência de cárie, em que 43% de 142 pacientes submetidos a transplante renal e hepático apresentaram ao menos uma superfície dentária cariada. OLCZAK-KOWALCZYK et al. (2012), observaram uma alta incidência de cárie, tanto em crianças submetidas a transplante de rim quanto de fígado (ligeiramente maior nesse último grupo). De forma semelhante, VIVAS (2012) mostrou que 46,6% dos 73 pacientes avaliados previamente ao transplante hepático apresentavam cárie, e 66,3% dos 104 avaliados após o transplante também apresentavam cárie. Por outro lado, DAVIDOVICH et al. (2013) relataram menor índice de CPO-D (Dentes cariados, perdidos, obturados) nos jovens submetidos a transplante de fígado quando comparado com indivíduos saudáveis de idade similar. Achados semelhantes foram descritos por SHEEHY et al. (1999) que afirmaram não haver nenhuma razão sistêmica para a maior taxa de cárie nos receptores de transplante de fígado.

1.4 FLUORETAÇÃO DAS ÁGUAS DE ABASTECIMENTO PÚBLICO E SUA INFLUÊNCIA NA PREVALÊNCIA DE CÁRIE DENTÁRIA

Uma das principais medidas de saúde pública eficaz no controle de cárie dentária é a fluoretação das águas de abastecimento público (Centers for Disease Control and Prevention-CDC 2001; RAMIRES e BUZALAF 2007). Esse método consiste na adição controlada de um composto de flúor à água de abastecimento público e em países como Brasil, a concentração ideal é 0,7 ppm ou 0,7 mg de flúor por litro sendo que esse valor pode variar de 0,1 mg/L para mais ou para menos em relação à concentração ótima, sem submeter a população a nenhum risco de saúde (BURT e FEJERSKOV 1996; Ministério da Saúde 2004).

O Congresso Nacional aprovou em 1974 a lei federal nº 6050 que tornou obrigatória no Brasil a fluoretação da água de abastecimento público onde existir Estação de Tratamento de Água. Esta mesma lei foi regulamentada pelo Decreto Federal nº 76.872 de 1975, o qual estabelece que os projetos destinados à construção ou ampliação de sistemas públicos de abastecimento de água, onde haja estação de tratamento, devem incluir previsões e planos relativos à fluoretação de água (Brasil 1975).

A efetividade na fluoretação das águas na diminuição dos índices de cárie é um fato reconhecido por especialistas em saúde pública e pela comunidade odontológica, tanto no Brasil quanto em nível internacional. Estudos relataram que a eficácia da medida de fluoretação das águas de

abastecimento público situa-se em torno de 60% de redução na ocorrência da cárie dentária (NUNN e STEELE 2003; NARVAI et al. 2006; SANTOS e SANTOS 2011).

Apesar da reconhecida efetividade dessa medida de intervenção de Saúde Pública, e de sua determinação legal no Brasil, dados disponíveis apontam sua efetivação como extremamente desigual no país, sendo constatada mais nos estados do Sul e Sudeste, onde se concentra a maior parte da riqueza do país, e insuficiente nas regiões Norte e Nordeste (ANTUNES e NARVAI 2010).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

A presente pesquisa teve como objetivo identificar as alterações bucais e odontológicas em pacientes pediátricos portadores de doença e/ou disfunção hepática previamente ao transplante hepático.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos do presente estudo foram:

- Avaliar as condições odontológicas e necessidade de tratamento previamente ao transplante hepático;
- Determinar o índice de cárie desses pacientes;
- Correlacionar pigmentação dentária aos níveis séricos de bilirrubina;
- Avaliar cronologia de erupção dentária;
- Identificar as possíveis alterações bucais e odontológicas apresentadas pelos pacientes pediátricos pré-transplante hepático.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 CASUÍSTICA E TAMANHO DA AMOSTRA

Trata-se de um estudo prospectivo que avaliou pacientes pediátricos em programação de transplante hepático no A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo-SP. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 11772/13B (Anexo 1). Todos os pacientes da pesquisa foram consultados, juntamente com seus responsáveis, e esses últimos concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1). Um total de 50 pacientes foram recrutados entre setembro de 2013 e maio de 2014.

3.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Pacientes em programação de transplante hepático no A.C. Camargo Cancer Center com idade inferior a 18 anos.

3.3 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram:

Pacientes transplantados hepáticos que estavam em programação de retransplante;

Impossibilidade de realização do exame clínico oral (ex. pacientes que fizeram a programação pré-transplante em outra Instituição e somente o transplante no A.C. Camargo Cancer Center).

3.4 COLETA DE DADOS

Rotineiramente os pacientes em programação de transplante hepático são avaliados pelo Departamento de Estomatologia do A.C. Camargo Cancer Center e, quando necessário, realiza-se o tratamento odontológico. Após o transplante, os pacientes são regularmente acompanhados.

Algumas informações foram coletadas dos prontuários e o exame clínico foi realizado por uma cirurgiã-dentista durante as visitas dos pacientes ao A.C. Camargo Cancer Center, bem como o tratamento odontológico necessário. A avaliação bucal foi realizada anteriormente ao transplante hepático, de forma que, o paciente realizou o tratamento odontológico proposto (quando necessário) previamente ao transplante.

3.4.1 Avaliação pré-transplante

Todos os dados coletados e avaliados foram armazenados em fichas clínicas padronizadas (Apêndice 2). Os seguintes dados foram coletados dos prontuários dos pacientes: idade, gênero, cor da pele, doença de base, data do diagnóstico da doença de base, peso, altura, informações sobre alergias alimentares, cirurgia de Kasai e análises laboratoriais. Foi perguntado para

os responsáveis pelos pacientes sobre o hábito de amamentação noturna naqueles dentados com idade igual ou inferior a 5 anos.

Quanto a dados de condição bucal foram avaliados: presença de pigmentação dentária por bilirrubina, hipoplasia de esmalte, atraso de erupção, malformações dentárias, presença de cáries, dentes perdidos, dentes obturados, dentes ausentes, tratamentos odontológicos realizados e higiene oral.

A higiene oral foi avaliada clinicamente e classificada em satisfatória, regular ou insatisfatória. Além disso, alterações bucais como lábios ressecados, lábios edemaciados, lábios fissurados e outras alterações de mucosa bucal também foram avaliadas.

3.4.2 ceo-d e CPO-D

Para a avaliação da cárie, foram utilizados os índices preconizados pela WORLD HEALTH ORGANIZATION (2013) em que a experiência de cárie dentária nos dentes decíduos é mensurada utilizando-se o índice ceo-d e nos dentes permanentes o CPO-D.

ceo-d: realizado em dentes decíduos, onde **c** significa *cariados*, **e** para *extração* indicada e **o** para *obturados*. (observação: só foram anotados no item “e” os decíduos com extração indicada devido à cárie, não sendo considerados os dentes em processo de esfoliação).

CPO-D: realizado em dentes permanentes, onde **C** significa *cariados*, **P** para *perdidos*, **O** para *obturados* e **D** para dentes.

As fórmulas para cálculo do ceo-d e do CPO-D são respectivamente:

$$ceo - d = \frac{\text{dentes cariados} + \text{extração indicada} + \text{obturados}}{\text{número de crianças com dentes decíduos}}$$

$$CPO - D = \frac{\text{dentes cariados} + \text{perdidos} + \text{obturados}}{\text{número de crianças com dentes permanentes}}$$

De acordo com a (WHO 2013), a gravidade da prevalência de cárie pode ser classificada de acordo com o CPO-D e o ceo-d da seguinte forma:

Quadro 1 – Índice de experiência de cárie

Prevalência	Muito Baixa	Baixa	Média	Alta	Muito Alta
Índice CPO-D/ ceo-d	0,0 a 1,1	1,2 a 2,6	2,7 a 4,4	4,5 a 6,5	≥ 6,6

Fonte: WHO (2013)

3.4.3 Avaliação de pigmentação dentária

A pigmentação foi avaliada através de uma parte da escala de cores CMYK, que foi adaptada pelo departamento de Estomatologia.

CMYK é a abreviação para as cores ciano, magenta, amarelo e preto. O termo advém do inglês “Cyan”, “Magenta”, “Yellow” e “Key” (ou “chave”). Foi utilizada uma porção da tabela que varia entre os tons de amarelo e esverdeado.

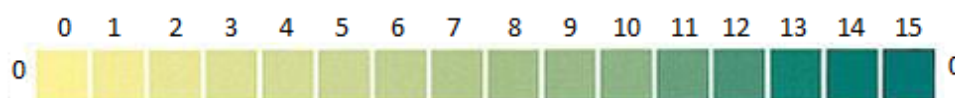


Figura 1 – Escala de cor modificada CMYK

3.4.4 Cronologia de erupção dentária

O atraso no processo de erupção dentária foi avaliado por exame clínico e utilizado como modelo as tabelas de cronologia de erupção propostas por Logan e Kronfeld (1933), modificada por McCall e Wald (1940) e sugeridas por Lunt e Law (1974) para dentição decídua (Quadro 2). Para dentição permanente foi utilizada a tabela de Logan e Kronfeld (1933) (Quadro 3), citados GUEDES-PINTO et al. (2010, p.33-4).

Quadro 2 - Cronologia e sequência de erupção da dentição para calcificação e erupção da dentição decídua.

Dentes Decíduos	Início da formação de tecido duro (idade em semanas, vida intrauterina)	Quantidade de esmalte formado ao nascimento	Esmalte formado (idade em meses após o nascimento)	Erupção (idade após meses)	Raiz formada (anos)
Maxila					
Incisivo central	14	Cinco sextos	1 1/4	10	1 1/2
Incisivo lateral	16	Dois terços	2 1/2	11	2
Canino	17	Um terço	9	19	3 1/4
Primeiro molar	15 1/2	Cúspides unidas, face	6	16	2 1/2
		Oclusal completamente			
		calcificada em metade a três			
		quartos da altura coronária			
Segundo molar	19	Cúspides unidas, face oclusal	11	29	3
		parcialmente calcificada;			
		tecido calcificado, cerca de			
		um quinto a um quarto da			
		altura coronária			
Mandíbula					
Incisivo central	14	Três quintos	2 1/2	8	1 1/2
Incisivo lateral	16	Três quintos	3	13	1 1/2
Canino	17	Um terço	9	20	3 1/4
Primeiro molar	15 1/2	Cúspides unidas; face	5 1/2	16	2 1/4
		oclusal total calcificada			
Segundo molar	18	Cúspides unidas; face	10	27	3
		oclusal parcialmente			
		Calcificada			

Fonte: Adaptado de Logan e Kronfeld (1933), McCall e Wald (1940) e Lunt e Law (1974), citados por GUEDES-PINTO et al. (2010, p.33.4)

Quadro 3 - Cronologia da dentição permanente.

