EVELYN ALVAREZ VIDIGAL

**Impacto das condições bucais pré e pós-transplante hepático
na qualidade de vida de crianças menores de 5 anos de idade:
estudo clínico longitudinal**

São Paulo
2017

EVELYN ALVAREZ VIDIGAL

**Impacto das condições bucais pré e pós-transplante hepático
na qualidade de vida de crianças menores de 5 anos de idade:
estudo clínico longitudinal**

Versão corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas para obter o título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Bönecker

Co-orientador: Profa. Dra. Jenny Abanto

Área de concentração: Odontopediatria

São Paulo

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Alvarez Vidigal, Evelyn.

Impacto das condições bucais pré e pós-transplante hepático na qualidade de vida de crianças menores de 5 anos de idade: estudo clínico longitudinal / Evelyn Alvarez Vidigal ; orientador Marcelo Bönecker; co-orientador Jenny Abanto -- São Paulo, 2017.

110 p. fig., tab.; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Odontopediatria. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Qualidade de vida. 2. Saúde bucal. 3. Transplante hepático. I. Bönecker, Marcelo. II. Abanto, Jenny. III. Título.

Alvarez Vidigal E. Impacto das condições bucais pré e pós-transplante hepático na qualidade de vida de crianças menores de 5 anos de idade: estudo clínico longitudinal. Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: / /2017

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

À **Deus!!** Quanto que eu tenho que agradecer!! Com o tempo consegui compreender o caminho que tinha preparado para mim! Obrigada meu Senhor por todas as bênçãos recebidas, por me mostrar o caminho para aprender e corrigir meus erros, por aprender a ter paciência e saber esperar! Tudo a seu tempo! E foi assim mesmo, hoje é tempo de colher e ao mesmo tempo de semear!

À minha querida **mamita Ruth!!** O que seria de mim sem você? Nada, nada disto seria possível sem você! Desde o momento que eu tive o sonho de estudar fora, você foi essa cúmplice, essa pessoa que nunca mediu esforços para me apoiar em tudo, você nunca me disse “não posso”. Não sei como você fez, mas você sempre dava algum jeito disfarçando o esforço e o aperto no coração que era ver a filha sair de casa para morar longe vários anos! Lembro de uma vez no telefone que eu disse que São Paulo estava muito frio e derrepente na semana seguinte você enviou calças de lã pelo Sedex!! Ai mãe! Contigo aprendi a ser independente e forte, a nunca desistir dos meus sonhos! Agradeço cada chamada de atenção e peço desculpas pela minha adolescência insuportável! Mamita, você é meu chocolate com pimenta, esse caráter forte (que eu puxei de você, é claro!) e esse coração enorme que não cabe no peito! Espero poder algum dia compensar tudo o que você fez por mim, espero ser a mãe que você é para mim! Você é meu maior exemplo de vida! Você é minha rainha! Te quero mucho mamita!

À meu querido **papito Victor!** Você é meu herói! Não tem sido fácil ser filha de um reconhecido cirurgião cardíaco, as comparações sempre foram difíceis, mas você sempre me ensinou a ser eu mesma e a correr atrás meus próprios sonhos! Você é minha inspiração acadêmica e profissional! Quanto reconhecimento e ao mesmo tempo quanta humildade! Quantos anos e amor dedicado à profissão! Vejo isso refletido no carinho dos pacientes, alunos e colegas! Papito, você é essa paz e tranquilidade que me faz bem, com essa famosa frase “vamos a conversar” que muitas vezes me faz fugir, eu tenho recebido os melhores conselhos e ensinamentos de vida! Você é meu cúmplice para as minhas “loucuras”, porque minha mãe nunca ia apoiar as aulas de dança flamenca né?!! Com você tenho aprendido minhas primeiras e melhores receitas de comida! E como não falar de Chopin, Beatles, Frank Sinatra, Glen Miller, Hector Lavoe, My Fair lady, The Sound of music, Dr Shivago, West Side Story....eu herdei esses gostos “vintage” de você! Papi,

obrigada por tudo!!! Eu sempre vou ser a tua “bolachinha” e você sempre vai ser meu herói! Te quero mucho papito!!