Dente			Início da formação da matriz do esmalte e da Dentina	Quantidade de matriz do esmalte formada ao Nascimento	Esmalte Completado	Saída para a cavidade Bucal	Raiz Completada
		Incisivo central	3-4 meses		4-5 anos	7-8 anos	10 anos
		Incisivo lateral	10-12 meses		4-5 anos	8-9 anos	11 anos
		Canino	4-5 meses		6-7 anos	11-12 anos	13-15 anos
		Primeiro pré-molar	1 1/2 - 1 3/4 anos		5-6 anos	10-11 anos	12-13 anos
	Superior	Segundo pré-molar	2- 2 1/4	Às vezes indícios	6-7 anos	10 - 12 anos	12-14 anos
		Primeiro molar	Ao nascimento		2 1/2 - 3 anos	6-7 anos	9-10 anos
		Segundo molar	2 1/2 - 3 anos		7-8 anos	12-13 anos	14-16 anos
Dentição		Terceiro molar	7-9 anos		12-16 anos	17-21 anos	18-25 anos
Permanente		Incisivo central	3-4 meses		4-5 anos	6-7 anos	9 anos
		Incisivo lateral	3-4 meses		4-5 anos	7-8 anos	10 anos
		Canino	4-5 meses		6-7 anos	9-10 anos	12-14 anos
		Primeiro pré-molar	1 3/4 - 2 anos		5-6 anos	10-12 anos	12-13 anos
	Inferior	Segundo pré-molar	2 1/4 - 2 1/2 anos	Às vezes indícios	6-7 anos	11-12 anos	13-14 anos
		Primeiro molar	Ao nascimento		2 1/2 - 3 anos	6-7 anos	9-10 anos
		Segundo molar	2 1/2 - 3 anos		7-8 anos	11-13 anos	14-15 anos
		Terceiro molar	8- 10 anos		12-16 anos	17-21 anos	18-25 anos

Fonte: Adaptado de Logan e Kronfeld (1933), citados por GUEDES-PINTO et al. (2010, p.33-4)

3.4.5 Avaliação de peso e estatura

Os dados antropométricos de peso (quilogramas) e estatura (centímetro) foram coletados em todos os pacientes próximo às datas da avaliação clínica odontológica. Para a avaliação dos dados antropométricos foi utilizado o gráfico de crescimento do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2000 (KUCZMARSKI et al. 2002) utilizado para definir os limites de crescimento normal e problemas de crescimento. Os valores críticos aplicados para o percentil ou z score calculados para definir baixa estatura ou baixo peso para idade para cada paciente a partir dos valores antropométricos são:

Quadro 4 - Valores críticos para baixa estatura e baixo peso para idade

Variável	Percentil	z score
Baixa estatura para Idade	Percentil do paciente < 5º Percentil	z score do paciente < -1.64
Baixo peso para Idade	Percentil do paciente < 5º Percentil	z score do paciente < -1.64

Os dados antropométricos foram transformados em z-score segundo o peso e estatura de acordo com a idade.

Com intenção de verificar se o baixo peso ou baixa estatura poderiam ser um cofator para atraso de erupção dentária, esses dados foram correlacionados nos pacientes avaliados para a cronologia de erupção.

3.4.6 Avaliação das análises laboratoriais

Informações sobre cálcio total (mg/dL), cálcio iônico (mmol/L), fósforo (mg/dL), fosfatase alcalina (U/L), bilirrubina total (mg/dL), bilirrubina direta (mg/dL) e indireta (mg/dL), foram coletadas dos exames mais próximos ao dia da avaliação clínica odontológica pré-transplante hepático.

Os exames laboratoriais foram correlacionados com as variáveis de lábios ressecados, lábios edemaciados, lábios fissurados e a variável de atraso na cronologia de erupção dentária. As variáveis de alterações encontradas nos pacientes dentados (presença de cárie, pigmentação dentária e hipoplasia do esmalte) foram correlacionadas com os exames laboratoriais.

O resultado de 25 OH Vitamina D foi coletado no dia do exame clínico e classificado em: deficiência (níveis até 20 ng/mL), insuficiência (21 a 29 ng/mL) e suficiência (30 a 100 ng/mL).

3.4.7 Fluoretação das águas nas cidades de origem dos pacientes estudados

O dado de fluoretação das águas da cidade de origem de cada paciente foi coletado através de dados disponibilizados pelas respectivas companhias de saneamento através da internet ou pelo telefone.

3.4.8 Pacientes colestáticos e não colestáticos

Os pacientes foram divididos em colestáticos e não colestáticos de acordo com os níveis laboratoriais de bilirrubina conjugada (bilirrubina direta), em que níveis acima de 2 mg/dl ou superior a 20% do valor de bilirrubina total, classificavam o paciente como sendo colestático.

As doenças classificadas foram: atresia de vias biliares, síndrome de Alagille, colestase familiar, colestase neonatal, deficiência de alfa-1-antitripsina, tirosinemia, fibrose hepática congênita, doença de Caroli e cirrose criptogênica.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi descritiva para as frequências absoluta e relativa no caso de variáveis qualitativas ou as principais medidas resumo como média, desvio padrão, valores mínimo e máximo no caso de variáveis quantitativas.

O teste Qui-Quadrado com correção de Yates foi utilizado para associar características clínicas odontológicas ou bucais e os testes de Mann-Whitney (duas categorias) ou o de Kruskal-Wallis (duas ou mais categorias) foram utilizados para associar os níveis séricos com as variáveis clínicas odontológicas ou bucais.

O nível de significância adotado foi o de 5% e o software livre R versão 3.0.1 foi utilizado nas análises.

4 RESULTADOS

4.1 DADOS CLÍNICOS E DEMOGRÁFICOS

A idade variou entre 3 a 205 meses de vida, média de 48,6 meses e mediana de 19,5 meses. Quanto a faixa etária, 34 (68%) tinham de 3 a 60 meses; 10 (20%) de 61 a 120 meses e 6 (12%) de 121 a 205 meses. Quanto ao gênero, 29 (58 %) eram feminino e quanto a cor da pele 23 (46%) eram feodermas. Dentre as doenças pré-transplante a atresia das vias biliares foi a mais frequente acometendo 29 (58%) pacientes, e 86% (43) da população estudada residia em área urbana (Tabela 1).

Tabela 1 - Dados clínicos e demográficos dos 50 pacientes avaliados previamente ao transplante hepático

Variável	Categoria	N	%
Idade no momento da avaliação odontológica (meses)	Média	48,6	-
	Mediana	19,5	-
	Mínima	3	-
	Máxima	205	-
Gênero	Feminino	29	58
	Maculino	21	42
Cor da pele	Feoderma	23	46
	Leucoderma	16	32
	Melanoderma	11	22
Doença de base	Atresia de vias biliares	29	58
	Síndrome de Alagille	5	10
	Colestase Familiar	5	10
	Cirrose Criptogênica	4	8
	Deficiência de alfa-1-antitripsina	2	4
	Colestase Neonatal	2	4
	Doença de Caroli	1	2
	Fibrose Hepática Congênita	1	2
	Tirosinemia	1	2
Residência	Urbana	43	86
	Rural	7	14

4.2. PACIENTES COLESTÁTICOS E NÃO COLESTÁTICOS

Dos 50 pacientes, 44 (88%) foram classificados como sendo colestáticos e seis (12%) não. Os seis pacientes não colestáticos apresentaram as doenças: deficiência de alfa-1-antitripsina, tirosinemia, fibrose hepática congênita, doença de Caroli e cirrose criptogênica. Os 44 pacientes colestáticos apresentaram as doenças: atresia de vias biliares,

síndrome de Alagille, colestase familiar, colestase neonatal e cirrose criptogênica.

4.3 CONDIÇÕES CLÍNICAS ODONTOLÓGICAS E TRATAMENTOS ODONTOLÓGICOS REALIZADOS

Trinta e nove pacientes de 50 apresentaram dentes erupcionados (pelo menos um dente), sendo que 23 tinham apenas dentição decídua, 5 somente dentição permanente e 11 mista. Desses 39, 18 (46%) necessitaram de tratamento odontológico. A restauração foi o tratamento mais frequente (15 casos – 38,5%). Os procedimentos de profilaxia e/ou raspagem associadas ou não a aplicação tópica de flúor foram realizadas em 11 (28,2%) pacientes. A profilaxia foi realizada apenas naqueles que apresentaram placa bacteriana evidente acumulada nos dentes, a raspagem nos que apresentaram acúmulo de cálculo dental e a aplicação tópica de flúor foi realizada nos pacientes acima de 4 anos que necessitaram de profilaxia e/ou raspagem. Apenas 4 pacientes (10%) foram submetidos a exodontia, 1 (2,6%) a endodontia e 1 (2,6%) foi submetido a biópsia em mucosa labial superior por apresentar lesões ulceradas. Quanto à anestesia, 6 pacientes necessitaram de anestesia local durante o procedimento odontológico. Cinquenta e dois dentes foram restaurados e 10 foram extraídos (Tabela 2).

Tabela 2 - Informações odontológicas sobre os 39 pacientes dentados previamente ao transplante hepático.

Variável	Categoria	Pacientes	%	n° dentes
Necessidade de Tratamento Odontológico	Sim	18	46	
	Não	21	54	-
Problemas Odontológicos	Cárie	15	38,5	62
	Acúmulo de placa bacteriana	5	12,8	-
	Acúmulo de cálculo	6	15,4	-
	Profilaxia	4	36	-
Procedimentos odontológicos	Raspagem + profilaxia	2	18	-
	Profilaxia + Aplicação de flúor	1	9	-
	Raspagem + profilaxia + Aplicação de flúor	4	36	-
	Restauração	15	38,5	52
	Endodontia	1	2,6	1
	Exodontia	4	10	10
	Biópsia	1	2,6	1
	Local	6	15,4	
Tipo de anestesia	Geral	0	0	-
	Não necessária	33	84,6	

A Tabela 3 mostra a associação entre a higiene oral e a necessidade de tratamento odontológico. Foi obtido um valor de p significativo ($p < 0,001$), indicando que a necessidade de tratamento odontológico e higiene estão associadas. Dezoito (86%) pacientes que não necessitaram de tratamento apresentaram higiene oral satisfatória, enquanto 14 (78%) dos que necessitaram apresentaram higiene oral regular ou insatisfatória.

Tabela 3 - Correlação da necessidade de tratamento odontológico com a higiene oral nos 39 pacientes dentados avaliados previamente ao transplante hepático.

Higiene Oral	Necessidade de tratamento odontológico			P
	Não	Sim	Total	
Satisfatória	18 (86%)	4 (22%)	22	< 0,001
Regular	3 (14%)	10 (56%)	13	
Insatisfatória	0 (0%)	4 (22%)	4	
Total	21	18	39	

Dos 39 pacientes que apresentaram dentes, em 5 os responsáveis relataram que não faziam higiene oral. A idade desses 5 pacientes variou de 7 a 16 meses e nenhum deles tinha apresentado cárie no momento da avaliação clínica, entretanto, um necessitou de procedimento odontológico de raspagem por apresentar acúmulo de cálculo dental em dentes anteriores.