À meu querido **manito Victor!** Meu irmãozinho querido! Você é o neném da casa, porém tem se tornado família, tem se tornado um homem correto, pé no chão e de coração puro! Quantos cachorrinhos e gatinhos você tem ajudado a mami a resgatar? Perdi a conta! Você é uma pessoa super sensível que nunca fica parada frente às injustiças! Obrigada pela ajuda a distância! Sempre resolvendo meus pendentes e oferecendo soluções tecnológicas! Melhor regalo da vida que você me foi tua senha do Netflix!! Obrigada por ser meu irmão-pai! Eu sei que no coração desse *humaninho geek*, às vezes chatinho...existe uma pessoa maravilhosa! Obrigada por me aguentar!! **Nina e meus anjinhos de “quatro patas”**- Obrigada pelo carinho incondicional! Saudades dos seus latidos a aranhões!

À Dona **Neusa**, “in memoriam”, Minha boneca! Ode, a filha mais guerreira de Iansã! Quanta falta eu sinto de você! Sinto saudades das tuas ligações, da tua preocupação de mãe, dos teus conselhos e conversas cheias de sabedoria, essas conversas que limpavam o espírito e tornavam os meus dias mais leves! Ah que saudades das nossas risadas, da tua maravilhosa comida, do teu café forte e doce e desses fins de semana “brincando de casinha”!! Eu me sinto abençoada por ter conhecido você! Você mudou a minha vida! Você foi uma mulher adiantada ao seu tempo com esse teu jeito especial de ver a vida! Obrigada por ter deixado ser a filhinha de mentirinha que você queria que fosse; você foi a avó que sempre quis! Aprendi com você uma lição de vida, aprendi que o mais importante nesta vida é ser feliz! Neste momento gostaria tanto de te abraçar e te dizer que sou feliz e tenho certeza que você responderia “isso é o que importa filha”! Você está me devendo a canjica que prometeu, quem sabe algum dia, a gente se vê de novo! Eu te amo boneca!

“Educar não é cortar asas... e sim orientar o voo!”

(Aisha linda)

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu querido orientador ***Professor Marcelo!*** Sou muito feliz de tê-lo como orientador! Já são vários anos desde a primeira vez que o vi numa aula como professor convidado na FOP-UNICAMP. Nunca ia imaginar que algum dia a gente trabalharia junto! Agradeço infinitamente pela oportunidade e confiança depositada! É uma honra para mim ser orientada de uma das referências mundiais da Odontopediatria! Obrigada por ter sido orientador, professor e até psicólogo nos meus momentos difíceis, nunca vou terminar de agradecer a compreensão e cuidado que teve comigo nesses momentos!. Lembro-me do começo do doutorado quando eu costumava consultar as minhas dúvidas nos corredores do departamento, depois aprendi que é melhor conversar na sala, porém só agora aprendi que é melhor não ficar de pé, melhor sentar e conversar!!. Sempre fui acostumada a trabalhar sob pressão, mas você sempre me disse que não gosta de “ficar cobrando”, assim aprendi autodisciplinar meu trabalho e prazos. Aprendi muito com você em cada conversa, cada revisão de texto ou artigo! Obrigada mais uma vez por acreditar em mim, eu sempre serei muito grata e por isso me esforçarei para nunca desapontá-lo! Espero ter novas oportunidades de viagens de congressos internacionais, com mala pequena é claro! Ainda ficou pendente o piquenique com Spot! Que Deus multiplique as bênçãos na sua vida e retribua a sua generosidade!! Muchas gracias por todo!

À minha querida amiga e co-orientadora **Jenny!** Incrível como os nossos caminhos se cruzaram! Você sabe que eu não teria feito este doutorado sem a sua ajuda, sem dúvida Deus te colocou no meu caminho! Você é uma inspiração e trabalhar com você é uma honra muito grande! Essa tua garra e determinação são admiráveis! Você é uma professora maravilhosa! Muito obrigada pelas oportunidades que você me deu, estarei eternamente agradecida! Obrigada pelos ensinamentos e ajuda a toda hora durante o doutorado, você guiou meus primeiros passos com carinho e disciplina ao mesmo tempo (“prazos”). Espero retribuir à altura a tua confiança! Obrigada pelas conversas, conselhos, preocupação e ajuda nos momentos difíceis, você e a palavra de Deus foram essenciais! Saiba que pode contar comigo sempre no que precisar! Que venham mais trabalhos e muitos bancos de dados! Que Deus continue abençoando tua linda família! Você merece toda a felicidade do mundo!

*"Aqueles que quando deveriam ser simplesmente professores, foram mestres,
nos transmitindo seus conhecimentos e experiências; que quando
deveriam ser mestres foram amigos e em sua amizade nos
compreenderam e nos incentivaram a seguir nosso caminho"*

(Affonso Romano de Sant'anna)

AGRADECIMENTOS

À **Universidade de São Paulo** e ao **Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas-FOUSP**, pela oportunidade de realização deste sonho. Tenho imenso orgulho de dizer que tenho parte da minha formação nesta instituição!

À **CNPq** - pela ajuda na realização deste trabalho.

Aos funcionários dos Departamentos de Ortodontia e Odontopediatria, queridos **Anne, Fátima e Júlio**, como vocês foram importantes! Vocês estão no meu coração! Muito obrigada pelo carinho, pelas conversas e risadas!! Obrigada por me escutar e tornar meus dias mais leves nos tempos difíceis! Anne, obrigada pelas caronas, conversas e pães na chapa! Você é uma querida!; Júlio, você é demais! Obrigada pelas conversas; Fafá, quantas conversas e risadas né? Só lembrar que eu já começo a rir; **Antônio**, obrigada pela disposição e ajuda no que precisei; **Marize**, obrigada pelos conselhos e conversas me mostrando a palavra de Deus nos momentos difíceis! **Vivi e Edina**, eu fui adotada pela Ortodontia! Obrigada pelo carinho e caronas!! **Eva** - muito obrigada pelo café forte e doce que eu amo!!

À Professora **Salete**, eu nunca imaginei que teria o privilégio de trabalhar junto ao coração e mãe da Odontopediatria! Tive que esperar anos para poder realizar esse sonho! Deus sabe o momento certo e foi assim que aconteceu! Você foi a primeira pessoa que me deu a oportunidade de trabalhar em outros projetos e estarei eternamente grata! Obrigada pela confiança depositada! Você é uma profissional exemplar, nunca para, sempre com ideias e projetos para realizar! Obrigada pelo carinho e preocupação nos momentos difíceis! Você me deu carinho e colo de mãe! Fui abençoada por Deus tê-la colocado no meu caminho!

À Professora **Ana Estela**, eu sinto um carinho, respeito e admiração enorme por você! Você é uma excelente profissional oferecendo um grande aporte na Teleodontopediatria! Nas nossas conversas descobri que temos gostos similares! Ah como eu ficaria conversando com você em relação à pintura, musica, literatura, poesia, ballet! A sua elegância e sensibilidade a torna uma pessoa muito especial!

Muito obrigada pela consideração, carinho e pela ajuda na realização de alguns sonhos relacionados com a arte! Pode contar comigo sempre!

Ao Professor **Fausto**, você é muito querido! Você é um gênio com coração grande! Sempre alegre e divertido! Sinto uma grande admiração por você! No começo eu tinha receio de falar com você, até que a Renatinha comentou isso para você e quase morri de vergonha! Você foi e é muito importante na minha formação acadêmica! Nunca vou esquecer o que é uma amostra de conveniência! Jamais! Sempre serei a sua eterna aluna de bioestatística! O desenho dos testes estatísticos já está impresso e pendurado na parede do meu quarto! Assim não esqueço! Lembre-se sempre que o melhor pisco é o peruano! Muito obrigada por tudo! Vai Corinthians!

À Professora **Marcia**, obrigada pelo carinho em todos os momentos! Deus sabe o momento certo das coisas, assim eu tive que voltar ao Brasil para poder finalmente fazer o estágio no Trauma: Valeu a pena esperar! Tem sido um privilégio aprender com você, que é referência em traumatismos dentários em dentição decídua. Sou fã do seu trabalho e dedicação à clínica de trauma! Muito obrigada pelos ensinamentos!!

À Professora **Ana Lídia**, você é uma pessoa muito querida! Obrigada pelo carinho, conversas e risadas! Estarei eternamente grata pela oportunidade de oferecer uma aula no CAPE! Foi uma experiencia inesquecível! Muito obrigada!

À Professora **Dani**, você sempre muito querida e com essa alegria e luz contagiante! Sempre delicada, elegante e chiquérrima! Você me fez amar os cimentos de ionómero de vidro! Muito obrigada pelos ensinamentos!!