Avaliando a experiência de cárie nos pacientes dentados através dos índices de ceo-d e CPO-D, foram encontrados os valores de 1,5 e 2,6 respectivamente.

4.4 ALTERAÇÕES ODONTOLÓGICAS NOS 39 PACIENTES DENTADOS

Foi observada a pigmentação dentária por bilirrubina em 18 pacientes (46%). De acordo com a escala CMYK, a presença de pigmentação variou da cor 0 a cor 8 (Tabela 4 e Figuras 2 e 3). Dos 18 pacientes com pigmentação por bilirrubina, 15 tinham somente dentição decídua, 2 mista e

1 permanente. Hipoplasia de esmalte foi encontrada em 4 pacientes (Tabela 4 e Figura 3)

Tabela 4 - Alterações odontológicas nos 39 pacientes dentados avaliados previamente ao transplante hepático.

Variável	Categoria	Pacientes	%
Pigmentação por bilirrubina	Sim	18	46
	Não	21	54
Cor na escala CMYK	0	8	47
	1	3	16
	2	2	11
	3	2	11
	4	1	5
	5	1	5
	8	1	5
Hipoplasia de esmalte	Sim	4	10
	Não	35	90



Figura 2 - Pigmentação dentária por bilirrubina



Figura 3 – Hipoplasia de esmalte em dentes decíduos e pigmentação dentária por bilirrubina.

As alterações “pigmentação dentária por bilirrubina” e “hipoplasia de esmalte” foram correlacionadas com as doenças hepáticas. Dos 18 pacientes com pigmentação dentária por bilirrubina, 11 tinham atresia das vias biliares, 4 síndrome de Alagille, 1 colestase familiar, 2 com cirrose criptogênica. Com relação aos 4 pacientes com hipoplasia de esmalte, 2 tinham atresia das vias biliares, 1 síndrome de Alagille e 1 deficiência de alfa-1 antitripsina (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição das alterações “pigmentação dentária” e “hipoplasia de esmalte” observadas nos 39 pacientes dentados com as doenças de base.

Doença de base	Pigmentação dentária (n= 39)				Hipoplasia de esmalte (n=39)			
	Sim		Não		Sim		Não	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Atresia de vias biliares	11	57,9	8	42,1	2	10,5	17	89,5
Síndrome de Alagille	4	80	1	20	1	20	4	80
Colestase Familiar	1	20	4	80	0	0	5	100
Cirrose criptogênica	2	50	2	50	0	0	4	100
Deficiência de alfa-1-antitripsina	0	0	2	100	1	50	1	50
Colestase Neonatal	0	0	1	100	0	0	1	100
Doença de Caroli	0	0	1	100	0	0	1	100
Fibrose Hepática Congênita	0	0	1	100	0	0	1	100
Tirosinemia	0	0	1	100	0	0	1	100
Total	18	46	21	54	4	10	35	90

Os pacientes com pigmentação dentária por bilirrubina e hipoplasia de esmalte foram divididos de acordo com o grupo de pacientes não colestáticos e colestáticos. Todos os pacientes que tinham pigmentação dentária por bilirrubina se enquadraram no grupo de colestáticos ($p= 0,043$). Quanto aos pacientes com hipoplasia de esmalte, três de quatro com essa alteração eram do grupo de colestáticos, entretanto, não houve correlação estatística (Tabela 6).

Tabela 6 - Correlação do grupo de pacientes “Não colestáticos” e “Colestáticos” com as alterações “pigmentação dentária” e “hipoplasia de esmalte” observadas nos 39 pacientes dentados.

Variável	Categoria	Não Colestáticos	Colestáticos	Total	P
		n (%)	n (%)		
Pigmentação dentária	Não	6 (100)	15 (45)	21	0,043
	Sim	0	18 (55)	18	
Hipoplasia de esmalte	Não	5 (83)	30 (91)	35	0,866
	Sim	1 (17)	3 (9)	4	

4.5 ALTERAÇÕES BUCAIS NOS 50 PACIENTES

Treze pacientes (26%) apresentaram lábios ressecados, 7 (14%) lábios edemaciados 15 (30%) lábios fissurados e 1 (2%) apresentou lesões ulceradas em mucosa bucal (Figuras 4, 5 e 6). Este último realizou biópsia em mucosa labial superior à esquerda cujo o laudo anátomo-patológico foi descrito um processo inflamatório crônico ulcerado com hiperplasia pseudoepiteliomatosa em mucosa malpighiana (Tabela 7).

Tabela 7 - Alterações bucais observadas nos 50 pacientes avaliados previamente ao transplante hepático

Variável	Categoria	Pacientes	%
Lábios ressecados	Sim	13	26
	Não	37	74
Lábios edemaciados	Sim	7	14
	Não	43	86
Lábios fissurados	Sim	15	30
	Não	35	70
Outras alterações*	Sim	1	2
	Não	49	98

*processo inflamatório crônico ulcerado com hiperplasia pseudoepiteliomatosa em mucosa malpighiana



Figura 4 – Lábios edemaciados e fissurados



Figura 5 – Lábios edemaciados e ressecados



Figura 6 – Lesão ulcerada em mucosa labial superior à esquerda

4.6 DADOS DE BAIXA ESTATURA E BAIXO PESO PARA IDADE

Dos 50 pacientes, 22 (44%) apresentaram baixa estatura e 22 (44%) tinham baixo peso de acordo com a idade. Dezesete apresentaram baixa estatura e baixo peso para idade.

4.7 ATRASO NA CRONOLOGIA DE ERUPÇÃO E CORRELAÇÃO DOS DADOS DE BAIXA ESTATURA E BAIXO PESO PARA IDADE COM O ATRASO DE ERUPÇÃO DENTÁRIA

Quarenta e cinco dos 50 pacientes, foram avaliados em relação a cronologia de erupção. Os outros cinco pacientes foram excluídos dessa análise pois tinham menos que 8 meses de idade (idade máxima para erupção dos incisivos centrais inferiores, segundo a metodologia utilizada nesse estudo) e ainda não apresentavam dentes erupcionados em cavidade oral.

Dos 45 pacientes avaliados, 13 (29%) apresentaram atraso na cronologia de erupção dentária, sendo 7 do gênero masculino. Em relação a quantidade de dentes, 43 tinham erupção retardada. Dos 13 pacientes que tiveram atraso de erupção dentária, 11 tinham atresia das vias biliares, 1 cirrose criptogênica e 1 doença de caroli. Doze desses se enquadraram no grupo de pacientes colestáticos. ($p=0,821$).

Apenas seis (29%) dos que tinham algum déficit de desenvolvimento na estatura tinham atraso na cronologia de erupção, entretanto, não foi observado associação estatisticamente significativa (Tabela 8. $p=0,77$).

Tabela 8 - Correlação entre estatura para idade e o atraso de erupção dentária.

Atraso de erupção dentária	Estatura para idade		Total	P
	Baixa estatura	Estatura adequada		
Não	15 (71 %)	17 (71 %)	32	0,7751
Sim	6 (29 %)	7 (29 %)	13	
Total	21	24	45	

Nove (43%) dos que tinham baixo peso para idade tinham atraso na cronologia de erupção, porém sem correlação significativa (Tabela 9. $p=0,10$)

Tabela 9 - Correlação entre peso para idade e o atraso de erupção dentária em 45 pacientes.

Atraso de erupção dentária	Peso para idade		Total	P
	Baixo peso	Peso normal		
Não	12 (57 %)	20 (83 %)	32	0,1087
Sim	9 (43 %)	4 (17 %)	13	
Total	21	24	45	

4.8 FLUORETAÇÃO DAS ÁGUAS NAS CIDADES DE ORIGEM DOS PACIENTES

Treze (26%) dos 50 pacientes não tinham água fluoretada em suas cidades de origem e destes, 12 eram dentados (4 apresentaram cárie). Não foi observado correlação significativa entre a presença de cárie e a ausência de água fluoretada ($p = 0,93$).

4.9 ALERGIAS ALIMENTARES

Dos 50 pacientes, 4 tinham alergia alimentar: sendo 3 por proteína do leite de vaca e 1 a farinha de trigo, sendo que a manifestação alérgica de todos foram sintomas gastrointestinais. Desses, 2 com alergia à proteína do leite de vaca apresentaram alguma alteração bucal: lábios ressecados e edemaciados, e lábios ressecados e fissurados respectivamente.

4.10 HÁBITO DE AMAMENTAÇÃO NOTURNA NOS PACIENTES DENTADOS COM ATÉ 5 ANOS DE IDADE

Vinte e três pacientes com dentes foram avaliados e os únicos 2 que tinham cárie apresentavam o hábito. Contudo, não foi encontrado correlação estatisticamente significativa ($p=0,59$).

4.11 AVALIAÇÃO DOS EXAMES LABORATORIAIS E SUAS CORRELAÇÕES COM AS ALTERAÇÕES ODONTOLÓGICAS E BUCAIS

A dosagem de cálcio total (mg/dL) foi observada em 32 pacientes dos 50 do estudo. Não houve correlação entre cálcio total com as alterações bucais (lábios ressecados; edemaciados ou fissurados) nem com as alterações odontológicas (cárie; pigmentação dentária por bilirrubina; hipoplasia de esmalte e atraso de erupção dentária). A dosagem do cálcio iônico (mmol/L) foi encontrado em 42 e também não apresentou correlação com alterações bucais e odontológicas (Tabela 10).

Informações sobre o nível sérico de fósforo (mg/dL) foram observadas em 39 pacientes. Ao correlacionar com as alterações bucais e odontológicas, foi observado que pacientes com níveis séricos baixo de fósforo tinham atraso da erupção dentária ($p= 0,006$. Tabela 11).

Dosagem de fosfatase alcalina (U/L) foi encontrada em 43 pacientes e observado que pacientes com lábios ressecados apresentaram níveis estatisticamente menores de fosfatase alcalina ($p= 0,032$). Pacientes que

apresentaram lábios fissurados também tiveram níveis estatisticamente menores de fosfatase alcalina ($p= 0,035$), e ainda com relação à fosfatase alcalina foram encontradas informações indicativas de significância quando correlacionada com a alteração de lábios edemaciados ($p= 0,078$). Pacientes com presença de cárie apresentaram níveis de fosfatase alcalina menores do que os que não tinham cárie, sendo essas informações indicativas de significância ($p= 0,055$. Tabela 11).

Dosagem de bilirrubina total (mg/dL), direta (mg/dL) e indireta (mg/dL) foi encontrada em todos os 50 pacientes. Dezoito (46%) apresentaram pigmentação dentária por bilirrubina havendo correlação significativa entre níveis altos de bilirrubina direta e pigmentação dentária ($p= 0,0494$) (Tabela 12).

Tabela 10 - Correlação das análises laboratoriais de Cálcio Total e Cálcio Iônico com as alterações bucais e odontológicas em pacientes pediátricos pré-transplante hepático.