À Professora **Mari**, você é um exemplo de competência a tão curta idade. Sem dúvida você me inspira! Lembro-me da clínica de graduação, você grávida do Fefé e nunca parou! Sempre com milhões de coisas para fazer e sempre dando conta de tudo! É um orgulho enorme tê-la como professora! Muito obrigada pelo aprendizado e inspiração!

Ao Professor **Imparato**, Você é uma pessoa muito querida! Suas aulas são sensacionais! Muito obrigada pela amizade!!

À Professora **Adriana Ortega**, você é uma pessoa muito especial e querida! O que eu aprendi de pacientes especiais devo a você! O convívio na clínica de prevenção do CAPE foi uma experiência inesquecível! Muito obrigada por tudo!

Ao Professor **Fábio de Abreu Alves**, muito obrigada pela ajuda! Sem você este trabalho não poderia ter sido realizado! Obrigada pelo apoio, consideração e reconhecimento ao meu trabalho! Pode contar sempre comigo sempre!

Ao Professor **Saul** e Professor **Leopoldo**! Vocês tornaram realidade a minha banca dos sonhos! Sinto uma enorme admiração e respeito por vocês! Uma honra compartilhar este momento especial da minha vida acadêmica com vocês! Muchas gracias!

À Professora **Lylian Kazumi**, muito obrigada pela amizade! Obrigada pelas conversas e conselhos nos momentos difíceis! Você sempre foi muito querida!

À Professora **Luciana Butini**, muito obrigada pela ajuda e carinho! Sinto admiração e carinho especial por você! Vamos programar nossa viagem a Notting Hill! Eu nunca encontraria melhor companhia de viagem!

À minha querida amiga e professora **Lidiany Azevedo**, você foi parte essencial na minha formação acadêmica! Primeiro trabalho na SBPqO, primeiros trabalhos laboratoriais na Cariologia! Você sempre me motivou a voltar e fazer pós-graduação! Sou eternamente grata a você! Fico feliz de ver teu sucesso!

Às queridas professoras da **Odontopediatria FOP-UNICAMP**, **Bia**, **Regina**, **Marinês** – eu não estaria aqui se não fosse por vocês! Desde a primeira vez que cheguei para estudar no Brasil fui recebida com carinho por vocês! Muito do que tenho aprendido devo a vocês! Muito obrigada por todo esse carinho! Vocês estão no meu coração!

Durante estes quatro anos eu encontrei amigos que acompanharam esta trilha, vocês se tornaram a minha família de coração, pessoas especiais que me ensinaram a ser melhor pessoa:

À minha querida irmãzinha **Renatinha**, você é um presente de Deus! Você não sabe o quão importante você foi e é na minha vida! A primeira vez que a gente se viu na antiga sala de alunos eu procurava lugar para morar! O destino cruzou nossos caminhos e fomos “roommates”. Imagina uma gaúcha e uma peruana em São Paulo! Só a gente pode confundir o metrô com a CPTM! Você sempre com esse jeito meigo e especial, preocupando-se com todos, tentando sempre ajudar as pessoas! Você chegou à minha vida para me encher de luz! Essa paixão que você transmitia quando falava de qualidade de vida, de capital social, promoção de saúde! A tua empolgação e conhecimento desses temas foram uma inspiração! Quanto talento, inteligência e humildade juntas numa pessoa! Que saudades das nossas conversas até altas horas, porque eram muitas horas, até fechar os olhos de cansaço! Saudades dos nossos chopinhos, batatinhas e saques com morango! No inverno nunca faltava arroz carreteiro e chimarrão! Você me conhece tão bem! Você cuidou de mim nos momentos difíceis, sempre tinha sopa ou chazinho para aquecer o coração! A gente também teve diferenças, mas essas diferenças ajudaram a fortalecer muito mais a nossa amizade! Morro de saudades dessa época de convivência, porém fico muito feliz por você sabendo que agora esta colhendo o que semeou! Você merece todo o sucesso e felicidade do mundo! Seja muito feliz! Nossos levantamentos epidemiológicos ficam pendentes! Dale! E dale Grêmio!

À minha querida **Nathi Ladewig** (Ladewig com L de Lagoa), você é uma bênção de Deus! Quando a gente se conheceu, eu percebi tua luz e bom coração, esse rostinho de criancinha que iluminou a casa com o seu sorriso e com esse sotaque pernambucano que amo de paixão! Quando você chegou eu troquei o “bah tche!” pelo “oxê, *oxente*”. Com você “tudinho” ficou “amarelo cuscuz”, aprendi que o verdadeiro cuscuz é o de milho e com queijo melhor! Com você tudo ficou mais doce que o bolo de rolo e a tapioca de leite condensado com morango. A casa ficou de cor verde tiffany, enfeitada de post-it coloridos e caixas (Eita! menina organizada!). China in-box, galeto e suco de uva. Também muito leite ninho, salmão e camarão! Você é meu pronto socorro tecnológico, minha “roomie tech”, pois a gente só fala pelo whatsapp ainda em casa, especialmente com áudios infinitos! As caronas a

USP sempre animadas com o eterno playlist de Maroon 5, porém pode ter alguma música do Justin Bieber! Você é um docinho de chocolate branco que virou um anjinho na minha vida! Você trouxe esse aconchego de casa que fazia falta! Você me fez entender que nunca é tarde para viver e recomeçar! Agradeço a Deus por ter cruzado os nossos caminhos! Que não existam quilômetros ou fusos horários que afastem esse carinho e amizade! Eu sempre estarei quando você precisar! Você é minha família, você é minha irmã-filhinha! Você mora no meu coração!. **Sandra** - impossível não agradecer a mainha da minha Nathi! Eu tenho uma enorme admiração e carinho por você! Você é uma profissional exemplar! Eita, mulher lutadora! Sempre estudando, sempre se atualizando! Eu sou sua fã! Obrigada por esse carinho de mãe, por esse aconchego! Minha companheira do café e do vinho, Adoro as nossas conversas! Eu sou eternamente grata a você e a sua linda família! Fica pendente nosso passeio no trem do forró e a festa do galo (camarote)! Amo tua terrinha! Sendo neta de nordestino, amo o nordeste de paixão, o sangue chama!

À minha querida **Ivonne**, você é uma pessoa querida e especial, com um coração grande e puro! Quem pensaria que uma peruana e equatoriana virariam tão amigas! A gente venceu as barreiras que as guerras e os homens constroem para dividir as pessoas! Agora você sabe que tem peruanos “confiáveis!”. Agora você virou fã da comida peruana (a melhor do mundo!), especialmente do nosso ceviche! Minha querida, você trouxe esse pedacinho da minha terra, da minha cultura que eu achei que não fazia falta! Você também é a culpada de eu começar a falar portunhol!. Quantas conversas em relação à vida, profissão, família, onde descobrimos que as nossas historias de vida são similares! Quantas experiências vividas! Quantos passeios e “micheladas”! Você foi esse pedacinho de casa que precisava! Cada vez que ficava triste, com saudade de casa, de colo de mãe, você sempre estava aí, com alguma mensagem ou áudio (em espanhol) para me roubar um sorriso! Como é bom ter alguém que fala tua língua nesses momentos! Saiba que eu sempre estarei aí para auxiliar nas receitas de cozinha, nas dores de cotovelo, nas tuas dúvidas relacionadas à religião (você sabe que ganhei um concurso de catecismo né?) e no que for preciso! Você mora no meu coração! Graças à tecnologia, não existe distância nenhuma que afaste os nossos corações! Obrigada minha linda! Obrigada pela linda amizade! Com tempo organizaremos nossa viagem com a **Nathi Ladewig** para conhecer Lima-Cuzco-Quito!

*You've got a friend in me/You've got a friend in me
When the road looks rough ahead and you're miles and miles from your nice warm bed
You just remember what your all pal said/Boy, you've got a friend in me
Yeah, you've got a friend in me
(Trilha Sonora: Toy Story 3)*

Ao **Fabinho**, você é um querido! Você é meu dicionário nordestino! Quando a gente se conheceu, não conseguia entender teu sotaque arrastado, porém com o tempo fui acostumando e fui aprendendo! Agora eu não me *aperreio* não! Obrigada pelo carinho e pelo auxílio tecnológico! Obrigada por organizar nossos passeios, você é ótimo!! Não esqueça que está me devendo a aula de excel! Peço a Deus o melhor para você e a minha Nathi! Vocês são um casal lindo!!