Cálcio	Variável	Categ	N	Média (±)	Mín	Mediana	Máx	P
Total	L.	Não	24	9,5 (0,8)	8,3	9,5	10,8	0,8445
	Res	Sim	8	9,6 (0,8)	8,3	9,65	10,9	
	L.	Não	27	9,6 (0,8)	8,3	9,5	10,9	0,9378
	Edem.	Sim	5	9,5 (0,9)	8,3	9,8	10,3	
	L.	Não	21	9,5 (0,8)	8,3	9,5	10,8	0,6476
	Fis.	Sim	11	9,7 (0,6)	8,7	9,6	10,9	
	Cárie	Não	14	9,6 (0,8)	8,3	9,75	10,9	0,6357
		Sim	9	9,4(0,8)	8,3	9,5	10,7	
	Pig.	Não	15	9,4 (0,8)	8,3	9,6	10,9	0,5602
		Sim	8	9,7 (0,6)	8,7	9,6	10,7	
	Hipo	Não	22	9,5 (0,8)	8,3	9,6	10,9	1,00
		Sim	1	9,6(NA)	9,6	9,6	9,6	
	Atraso ED	Não	18	9,6 (0,7)	8,3	9,8	10,9	0,5323
		Sim	10	9,5 (0,8)	8,3	9,3	10,8	
Iônico	L.	Não	30	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,5	0,4021
	Res	Sim	12	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,3	
	L.	Não	36	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,5	0,9139
	Edem.	Sim	6	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,3	
	L.	Não	28	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,5	0,5650
	Fis.	Sim	14	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,3	
	Cárie	Não	20	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,3	0,2176
		Sim	12	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,2	
	Pig	Não	18	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,3	0,8187
		Sim	14	1,2 (0,0)	1,1	1,2	1,3	
	Hipo	Não	29	1,2(0,1)	1,1	1,2	1,3	0,6491
		Sim	3	1,2(0,0)	1,1	1,2	1,2	
	Atraso ED	Não	26	1,2 (0,1)	1,1	1,2	1,3	0,2310
		Sim	12	1,2 (0,0)	1,1	1,2	1,3	

Legenda: L. Ressec – Lábios ressecados; L. Edem – Lábios edemaciados; L.Fis. –Lábios fissurados; Pig – Pigmentação dentária por bilirrubina; Hipo- Hipoplasia do esmalte; Atraso ED. – Atraso de erupção dentária; (±) – Desvio padrão.

Tabela 11 - Correlação das análises laboratoriais de Fósforo e Fosfatase alcalina com as alterações bucais e odontológicas nos pacientes pediátricos pré-transplante hepático.

Variável	Categ	N	Média (±)	Mín	Mediana	Máx	P	
Fósforo	L.	Não	28	4,4 (1,0)	2,6	4,6	6,6	0,802
	Res	Sim	11	4,4 (0,7)	3,6	4,2	5,7	
	L.	Não	33	4,4 (1,0)	2,6	4,4	6,6	0,906
	Edem	Sim	6	4,5 (0,7)	3,9	4,2	5,7	
	L.	Não	27	4,4 (1,0)	2,6	4,4	6,6	0,783
	Fis	Sim	12	4,5 (0,8)	3,4	4,2	5,7	
	Cárie	Não	21	4,5 (0,8)	2,9	4,6	5,7	0,750
		Sim	9	4,5 (0,7)	3,4	4,2	5,7	
	Pig	Não	16	4,4 (0,8)	3,1	4,3	5,7	0,348
		Sim	14	4,6 (0,8)	2,9	4,6	5,7	
	Hipo	Não	28	4,5 (0,8)	2,9	4,35	5,7	0,428
		Sim	2	4,9 (0,1)	4,8	4,85	4,9	
	Atraso	Não	25	4,6 (0,8)	2,9	4,6	5,7	0,006
	ED	Sim	10	3,7 (0,7)	2,6	4,0	4,4	
Fosfatase Alcalina	L.	Não	33	798,4 (449,1)	203	755	1997	0,032
	Res	Sim	10	475,5 (260,7)	230	353,5	930	
	L.	Não	36	776,3 (445,5)	203	764	1997	0,078
	Edem	Sim	7	451,0 (223,7)	230	364	879	
	L.	Não	31	806,5 (461,1)	226	815	1997	0,035
	Fis	Sim	12	508,4 (255,7)	203	430	879	
	Cárie	Não	20	794,3 (503,7)	227	706,5	1997	0,055
		Sim	14	494,2 (252,4)	203	446,5	998	
	Pig.	Não	18	663,6 (462,3)	203	591	1997	0,772
		Sim	16	678,8 (428,6)	428,6	600	1985	
	Hipo	Não	30	690,9 (454,6)	203	610	1997	0,518
		Sim	4	519,0 (313,0)	267	436,5	936	
	Atraso	Não	28	622,1 (391,2)	203	578,5	1985	0,151
	ED	Sim	10	912,5 (560)	226	932	1997	

Legenda: L. Ress – Lábios ressecados; L. Edem – Lábios edemaciados; L.Fis. –Lábios fissurados; Pig – Pigmentação dentária por bilirrubina; Hipo- Hipoplasia do esmalte; Atraso ED. – Atraso de erupção dentária; (±) – Desvio padrão.

Tabela 12 - Correlação das análises laboratoriais de Bilirrubina com as alterações bucais e odontológicas nos pacientes pediátricos pré- transplante.

Bilirrubina	Variável	Categ	N	Média(±)	Mín	Mediana	Máx	P
Total	L.	Não	37	13,1 (8,0)	0,53	13,65	31,23	0,128
	Res.	Sim	13	9,6 (9,5)	0,81	5,65	27,94	
	L.	Não	43	12,5 (8,5)	0,53	13,65	31,23	0,661
	Edem.	Sim	7	10,4 (8,5)	1,59	8,44	24,07	
	L.	Não	35	12,1 (8,1)	0,53	11,51	31,23	0,834
	Fis.	Sim	15	12,5 (9,5)	1,41	14,67	27,94	
	Cárie	Não	24	12,4 (7,9)	1,04	13,77	27,94	0,146
		Sim	15	8,8 (8,2)	0,53	7,05	24,6	
	Pig.	Não	21	8,8 (7,4)	0,53	8,79	27,94	0,064
		Sim	18	13,6 (8,4)	0,81	15,995	24,6	
	Hipo	Não	35	11,0 (8,3)	0,53	9,31	27,94	0,946
		Sim	4	11,1 (7,8)	1,41	11,315	20,49	
	Atraso ED	Não	32	11,1 (8,5)	0,5	10,2	27,9	0,560
		Sim	13	12 (6,7)	1,7	14,7	21,0	
Direta	L.	Não	37	9,6 (5,7)	0,29	10,22	20,32	0,069
	Res	Sim	13	6,2 (6,6)	0,35	3,37	19,79	
	L.	Não	43	8,9 (6,2)	0,29	9,94	20,32	0,661
	Edem.	Sim	7	7,4 (5,4)	1,13	6,46	14,87	
	L.	Não	35	8,6 (5,8)	0,29	8,02	20,32	0,769
	Fis.	Sim	15	9,1 (6,8)	0,85	10,81	19,79	
	Cárie	Não	24	8,8(5,8)	0,38	10,08	19,79	0,201
		Sim	15	6,5 (6,3)	0,29	4,56	18,18	
	Pig.	Não	21	6,0 (5,4)	0,29	4,56	19,79	0,0494
		Sim	18	10,1 (6,1)	0,35	12,035	18,18	
	Hipo	Não	35	7,9 (6,1)	0,29	7,2	19,79	0,9466
		Sim	4	7,7 (5,5)	0,85	7,845	14,24	
	Atraso ED	Não	32	7,9 (6,3)	0,3	7,3	19,8	0,560
		Sim	13	8,8 (5,0)	1,2	10,7	16,3	
Indireta	L.	Não	37	3,6 (2,6)	0,24	3,43	11,1	0,330
	Res	Sim	13	3,4 (3,7)	0,46	1,31	10,52	
	L.	Não	43	3,6 (2,8)	0,24	3,43	11,1	0,433
	Edem.	Sim	7	3,0 (3,3)	0,46	1,44	9,28	
	L.	Não	35	3,5 (2,9)	0,24	3,1	11,1	0,924
	Fis.	Sim	15	3,4 (2,9)	0,53	3,46	9,28	
	Cárie	São	24	3,6 (2,9)	0,47	3,355	10,52	0,1333
		Sim	15	2,3 (2,0)	0,24	1,44	6,42	
	Pig.	Não	21	2,8 (2,7)	0,24	2,11	10,52	0,2719
		Sim	18	3,5 (2,5)	0,46	3,37	9,28	
	Hipo.	Não	35	3,1 (2,7)	0,24	2,3	10,52	0,6939
		Sim	4	3,4 (2,3)	0,56	3,47	6,25	
	Atraso ED.	Não	32	3,2 (2,8)	0,2	2,4	10,5	0,460
		Sim	13	3,1 (1,7)	0,5	3,9	5	

Legenda: L. Ress – Lábios ressecados; L. Edem – Lábios edemaciados; L.Fis. –Lábios fissurados; Pig – Pigmentação dentária por bilirrubina; Hipo-Hipoplasia do esmalte; Atraso ED. – Atraso de erupção dentária; (±) – Desvio padrão

Quanto aos níveis séricos de 25 - OH vitamina D (ng/mL) apenas 12 pacientes foram avaliados. Desses, 4 tinham níveis normais, 4 insuficientes e os outros 4 deficientes. Devido ao pequeno número de pacientes avaliados não foi possível fazer análise estatística deste dado e correlaciona-lo com as alterações bucais e odontológicas.

4.12 CORRELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE FOSFATASE ALCALINA DOS PACIENTES COM ALTERAÇÕES BUCAIS DE LÁBIOS FISSURADOS E RESSECADOS COM AS INFORMAÇÕES DE PESO PARA A IDADE

Os pacientes com lábios fissurados que tinham baixo peso para idade apresentaram em média níveis séricos de fosfatase alcalina menores do que os com peso normal, entretanto, esse dado não foi estatisticamente significativo (Tabela 13, $p = 0,1123$). Já aqueles com lábios ressecados e com baixo peso para idade apresentaram em média níveis séricos de fosfatase alcalina maiores do que os com peso normal, mas sem correlação estatística (Tabela 13, $p = 0,1494$).

Tabela 13 - Correlação dos níveis de Fosfatase alcalina nos pacientes com Lábios fissurados e ressecados com as informações de peso para idade nos pacientes pediátricos pré-transplante hepático.