À minha querida **Renata Marques**, você é o anjinho que cuidou de mim quase todos estes quatro anos! Incrível como passou o tempo e como nossa amizade foi crescendo! Eu lembro de você no curso de bebês e da sua vontade de continuar aprendendo! Sempre cuidadosa com as crianças e muito competente! Você é um exemplo de luta e foco nos objetivos! Obrigada pela ajuda e colo nos momentos difíceis! Nunca vou esquecer aquele domingo que você me ligou para passear com você e o Hercules no parque, você sabia que não estava bem, e fez questão de cuidar de mim! Você é uma irmã, porém, foi uma mãezona comigo! Obrigada pelo carinho e mimos! Obrigada pelos presentinhos da Hello Kitty, cafés, almoços, bolo kit-kat e especialmente pelas panquecas maravilhosas! Minha amiga “rock n’ roll” que eu amo tanto! Saiba que você está e estará sempre no meu coração! Eu desejo toda a felicidade de mundo!! Vá com muita força que eu quero te ver brilhar!

“Os encontros com pessoas ocorrem a todo o momento na vida, saibam que nenhum deles é em vão ou por acaso, sempre tem um motivo; por isso na próxima vez que encontrar um amigo, um conhecido ou mesmo um desconhecido, dê o melhor de ti; seja verdadeiro, tenha sempre uma palavra amiga, irradie luz; muitos são os conflitos antigos que se resolvem dessa forma. Preste atenção nas palavras e, sobretudo nos sentimentos que afloram na presença de determinadas pessoas e lembre-se: nada é por acaso!”
(Frase espírita)

Aos meus queridos companheiros da pós-graduação, quantas experiências compartilhadas!

À minha querida **Gabi** – Muitas experiências juntas né? Você é uma pessoa mega especial na minha vida! Uma menina linda por dentro e por fora! Eu tenho um enorme carinho por você! Obrigada pelas conversas, risadas, companhia e parceria! Saiba que sempre que precise de mim, eu estarei aí! Sempre falando o que penso! Torço pela sua felicidade! Quero te ver sempre sorrir, quero te ver brilhar! Seja sempre muito feliz! Eu te amo querida amiga! **Gustavo** – A gente se conheceu melhor aqui no Brasil! Você é uma pessoa muito sensível e um super filho! Admiro muito teu trabalho e competência! Obrigada pela companhia e conversas, a gente matava saudades juntos da nossa família e da nossa terrinha! Eu torço pelo teu sucesso e felicidade! **Caleb** – Calebinho! Você é um fofo, quantas risadas com tuas histórias e filosofias malucas! Sempre aprontando com Gustavo!! Ficar perto de vocês era sinônimo de muita risada! Obrigada pela amizade! **Thais** – Sempre esforçada, desde a época da graduação! Admiro teu trabalho! Você é uma pessoa batalhadora, merece todo o sucesso do mundo! Saudades do teu mousse de maracujá! Obrigada pela amizade! **Karlinha** – sempre alegrando minhas manhãs, com essa alegria contagiante! Sempre com esse brilho e alto astral! Você é mega querida e competente! Obrigada pelo carinho e amizade! **Emmanuella**- Você é uma mega querida! Obrigada pela convivência, você é uma pessoa especial!

Aos meus queridos amigos “especiais” **Levy, Deise e Taci**. **Levy** - Não tenho palavras para agradecer todo o carinho e conversas que tivemos. Thuquinho querido como sinto saudades das nossas risadas e conversas! “*Tudo é uma farsa né?*” Você é uma pessoa que sinto grande admiração! Desejo para você todo o sucesso do mundo! **Deise** – Quando te conheci achei que você era a professora de Teleodontologia! Sempre fina e elegante! Obrigada pelo carinho, risadas, conversas e ajuda durante os momentos difíceis! Tua ajuda foi essencial! Saudades dos nossos cafés e conversas! Você está no meu coração, pode contar comigo sempre! **Taci** – você é muito meiga e especial! Profissional mega competente e minha companheira na “qualidade de vida”! Muito sucesso pela frente!

À minha querida **Helena** – você é a pessoa mais doce que já conheci! Muitas saudades das nossas conversas! Muito obrigada pelo carinho e consideração! Você esta no meu coração! **Rafa** - meu querido, quantas risadas! Você sempre com essa animação! Obrigada pela amizade! **Aline Inocência** – você é outra amante de gatos! Você é fofa demais! Obrigada pelas conversas e risadas!