Alteração	Categoria	Peso							P
		para idade	N	Média	DP	Mín	mediana	Máx	
L. fis	Não	Baixo	13	993,31	575,00	226	934	1997	0,1123
		Normal	18	671,56	309,60	236	614,5	1123	
	Sim	Baixo	5	472,40	262,45	230	309	773	
		Normal	7	534,14	268,43	203	445	879	
L.Ress	Não	Baixo	14	939,21	583,50	226	844,5	1997	0,1494
		Normal	19	694,63	293,05	203	640	1123	
	Sim	Baixo	4	531,50	305,26	230	540,5	815	
		Normal	6	438,17	249,51	257	353,5	930	

Legenda: L. Fis – Lábios fissurados; L.Ress. – Lábios ressecados; DP – Desvio padrão; Mín- Mínimo; Máx – máximo;

4.13 CORRELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE FÓSFORO DOS PACIENTES COM ATRASO NA CRONOLOGIA DE ERUPÇÃO COM AS INFORMAÇÕES DE PESO PARA IDADE

De um total de 10 pacientes que tinham atraso de erupção dentária e informações sobre os níveis de fósforo, 7 pacientes tinham baixo peso para idade e níveis de fósforo menores do que aqueles 3 que não tinham baixo peso para idade (Tabela 14 p= 0,06).

Tabela 14 - Correlação dos níveis de Fósforo dos pacientes com atraso da cronologia de erupção com as informações de peso para idade nos pacientes pediátricos pré-transplante hepático.

Atraso ED	Peso para idade	N	Média	DP	Mín	Mediana	Máx	P
Não	Baixo	10	4.50	0.87	2.9	4.75	5.5	0.06
	Normal	15	4.64	0.74	3.4	4.6	5.7	
Sim	Baixo	7	3.43	0.68	2.6	3.5	4.3	
	Normal	3	4.23	0.21	4	4.3	4.4	

Legenda: Atraso ED. – Atraso de erupção dentária; DP – Desvio padrão; Mín- Mínimo; Máx – máximo

4.14 CORRELAÇÃO DA PRESENÇA DA CIRURGIA DE KASAI COM OS NÍVEIS DE BILIRRUBINA E PIGMENTAÇÃO DENTÁRIA

Doze pacientes realizaram cirurgia de kasai. Comparando com aqueles sem cirurgia prévia, foi constatado menores valores de bilirrubina total, direta e indireta naqueles submetidos à cirurgia ($p < 0,05$). Ao correlacionar cirurgia de kasai com pigmentação dentária foi observado que 4 (33%) dos pacientes que fizeram a cirurgia não tinham dentes pigmentados, mas não houve correlação estatística ($p = 0,1722$).

5 DISCUSSÃO

O crescente número de pacientes imunossuprimidos submetidos a transplante hepático tem causado maior necessidade de estudos para adequado manejo dos mesmos. A adequação e o preparo multidisciplinar previamente ao transplante são ferramentas importantes para que ocorra menores riscos de infecção, favorecendo um melhor prognóstico após o transplante. Em estudo retrospectivo realizado pelo Departamento de Estomatologia e Transplante Hepático dessa Instituição, pacientes com doenças hepáticas apresentaram alterações de mucosa bucal e condição de saúde bucal ruim; desta forma novos estudos que avaliassem esses quesitos, tanto previamente quanto após o transplante, seriam necessários.

Os dados clínicos e demográficos desse estudo ressaltam que as doenças colestáticas são as principais causas da indicação ao transplante hepático acometendo 44 (88%) dos pacientes. De forma semelhante, VIVAS (2012) em estudo retrospectivo encontrou que 72,9% dos pacientes submetidos a transplante hepático entre 2002 e 2009 eram portadores de doenças colestáticas. No Relatório Anual de Dados de Fígado nos Estados Unidos, KIM et al. (2014) relataram que entre 2010 e 2012 as doenças colestáticas acometeram 46,9% dos pacientes pediátricos submetidos a transplante, porcentagem que apesar de não ser tão alta, compõe a maioria.

Trinta e quatro (68%) pacientes tinham idade igual ou inferior a 5 anos no presente estudo. KIM et al. (2014) estudaram pacientes submetidos ao

transplante hepático nos Estados Unidos e com relação à população pediátrica, 64,7% das 1621 crianças tinham idade igual ou inferior a 5 anos no período de 2010 a 2012. O transplante normalmente é realizado em idade precoce devido a alterações graves causadas pela doença hepática, assim como sua evolução que pode causar a morte do paciente.

O gênero e a cor da pele prevalentes nesse estudo foram respectivamente o gênero feminino (58%) e feodermas (46%), corroborando em partes com os achados de KIM et al. (2014) que também relataram o gênero feminino como prevalente (51,4%) mas a cor da pele mais frequente foi a leucoderma (52,9%). VIVAS (2012) observou que o gênero feminino e a cor de pele leucoderma eram mais prevalentes nos pacientes submetidos a transplante hepático.

Ao avaliar a frequência de cárie dentária nesse estudo 38,5% dos pacientes dentados apresentaram cáries. VIVAS (2012) constatou que dos 265 pacientes submetidos a transplante hepático 73 foram avaliados previamente ao transplante, e desses, 46,6% tinham cáries. Esta diferença provavelmente se deve ao fato da análise atual ser prospectiva, já no estudo de VIVAS (2012) muitos pacientes em programação de transplante não passaram pela avaliação da estomatologia. Em Taiwan, LIN et al. (2003) relataram frequência de cárie ainda maior, acometendo 61,8 % dos 34 pacientes pediátricos pré-transplante.

No presente estudo os índices de ceo-d e CPO-D foram 1,5 e 2,6, respectivamente. Estes valores são considerados como baixo índice de cárie de acordo com a WHO (2013). Ao compararmos estes dados com a última

Pesquisa Nacional de Saúde Bucal, conhecida como Projeto SBBrasil (2010), pesquisa transversal que avaliou os índices de ceo-d e CPO-D nas diferentes regiões do Brasil, a média do índice ceo-d aos cinco anos foi 2,43 valor mais alto do que encontrado na presente pesquisa, mas que ainda é considerado baixo índice de cárie de acordo com a WHO (2013). Ressalta-se que o Brasil é um país que tem grande diversidade sócio-econômica com regiões de extrema pobreza, podendo influenciar no acesso à saúde bucal. Estudo em países desenvolvidos como o de SHEEHY et al. (2000), realizado na cidade de Londres, encontraram baixa e muito baixa prevalência de cárie, com os valores de ceo-d e CPO-D igual a 2,3 e 0,8 respectivamente para os pacientes pediátricos em programação de transplante hepático, e não encontraram diferença estatisticamente significativa ao comparar esses dados com crianças saudáveis da mesma faixa etária. Em Israel, DAVIDOVICH et al. (2013) relataram que nos 36 pacientes pediátricos estudados que foram submetidos a transplante de fígado o CPO-D foi menor do que no grupo controle que continha pacientes saudáveis na mesma faixa etária ($0,122 \pm 0,023$ e $0,246 \pm 0,034$ respectivamente) e a prevalência de cárie foi considerada muito baixa. Alguns estudos relataram altas taxas de cárie nos pacientes com doença hepática (SHIBOSKI et al. 2009; OLCZAK-KOWALCZYK et al. 2012), entretanto a maioria dos estudos que avaliam a experiência de cárie através do ceo-d e CPO-D têm encontrado valores de incidência de cárie “muito baixa” ou “baixa”, segundo os critérios da WHO (2013), e ao comparar com os valores de ceo-d e CPO-D da população saudável, não encontram grandes diferenças. Os atuais resultados em

relação a cárie dentária enfatizam o que foi anteriormente comentado e corrobora com a afirmação feita por SHEEHY et al. (1999) que relataram não haver nenhuma razão sistêmica para a maior taxa de cárie nos receptores de transplante de fígado.

Dos pacientes dentados com 5 anos ou menos nesse estudo, todos que tiveram cáries tinham o hábito de amamentação noturna; de forma semelhante constatado por LIN et al. (2003), o ceo-d foi estatisticamente maior nos pacientes com o hábito do que nos que não tinham ($10,1 \pm 1,2$ e $6,3 \pm 1,2$ respectivamente). Dessa forma este estudo suporta aqueles que relataram ser o hábito de amamentação noturna um agravante para a cárie dentária nos pacientes hepatopatas (SEOW et al. 1991; SHIBOSKI et al. 2009).

Apesar de no Brasil ser obrigatória a fluoretação da água de abastecimento público onde houver Estação de Tratamento de Água (Brasil 1975), no presente estudo um total de 13 (26%) pacientes não tinham água fluoretada em suas cidades de origem, e desses apenas 4 apresentaram cáries no momento da avaliação odontológica, não sendo portanto a fluoretação das águas aparentemente o principal motivo das cáries nesses pacientes.

A alteração odontológica mais encontrada nos pacientes estudados foi a pigmentação dentária por bilirrubina. Essa é uma das principais alterações odontológicas apresentadas nos portadores de doenças colestáticas. No presente estudo os 18 pacientes que apresentaram pigmentação dentária por bilirrubina se enquadraram no grupo de pacientes

colestáticos. Em 2012 VIVAS, observou que todos os pacientes com pigmentação dentária tinham doenças colestáticas ou tiveram curso colestático da doença. OLCZAK-KOWALCZYK et al. (2012) observaram pigmentação verde-acastanhado nos pacientes pediátricos com uma história pregressa de colestase no início da infância. Atresia das vias biliares foi a doença mais frequente nesse estudo, sendo que 11 (61%) dos 18 pacientes com pigmentação dentária por bilirrubina tinham a doença, sustentando o que já foi dito na literatura sobre a atresia ser uma das doenças mais prevalentes nos pacientes com pigmentação dentária, como no estudo de WONDIMU et al. (2001) em que 50% dos pacientes com atresia, apresentaram coloração esverdeada nos dentes, bem como na revisão de literatura feita por GUIMARÃES e SILVA (2003) na qual dos 43 casos de pigmentação esverdeada nos dentes, 25 (58,1%) tinham como diagnóstico de base a atresia das vias biliares. No estudo retrospectivo de VIVAS (2012), dos 100 pacientes que apresentaram pigmentação 85 (85%) tinham o diagnóstico de atresia das vias biliares.

A literatura diz que a dentição decídua é a mais frequentemente afetada pela pigmentação por bilirrubina (GUIMARÃES e SILVA 2003; ALTO et al. 2004; TIJON 2007), de modo semelhante a pigmentação acometeu mais a dentição decídua na amostra desse estudo; 15 pacientes com pigmentação tinham dentição decídua, 2 mista e 1 dentição permanente. É evidente que para melhores dados sobre essa informação os pacientes devem continuar em acompanhamento para a avaliação da dentição permanente após a troca dos dentes decíduos, o que será feito em estudos

subsequentes.

Um dado inédito desse estudo é a mensuração da coloração dos dentes pigmentados, através de uma porção da escala de cores CMYK modificada. Foi observado que a maioria dos pacientes (63%) com pigmentação apresentava colorações de tons amarelados (referentes às cores 0 e 1 da escala CMYK), já os outros apresentaram tons que iam do amarelo esverdeado ao verde. Esses dados diferem um pouco do exposto na literatura, no qual a maioria dos casos variou entre os diferentes tons de verde (GUIMARÃES e SILVA 2003), entretanto, é importante ressaltar que nenhum dos casos na literatura evidenciou a mensuração da pigmentação e a grande maioria dos artigos são descrições de casos clínicos sobre dentes verdes. Ressalta-se ainda que pelo fato desse estudo ser prospectivo, foram avaliados pacientes que poderiam ser subdiagnosticados com relação à pigmentação em estudos que não seguem esse perfil.