À querida **Camilla** – Minha companheira de turma! Senhora Abdala, como você é especial na minha vida! Eu sempre disse que eu sentia que já te conhecia! A gente viveu muita coisa! Obrigada pela ajuda, conselhos e conversas! Você sempre com essa alegria e alto astral! Nos momentos difíceis você sempre esteve presente! Sou eternamente grata! Mesmo longe, você sabe que sempre está no meu coração! Um abraço forte! Eu te amo amiga!. **Juanito** – meu baby querido! Você é um fofinho querido! Mega inteligente, competente fino e chiquêrrimo! Saudades das nossas conversas! Torço muito pelo seu sucesso e felicidade! Obrigada pela amizade! **Rodrigo** – Obrigada pelas conversas em relação à saúde pública! Nosso corredor do noturno era o melhor! **Javier**- Obrigada pela amizade!

À querida **Ana Flavia** – Eu tinha acabado de chegar a FOU SP e você sempre foi muito amável e doce comigo! Quando soube que você tinha mestrado em Cariologia na FOP, aí meu coração bateu forte! As nossas conversas matando saudades daquelas épocas na UNICAMP não tinham fim! O mundo é pequeno né? Eu sinto muita admiração por você! Guardo com muito carinho a bolsa da Hello Kitty que ganhei! Muito obrigada pela amizade!. **Tamara** – minha querida! Você sempre alegre e animada!! Saudades dos seriados e do teu maravilhoso brigadeiro! Fico muito feliz com teu sucesso! Seja sempre muito feliz! . **Dani** – Você é uma pessoa especial! Sempre animada! Obrigada pelas conversas e risadas! Você sempre tinha alguma dica para tudo! Adorava teu visual *trendy*! Tenho muito orgulho do teu sucesso!! Continue brilhando! Você merece! **Laysa** – você é uma pessoa mega querida! Sempre calma e tranquila! Obrigada pelas conversas! Você é uma ótima mãe e profissional! Você consegue dar conta de tudo! Admiro você! Que você seja sempre muito feliz! **Ana Laura** – você é uma estrelinha cheia de luz! Sempre com essa animação e sorriso! Obrigada pela amizade! **Mari** - você é uma figura! Sou fã dos teus bolinhos e mini panettones sem glúten! Sempre calma, sem estresse! Você sempre me rouba um sorriso! Obrigada pelo presentinho da Hello Kitty! Você esta no

meu coração! **Cinthia** – minha querida! Você é uma fofa! Sempre querendo ajudar! Obrigada pelo carinho e amizade! **Aline** – Sempre animada e sem estresse! Obrigada pela amizade! **Isabel Cristina** – Você é uma das supressas que a pós-graduação me deu! A gente começou a se conhecer melhor há pouco tempo! Eu sinto uma enorme admiração por você! Você é uma batalhadora! Você pode ter algum problema, mas sempre está com bom astral! Sempre com a disposição de ajudar! Obrigada pelas caronas, conversas e famosos “áudios da Bel” que me matam de rir! Peço a Deus que você seja muito feliz! Com certeza você terá muito sucesso! Muchas gracias por todo!

À querida **Thatá** - você é uma pessoa muito querida! Eu tenho uma grande admiração e respeito por você! Além disso, nunca vi uma pessoa que goste tanto da cor amarela! Obrigada pelo carinho e pelas conversas!, **Tati** - Muito obrigada pela ajuda na coleta de dados para minha pesquisa, você sempre disposta a ajudar! Sou eternamente grata!. **Eduardo** – muito obrigada pela amizade e ajuda! Sempre estudioso e tecnológico. Desejo que você tenha todo o sucesso que merece!. **Carol** – eu, você e a Renatinha conversando era uma maratona! Eu lembro os dias que você ficava em casa e nossas conversas não tinham fim, os nossos “babados” eram de morrer de rir! Você é uma pessoa muito querida! Obrigada pela amizade e risadas! Peco a Deus que você seja muito feliz!! Você merece todo sucesso! **Laurinha** – minha querida, você é uma fofa! Uma menina competente e batalhadora! Obrigada pelo carinho e conversas! Nunca vou esquecer a tua festa de aniversário, foi inesquecível! Obrigada pelos momentos felizes!, **Bruninha** – obrigada pelas conversas, risadas e saídas! Você é uma pessoa querida, estudiosa e competente! Eu serei sempre um dos teus “minions”! Que venham mais saídas e taças de vinho! **Carmela** – Você é uma pessoa mega competente! Muita admiração pelo teu trabalho! Tenho certeza que você terá muito sucesso! Obrigada pela convivência.