A pigmentação por bilirrubina tem sido associada à hiperbilirrubinemia na vida neonatal (LIN et al. 2003; AMARAL et al. 2008) e a localização e extensão dessa pigmentação nos dentes correspondem ao período de formação dental associado a época que ocorreu a hiperbilirrubinemia (MORISAKI et al. 1990). FERNANDES et al. em 2011 relataram que o processo de calcificação dos dentes decíduos começa no quarto mês de vida intra uterina, e é finalizada no décimo primeiro mês após o nascimento; portanto, se for verificada a localização da pigmentação nos dentes e quais dentes foram pigmentados e comparar esses dados com a época de calcificação e formação dos dentes, é possível determinar o período

aproximado da hiperbilirrubinemia, podendo confirmar essa aproximação através da coleta dos níveis séricos de bilirrubina da época em que o paciente apresenta sinais de hiperbilirrubinemia. Estes autores descreveram um caso clínico de dentes verdes em um menino de 3 anos de idade e, pelos dentes que foram pigmentados e a localização da pigmentação, relataram que a hiperbilirrubinemia aconteceu nos três primeiros meses de vida, entretanto, não há informações sobre os níveis séricos de bilirrubina do paciente nessa época para confirmação. No presente estudo foram coletados os níveis séricos de bilirrubina no momento mais próximo ao da avaliação clínica odontológica sem a pretensão de identificar com precisão a época da hiperbilirrubinemia, uma vez que muitos dos pacientes do estudo vieram para essa instituição encaminhados por centros de diversas partes do país, chegando muitas vezes sem informações de dados laboratoriais de bilirrubina na época neonatal, o que impediria a utilização de uma metodologia em que os dados de bilirrubina fossem coletados no período aproximado da hiperbilirrubinemia da época neonatal.

LIN et al. (2003) coletaram os níveis séricos de bilirrubina direta e indireta previamente ao transplante hepático e encontraram valores estatisticamente maiores no grupo de pacientes que tinham pigmentação dentária por bilirrubina, quando comparado ao grupo que não tinha. De forma semelhante, nesse estudo foi observado correlação estatisticamente significativa da bilirrubina direta quando correlacionada com a pigmentação dentária.

Os pacientes com atresia das vias biliares, quando diagnosticados

precocemente são submetidos a cirurgia de Kasai e o sucesso nesse procedimento é medido pela diminuição da icterícia e definido como o alcance de níveis normais de bilirrubina em até seis meses após o procedimento (HARTLEY et al. 2009). Nesse estudo, nos 12 pacientes que foram submetidos à cirurgia de Kasai sem sucesso os níveis de bilirrubina estavam mais baixos do que naqueles sem cirurgia prévia. Pelo fato de a cirurgia diminuir os níveis de bilirrubina, foi feita a correlação com a pigmentação dentária, mas não foi observada correlação estatística.

A hipoplasia de esmalte tem sido estudada nos pacientes com doenças hepáticas. Nesse estudo apenas 4 dos 39 pacientes dentados tinham hipoplasia de esmalte, sendo que 3 desses se enquadraram no grupo de pacientes colestáticos. No estudo retrospectivo de VIVAS (2012) houve um número maior de pacientes com hipoplasia de esmalte (56 pacientes, dos 163), de forma semelhante a maioria tinha doença colestática (52 pacientes). Os dados de hipoplasia encontrados nesse estudo foram correlacionados com os dados de exames laboratoriais coletados, mas não foi encontrado significância em nenhuma das correlações.

Alguns estudos relatam alterações de mucosa bucal em pacientes pós-transplante hepático submetidos à terapia imunossupressora (SAALMAN et al. 2010; VIVAS et al. 2014), entretanto, não se fala sobre possíveis alterações de mucosa bucal em pacientes hepatopatas em vigência de transplante hepático.

As alterações labiais foram correlacionadas com os exames laboratoriais e foi observado que os pacientes com lábios ressecados e

fissurados apresentaram valores de fosfatase alcalina estatisticamente menores do que nos que não apresentaram essas alterações. A diminuição da atividade da fosfatase alcalina nesses pacientes pode estar relacionada à desnutrição (ROBBINS 2008). Apesar de não ter sido avaliada a desnutrição nos pacientes do estudo, o baixo peso para idade foi avaliado e correlacionado com as informações de fosfatase alcalina dos pacientes que tinham alterações de lábios fissurados e ressecados. Não foi possível demonstrar esta associação com a presença de lábios fissurados ($p=0,1123$) e lábios ressecados ($p=0,1494$). A relação entre lábios fissurados e ressecados com a fosfatase alcalina ainda precisa ser melhor investigada.

Crianças com doença sistêmicas podem apresentar uma série de alterações em cavidade oral, dentre elas as variações na época de erupção, que pode ter como fator agravante as influências genéticas (FOLAYAN et al. 2007; AKTOREN et al. 2010; PATRIANOVA et al. 2010). Nesse estudo, dos 45 pacientes avaliados para cronologia de erupção, 13 (29%) apresentaram atraso. Com relação ao gênero, 7 que apresentaram atraso eram do sexo masculino e 6 do feminino, corroborando com a afirmação de GUEDES-PINTO et al. (2010) que diz que a maioria dos autores concorda em não haver diferença entre ambos os gêneros. Com relação às doenças, 12 se enquadraram no grupo de pacientes colestáticos, dos quais 11 tinham atresia das vias biliares. Similarmente HOSEY et al. (1995) relataram que das 17 crianças que tinham idade abaixo dos 3 anos de idade, as 7 que apresentaram atraso na cronologia de erupção dentária tinham atresia das vias biliares.

Os pacientes pediátricos portadores de hepatopatias são frequentemente desnutridos, tendo como consequência um retardo geral do crescimento, podendo causar igualmente um atraso na erupção dentária (SEOW et al. 1991). Nesse estudo foi correlacionado o atraso na cronologia de erupção dentária com a baixa estatura para idade, e encontrado que 29% dos pacientes que tinham algum déficit de desenvolvimento na altura tinham concomitantemente atraso na cronologia de erupção, entretanto, essa correlação não foi estatisticamente significativa. Com relação ao baixo peso para idade quando correlacionado ao atraso na erupção dentária também não foi encontrada correlação significativa, entretanto, nove (43%) dos que tinham baixo peso para a idade também tinham atraso de erupção. Nesse estudo o desenvolvimento geral das crianças (que foi avaliado pelos dados de baixa estatura e baixo peso para idade) não influenciou de forma significativa no atraso da cronologia de erupção dentária. Estudos anteriores demonstraram que o status nutricional pode afetar a erupção dental (HOLMAN e YAMAGUCHI 2005), entretanto, não foi possível avaliar a desnutrição desses pacientes para correlacionar com o atraso. Novos estudos devem ser feitos para avaliar melhor essa questão. Relevantemente, foi observado que os pacientes que tinham atraso na cronologia de erupção apresentaram os níveis séricos de fósforo estatisticamente menores ($p=0,006$). O fósforo está intimamente relacionado com o metabolismo ósseo e quando ocorre diminuição nos níveis de vitamina D a absorção de fósforo no intestino é alterada, diminuindo os níveis séricos de fósforo (GUYTON e HALL 2006). GUEDES-PINTO et al.

(2010) relataram que um dos fatores que podem influenciar na erupção é a desnutrição e, que quando isso ocorre, principalmente na dentição decídua, estão relacionados à carência de vitamina A, C e D. Ao levantar a hipótese de que essa diminuição nos níveis séricos de fósforo encontrada pode estar ligada a quadros envolvendo alterações na nutrição dos pacientes com atraso de erupção dentária e associada a baixos níveis de vitamina D, foi feita a correlação entre os níveis de fósforo dos pacientes que tinham atraso na cronologia de erupção com o peso para idade e os níveis de fósforo dos pacientes que tinham atraso na cronologia de erupção dentária e baixo peso para idade, tinham em média níveis de fósforo menores do que nos que tinham atraso e peso normal para idade ($p = 0,06$). Foi verificada a informação sobre os níveis de vitamina D para os 7 pacientes que tinham atraso e baixo peso, porém apenas 2 desses tinham feito o exame para avaliar a 25-hidroxivitamina D e ambos apresentaram deficiência de vitamina D (definida como concentração de $25(\text{OH})\text{D} \leq 20\text{ng/mL}$), confirmando a possibilidade de essas informações estarem interligadas entre si, como foi levantado na hipótese descrita anteriormente. É importante ressaltar que essas informações demonstram apenas uma tendência, visto que nesse trabalho a amostragem pequena é um limitante. Para comprovar tal fato novos estudos devem ser feitos com amostras maiores e que evitem informações faltantes.

A alergia alimentar têm sido estudada no pós-transplante e correlacionada a desenvolvimento de lesões bucais (SAALMAN et al. 2010), entretanto, a alergia alimentar não é estudada previamente ao transplante.

Nesse estudo 4 pacientes apresentavam alguma alergia alimentar, tendo como sintoma alérgico alterações gastrointestinais. Desses, 2 que eram alérgicos à proteína do leite de vaca tiveram alguma alteração bucal no momento da avaliação clínica odontológica: lábios ressecados e edemaciados foi encontrado em um deles; enquanto no outro, lábios ressecados e fissurados. Esses dados demonstram que a alergia alimentar deve ser mais estudada nos pacientes em programação de transplante hepático.

Pacientes hepatopatas em vigência de transplante necessitam de cuidados multidisciplinares específicos, sendo o cirurgião dentista o responsável por diagnosticar e tratar as alterações odontológicas e bucais que esses pacientes possam desenvolver. Nesse estudo a alteração odontológica mais encontrada foi a pigmentação dentária por bilirrubina e o problema odontológico foi a cárie; já com relação às alterações de mucosa bucal foi observado que esses pacientes podem apresentar alterações lábiais que eram pouco comentadas na literatura.

6 CONCLUSÃO

- 1 Pacientes com hepatopatias que serão submetidos ao transplante hepático apresentam alterações odontológicas e da mucosa bucal. Consequentemente, é fundamental que eles tenham avaliação e acompanhamento de um cirurgião-dentista especializado.
- 2 A cárie foi o problema odontológico mais comum.
- 3 Os índices de ceo-d e CPO-D indicaram prevalência baixa de cárie, não havendo diferenças relevantes em relação à população pediátrica saudável do Brasil.
- 4 Altos níveis de bilirrubina direta foram encontrados em pacientes com a alteração de pigmentação dentária por bilirrubina. Essa foi a alteração odontológica mais frequente e está associada a pacientes colestáticos.
- 5 O atraso na cronologia de erupção e hipoplasia de esmalte foram mais constatados nos pacientes colestáticos.
- 6 Pacientes com lábios fissurados e ressecados tiveram níveis séricos mais baixos de fosfatase alcalina e o atraso de erupção dentária foi associado a baixos níveis séricos de fósforo.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aktoren O, Tuna EB, Guven Y, Gokcay G. A study on neonatal factors and eruption time of primary teeth. **Community Dent Health** 2010; 27:52-6

Alto LAM, Pomarico L, Souza IPR, Janini MER. Green pigmentation of deciduous teeth: report of two cases. **J Dent Child** 2004; 71:179-82.

Amaral TH, Guerra Cde S, Bombonato-Prado KF, Garcia de Paula E, Silva FW, de Queiroz AM. Tooth pigmentation caused by bilirubin: a case report and histological evaluation. **Spec Care Dentist** 2008; 28:254-7.

[AAP] American Academy of Pediatrics subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. **Pediatrics** 2004; 114:297-316.

Antunes JL, Narvai PC. Políticas de saúde bucal no Brasil e seu impacto sobre as desigualdades em saúde. **Rev Saúde Pública** 2010; 44:2-6.

Ashley MP. It's only teething a report of the myths and modern approaches to teething. **Br Dent J** 2001; 191:4-8.

Balistreri WF, Grand R, Hoofnagle JH, et al. Biliary atresia: current concepts and research directions. Summary of a symposium. **Hepatology** 1996; 23:1682-92.

Bastos JL, Peres MA, Peres KG, Barros AJ. Infant growth, development and tooth emergence patterns: a longitudinal study from birth to 6 years of age. **Arch Oral Biol** 2007; 52:598-606.

Bimstein E, Magliocca K, Cohen D, Morelli G, Katz J. Hyperbilirubinemic stain: location and extent in dental tissues **J Clin Pediatr Dent** 2011; 36:75-8.

Brasil. Decreto nº 76.872 de 22 de dezembro de 1975. Regulamenta a lei nº 6050 de 24 de maio de 1974. **Diário Oficial da União** 1975. Disponível em: <URL:http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/decreto76872.pdf> [2014 out 12]

Burt BA, Fejerskov O. Water fluoridation. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, editors. **Fluoride in dentistry**. Copenhagen: Munksgaard; 1996. p.275-90.

[CDC]. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. **Morbidity and Mortality Weekly Reports** 2001; 50:1-42.

Choi NK, Yang KH. A study on the eruption timing of primary teeth in Korean children. **ASDC J Dent Child** 2001; 68:244-9;228.

Davenport M, Savage M, Mowat AP, Howard ER. Biliary atresia splenic malformation syndrome: an etiologic and prognostic subgroup. **Surgery** 1993; 113:662-8

Davidovich E, Asher R, Shapira J, Brand HS, Veerman EC, Shapiro R. Mucosal pH, dental findings, and salivary composition in pediatric liver transplant recipients. **Transplantation** 2013; 96:102-7.

[ELTR] European Liver Transplant Registry. **Pediatric transplantation**. Available from: <URL:<http://www.eltr.org/spip.php?article178>> [2014 out 10].

Fernandes KS, Magalhães M, Ortega KL. Green teeth. **J Pediatr** 2011; 158:510.

Folayan M, Owotade F, Adejuyigbe E, Sen S, Lawal B, Ndukwe. The timing of eruption of the primary dentition in Nigerian Children. **Am J Phys Anthropol** 2007; 134:443-8.

Goss JA, Shackleton CR, McDiarmid SV, et al. Long-term results of paediatric liver transplantation: an analysis of 569 transplants. **Ann Surg** 1998; 228:411-20.

Guedes-Pinto AC, Santos EM, Cerqueira DF. Erupção dentária. In: Guedes-Pinto AC, editor. **Odontopediatria**. 8ª ed. São Paulo: Santos; 2010. p.23-40.

Guimarães LP, Silva TA. Green teeth associated with cholestasis caused by sepsis: a case report and review of the literature. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 2003; 95:446-51.

Guyton AC, Hall JE. **Tratado de fisiologia médica**. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. Paratormônio, calcitonina, metabolisme de cálcio e fosfato, vitamin D, ossos e dentes; p.978-95

Haddad AE, Correa MS. The relationship between the number of erupted primary teeth and the child's height and weight: a cross-sectional study. **J Clin Pediatr Dent** 2005; 29: 357-62.

Harpavat S, Finegold MJ, Karpen SJ. Patients with atresia have elevated direct/conjugated bilirubin levels shortly after birth. **Pediatrics** 2011; 128:e1428-33.

Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. **Lancet** 2009; 374:1704-13.

Hendrickson RJ, Karrer FM, Wachs ME, Slater K, Bak TE, Kam I. Pediatric liver transplantation. **Curr Opin Pediatr** 2004; 16:309-13.

Holman DJ, Yamaguchi K. Longitudinal analysis of deciduous tooth emergence: IV covariate effects in Japanese children. **Am J Phys Anthropol** 2005; 126: 352-8.

Hosey MT, Gordon G, Kelly DA, Shaw L. Oral findings in children with liver transplants. **Int J Paediatr Dent** 1995; 5:29-34.

Jacobsen PE, Haubek D, Henriksen TB, Ostergaard JR, Poulsen S. Developmental enamel defects in children born preterm: a systematic review. **Eur J Oral Sci** 2014; 122:7-14.

Jimenez-Rivera C, Jolin-Dahel KS, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Benchimol EL. International incidence and outcomes of biliary atresia. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2013; 56:344-54.

Kim WR, Smith JM, Skeans MA et al. OPTN/SRTR 2012 Annual Data Report: Liver. **Am J Transplant** 2014; 1:69-96.

Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. **Vital Health Stat** 2002; 11:246.

Lin YT, Lin YT, Chen CL. A survey of the oral status of children undergoing liver transplantation. **Chang Gung Med J** 2003; 26:184-8.

Liu C. Pretransplant predictors of early mortality of liver transplantation. **J Chin Med Assoc** 2014; 77:1-2.

Ministério da Saúde. Portaria nº 518, de 25 de março de 2004. **Estabelece os procedimentos e responsabilidade relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências.** Disponível em: <URL:http://www.aeap.org.br/doc/portaria_518_de_25_de_marco_2004.pdf> [2014 out 12]

Morisaki I, Abe K, Tong LS, Kato K, Sobue S. Dental findings of children with biliary atresia: report of seven cases. **ASDC J Dent Child** 1990; 57:220-3.

Narvai P, Frazão P, Roncalli A, Antunes J. Cárie dentária no Brasil: declínio, polarização, iniquidade e exclusão social. **Rev Panam Salud Publica** 2006; 19:385-93.

Naudi AB, Ammari AB, Fung DE. A report of 2 cases of green pigmentation in the primary dentition associated with cholestasis caused by sepsis. **J Dent Child** 2008; 75:91-4.

Nunn JF, Steele JG. Fluorides and dental caries. In: Murray JJ, editor **Prevention of oral disease**. 4 ed. Oxford: Oxford University Press; 2003. p.35-60.

Olczak-Kowalczyk D, Gozdowski D, Pawłowska J, Grenda R. The status of dental and jaw bones in children and adolescents after kidney and liver transplantation. **Ann Transplant** 2012; 17:72-81.

Penning C, van Amerongen JP, Seef RE, ten Cate JM. Validity of probing for fissure caries diagnosis. **Caries Res** 1992; 26:445-9.

Pillai AA, Levitsky J. Overview of immunosuppression in liver transplantation. **World J Gastroenterol** 2009; 15:4225-33.

Patrianova ME, Kroll CD, Bérzin F. Sequência e cronologia de erupção dos dentes decíduos em crianças do município de Itajai (SC). **Rev Sul-Bras Odontol** 2010; 7:406-13.

Porta G, Hirschfeld APM. Icterícia. In: Porta G, Koda YKL, editores. **Gastroenterologia e hepatologia**. Barueri: Manole; 2011. p.80-7.

Poupon R, Chazouilleres O, Poupon RE. Chronic cholestatic diseases. **J Hepatol** 2000; 32:129-40.

Pugliese RPS. Colestase na infância. In: Porta G, Koda YKL, editores. **Gastroenterologia e hepatologia**. Barueri: Manole; 2011. p.507-19.

Radmand R, Schilsky M, Jakab S, Khalaf M, Falace DA. Pre-liver transplant protocols in dentistry. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol** 2013; 115:426-30.

Ramires I, Buzalaf MA. Fifty years of fluoridation of public water supplies in Brazil: benefits for the control of dental caries. **Cien Saude Colet** 2007; 12:1057-65

Ramos SR, Gugisch RC, Fraiz FC. The influence of gestational age and birth weight of the newborn on tooth eruption. **J Appl Oral Sci** 2006; 14:228-32.

Robbins SL. **Patologia básica**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008. Doenças ambientais e nutricionais; p.330-48

Ryckman F, Fisher R, Pedersen S, et al. Improved survival in biliary atresia patients in the present era of liver transplantation. **J Pediatr Surg** 1993; 28:382-5.

Saalsman R, Sundell S, Kullberg-Lindh C, Lövsund-Johannesson E, Jontell M. Long-standing oral mucosal lesions in solid organ-transplanted children- a novel clinical entity. **Transplantation** 2010; 89:606-11.

Santos MGC, Santos RC. Fluoretação das águas de abastecimento público no combate à cárie dentária. **Rev Bras Ciênc de Saúde** 2011; 15:75-80.

Seow WK, Shepherd RW, Ong TH. Oral changes associated with end-stage liver disease and liver transplantation: implications for dental management. **ASDC J Dent Child** 1991; 58:474-80.

Sheehy EC, Heaton N, Smith P, Roberts GJ. Dental management of children undergoing liver transplantation. **Pediatr Dent** 1999; 21:272-80.

Sheehy EC, Roberts GJ, Beighton D, O'Brien G. Oral health in children undergoing liver transplantation. **Int J Paediatr Dent** 2000; 10:109-19.

Shiboski CH, Kawada P, Golinveaux M, et al. Oral disease burden and utilization of dental care patterns among pediatric solid organ transplant recipients. **J Public Health Dent** 2009; 69:48-55.

Sokol RJ, Stall C. Anthropometric evaluation of children with chronic liver disease. **Am J Clin Nutr** 1990; 52:203-8.

Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM. Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2003; 37:4-21.

Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonaro D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. **World J Gastroenterol** 2009; 15:648-74.

Tjon A Ten WE, Houwen RH. Green teeth. **Arch Dis Child** 2007; 92:250.

Tessier ME, Harpavat S, Shepherd RW, et al. Beyond the pediatric end-stage liver disease system: solutions for infants with biliary atresia requiring liver transplant. **World J Gastroenterol** 2014; 20:11062-8

Thuluvatha PJ, Guidinger MK, Funge JJ, Johnson LB, Rayhill SC, Pelletier SJ. Liver transplantation in the United States 1999-2008. **Am J Transplant** 2010; 10:1003-19.

Vivas APM. **Avaliação de manifestações bucais em pacientes pediátricos submetidos ao transplante hepático**. São Paulo; 2012. [Dissertação de Mestrado-Faculdade de Odontologia - Universidade São Paulo].

Vivas AP, Bomfim LE, Costa WI Jr, Porta G, Alves FA. Oral granulomatosis-like lesions in liver-transplanted pediatric patients. **Oral Dis** 2014; 20:e97-102.

Watanabe K, Shibata T, Kurosawa T, et al. Bilirubin pigmentation of human teeth caused by hyperbilirubinemia. **J Oral Pathol Med** 1999; 28:128-30.

[WHO] World Health Organization. **Oral health surveys: basic methods**. 5th ed. Geneva: WHO; 2013.

Wondimu B, Németh A, Modéer T. Oral health in liver transplant children administered cyclosporin A or tacrolimus. **Int J Paediatr Dent** 2001; 11:424-9.

Yam AA, Cisse D, Tamba A, et al. Chronology and date of eruption of primary teeth in Senegal. **Odontostomatol Trop** 2001; 24:34-8.

Zaia AA, Graner E, de Almeida OP, Scully C. Oral changes associated with biliary atresia and liver transplantation. **J Clin Pediatr Dent** 1993; 18:39-42.

Anexo 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 08 de outubro de 2013.

**Ao
Dr. Fabio de Abreu Alves.**

Aluna: Nathália Tuany Duarte (Mestrado).

**Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1772/13B
"Estudo das alterações bucais e odontológicas em pacientes pediátricos que serão submetidos ao transplante hepático".**

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente - Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 08/10/2013, **tomaram conhecimento e aprovaram** os seguintes documentos:

- Solicitação de dispensa de análise ética do projeto acima mencionado por se tratar de um projeto afiliado ao temático intitulado "*Estudo prospectivo das alterações bucais pré e pós-transplante hepático em pacientes pediátricos*", registrado neste CEP sob nº 1772/13. O projeto afiliado em referência será a dissertação de Mestrado da aluna *Nathália Tuany Duarte*.
- Projeto afiliado, datado de 13 de agosto de 2013.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses.

Atenciosamente,

**Dr. Jefferson Luiz Gross
1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa**

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Convido-o a participar da pesquisa: “ESTUDO DAS ALTERAÇÕES BUCAIS E ODONTOLÓGICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE SERÃO SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO”.

Com o objetivo de avaliar as alterações bucais e odontológicas dos pacientes pediátricos que serão submetidos ao transplante hepático, o paciente submetido à pesquisa em questão irá passar por uma avaliação previamente ao transplante hepático para identificar possíveis focos de infecção, alterações bucais e se necessário, submetido ao tratamento odontológico previamente ao transplante hepático. Ressalta-se que esta avaliação prévia e tratamento odontológico já são realizados pelo Departamento de Estomatologia anteriormente a liberação para o transplante hepático. Nenhuma intervenção adicional será realizada. Desta forma, a pesquisa consiste somente na coleta de dados/informações sobre as condições odontológicas e bucais.

O presente estudo não apresentará risco físico ao paciente, visto que nenhuma intervenção adicional será realizada. No entanto, o paciente que sentir sua integridade (moral, psicológica e social) comprometida deverá relatar ao comitê de ética em pesquisa desta Instituição pelo telefone (11) 2189-5000, ramais 2069 ou 5020 e relatar o ocorrido.

A cirurgiã dentista Nathália Tuany Duarte, irá fazer a avaliação pré-transplante dos pacientes submetidos à pesquisa bem como o tratamento odontológico, se necessário. Os dados referentes à identificação do paciente, informações sobre a doença e condição bucal, serão anotados em uma ficha de coleta que ficará sob responsabilidade do pesquisador responsável, com a garantia de que haverá sigilo quanto a sua identidade. Os resultados obtidos ficarão sob cuidados dos pesquisadores envolvidos no projeto, e serão utilizados como dados de pesquisa científica, podendo vir a serem divulgados em artigos e/ou congressos, resguardando-se sempre o sigilo quanto à identificação do paciente pediátrico envolvido. Em caso de dúvidas, o responsável pelo paciente será esclarecido em qualquer momento da pesquisa. Caso o responsável não deseje que o paciente pediátrico participe dessa pesquisa ou deseje retirar seu consentimento, em

qualquer fase da pesquisa, poderá fazê-lo em qualquer momento sem qualquer prejuízo ou punição. A participação nesta pesquisa não implicará em qualquer despesa ao paciente pediátrico ou ao seu responsável.

Eu, _____, RG número _____, responsável legal pelo menor, _____, RG número _____,

abaixo assinado, declaro que consinto a participação do paciente no trabalho intitulado “ESTUDO DAS ALTERAÇÕES BUCAIS E ODONTOLÓGICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE SERÃO SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO”, declaro que fui satisfatoriamente esclarecido que estou livre para, a qualquer momento, vetar a participação do menor, por mim responsável, na pesquisa sem que isso implique em prejuízo ao seu tratamento clínico e odontológico e que não preciso apresentar justificativas para isso. Qualquer dúvida contatará um dos pesquisadores envolvidos na pesquisa, Fábio de Abreu Alves pelo telefone (11) 2189-5129, ou Nathália Tuany Duarte pelo telefone (11) 98458-9564 e e-mail tuany8@hotmail.com, para questões relacionadas à pesquisa. Se o pesquisador responsável não fornecer as informações/esclarecimentos suficientes, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center/SP R. Professor Antônio Prudente 211 São Paulo - SP - Liberdade - CEP 01509-900 ou pelo telefone (11) 2189-5000, ramais 2069 ou 5020. De segunda-feira à quinta-feira das 7 horas às 18 horas e sexta-feira das 7 horas às 16 horas. Assim, concordo quanto à participação do menor, por mim responsável, na pesquisa em questão. Declaro ainda que uma via do presente Termo de Consentimento me foi entregue.

Nome Completo do Participante: _____

Endereço: _____

Cidade/Estado: _____

RG: _____ Sexo: F / M Data de

Nascimento: ____/____/____

São Paulo/SP, ____ de _____ de _____

Assinatura do responsável pelo menor: _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Este formulário foi lido enquanto eu estava presente.

Nome da testemunha _____

Assinatura _____

Apêndice 2 - Ficha Clínica – Avaliação pré-transplante

1. Nome: _____
2. Identificação no estudo.....|_|_|
3. Registro Hospitalar.....|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
4. Data de nascimento.....|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|
5. Cidade e Estado de origem: _____
6. Residência localizada em zona (1) urbana (2) rural.....|_|
7. Cor da pele (1) melanoderma (2) leucoderma (3) feoderma (4) xantoderma.....|_|
8. Gênero (1) masculino (2) feminino.....|_|
9. Datas primeiras consultas:
 - 9.1: Médica.....|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|
 - 9.2: Odontológica.....|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|
10. Doença de base: (1)Atresia de vias biliares (2)Síndrome de Budd-Chiari (3)Hepatite fulminante (4)Coolestase familiar (5)Deficiência de Alfa-1-antitripsina (6)Tirosinemia (7)Colangite esclerosante primária (8)Cirrose biliar secundária (9)Cirrose criptogênica (10)Hiperoxalúria (11)Glicogenose (12)Hepatoblastoma (13)Hepatite auto-imune (14)Cisto do colédoco (15)Fibrose hepática congênita (16)Hepatocarcinoma (17)Síndrome de Alagille (18)Doença de Wilson (19)Doença de Caroli (20)Síndrome de Crigler Najjar (21)Hepatite neonatal (22)Cirrose hepática (23)Hepatopatia Crônica (24)Coolestase neonatal (25)Coolestase crônica (26)Outras.....|_|_|
11. Data do diagnóstico da doença de base.....|_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|
12. Peso.....
13. Altura.....
14. Infecções (1) sim (2) não.....|_|
 - 14.1 Qual infecção.....
 - 14.2 Número de infecções.....|_|
 - 14.3 Local de infecções.....
15. Dentes erupcionados (1) sim (2) não.....|_|
16. Amamentação noturna (1) sim (2) não.....|_|
17. Pigmentação dentária por bilirrubina (1) sim (2) não.....|_|
 17. 1. Dentes afetados.....
 17. 2. Cor correspondente na escala CMYK.....
18. Hipoplasia do esmalte dentário (1) sim (2) não.....|_|

- 18.1 Dentes afetados.....|_|
19. Atraso de erupção dentária (1) sim (2) não.....|_|
- 19.1. Dentes afetados.....|_|
20. Malformações dentárias (1) sim (2) não|_|
- 20.1. Qual alteração anatômica/ Dentes afetados.....|_|
- 20.2. Qual alteração numérica/ Dentes afetados.....|_|
21. Outras alterações bucais encontradas (1) sim (2) não.....|_|
- 21.1 Lábios ressecados (1) edemaciados (2) fissurados (3) outras alterações (4).....|_|
22. Condição bucal:
- 22.1. Dentes decíduos cariados+ perdidos + obturados (por paciente).....|_|_|
- 22.2. Dentes permanentes cariados+ perdidos + obturados (por paciente).....|_|_|

DIREITO						ESQUERDO							
		55	54	53	52	51	61	62	63	64	65		
17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
		85	84	83	82	81	71	72	73	74	75		

0-ESPAÇO VAZIO; 1-DENTE PERMANENTE CARIADO; 2-DENTE PERMANENTE OBTURADO; 3-DENTE PERMANENTE EXTRAÍDO; 4-DENTE PERMANENTE C/ EXTRAÇÃO INDICADA; 5-DENTE PERMANENTE HÍGIDO; 6-DENTE DECÍDUO CARIADO; 7-DENTE DECÍDUO OBTURADO; 8-DENTE DEC. C/ EXTRAÇÃO INDICADA; 9-DENTE DECÍDUO HÍGIDO.

23. Escovação dentária (1) sim (2) não (99) não se aplica.....|_|
24. Higiene oral (1) satisfatória (2) regular (3) insatisfatória.....|_|
25. Tratamentos odontológicos (1) Profilaxia (2) Raspagem periodontal (3) Restauração..... (4) Pulpotomia..... (5) Endodontia.....(6) Exodontia.....(7) Ulectomia (8) Gengivectomia (9) Aplicação de flúor (99) Não se aplica.....|_|
26. Tipo de anestesia utilizada no tratamento odontológico (1) local (2) geral (3) não necessária (99) Não se aplica.....|_|
27. Água fluoretada na cidade de origem (1) sim (2) não.....|_|
28. Kasai (1) sim (2) não.....|_|
- 28.1. Data.....|_|
29. Alergias alimentares (1) sim (2) não.....|_|
- 29.1 Alimentos identificados como desencadeadores da reação alérgica:
-

29.2 Reações alérgicas (1) angioedema (2) rash/urticária (3) sintomas respiratórios (4) sintomas gastrointestinais (5) sintomas anafiláticos (99) não se aplica.....|_|-|-|_|-|_|

30. Análises laboratoriais

Data								
Ca Total								
Ca Iônico								
P								
Fosfatase alcalina								
Bilirrubina T								
Bilirrubina D								
Bilirrubina I								