À querida **Ale** - você foi a primeira pessoa que conversou comigo quando eu acabava de entrar na pós-graduação. Sempre calma e serena! Saudades das nossas conversas! Precisamos ir ao restaurante espanhol e beber nossa taça de vinho! Muito obrigada pelo carinho e amizade!. **Jú Mattos** - sempre meiga e querida! Obrigada pela amizade! **Isa** – Você é uma ótima profissional! Nunca vou esquecer os “*não concordo*” durante os seminários! Sinto admiração pelo teu trabalho!. **Fe-**

fico sem palavras! Você é uma das pessoas mais queridas que já conheci! Acompanho teu crescimento como profissional e estou muito orgulhosa de você! Minha companheira de cantinho na salinha até altas horas, sempre trabalhando e fazendo milhões de coisas e dando conta de tudo! Muito obrigada pelas caronas e carinho! Você está no meu coração!. **Muri** – meu querido, obrigada pelas conversas e risadas!. **Lu** – você sempre animada e empreendedora! Continue com essa animação!! Obrigada pelas conversas e companhia na salinha de alunos! Muito sucesso pela frente!! **Bethinha** – Você é uma fofa! Adoro as nossas conversas em relação à vida e ao futuro! Obrigada pela companhia na salinha até altas horas!! Muito sucesso pela frente! Você merece!

À querida **Jú Kimura** – Muito obrigada pelas conversas e amizade! Obrigada pela preocupação nos momentos difíceis! Quantos estresses e kleenex eu compartilhei com você né? Obrigada pelo convívio e aprendizado na Clínica do Trauma, aprendi muito com você! Você está no meu coração! **Pati** – Você sempre foi muito querida comigo! Obrigada pela amizade! **Andressa** – Minha querida! Você é uma fofa e super querida! Obrigada pelas conversas, pela paciência e ajuda na clínica de Trauma! Você esta no meu coração! **Bianca** – Sempre calma e tranquila! Obrigada pela amizade!

Aos meus amigos da **Ortodontia, Daniele e Tadeu** – Muito obrigada pelas conversas e amizade! Vocês são muito queridos! **Daniele**, nosso chimarrão ficou pendente!!

Aos **alunos de graduação da Odontopediatria**! Vocês foram uma motivação constante para continuar nesse caminho! Quantas conversas e quantas risadas com as suas ocorrências nas clínicas, laboratórios e estágios! **Sahar, Mariana, Gabriela, Dudinha, Camila, Yasmin, Luana**, vocês me fazem ver cada dia o quanto eu gosto de ser professora! Vocês foram essenciais nessa trilha! **Stella**, minha querida aluna de iniciação científica! Quanta admiração eu sinto por você! Mãe amorosa de Pedrinho, mulher empreendedora e aluna estudiosa! Meus dias ficaram mais leves junto a você! Quantas conversas e quanto aprendizado! Você esta no meu coração! Continue nesse caminho, quero ver você brilhar!

Aos meus amigos do **CAPE – Prevenção, Daniel, Mafe, Elvis, Yasmin, Paola, Thaís!** Vocês tornaram felizes minhas quintas-feiras de manhã! Pessoas muito queridas e de alto astral! Amo vocês!

Aos meus queridos amigos e colegas do **Curso de Odontologia na Primeira Infância** na Fundecto, **Judith, Bianca, Cinthia, Marcia, Isabela, Marta, Marcelo, Erika, Suzana** – Obrigada pela parceria e convívio! Vocês tornaram minhas segundas-feiras super felizes! Aprendi muito com vocês! **Judith e Bianca**, temos que voltar ao Eataty!

Aos meus professores e companheiros da **Faculdade de Saúde Pública da USP, Professora Dirce, Professora Tatiana, Professora Cassia!** Quanto aprendizado! Foram quase dois anos de disciplinas, noites e madrugada de estudo! Fico muito orgulhosa de ter aprendido com vocês! **Diana, Danielle, Susan Greni e Patricia!** Obrigada por tudo! **Patricia** - minha querida amiga, obrigada pelo carinho e amizade nos momentos difíceis! Obrigada pelo primeiro churrasco acadêmico internacional da minha vida e pelas famosas jurupingas! Axé pra você!

Aos colegas e companheiros do **AC Camargo Câncer Center, Ana Paula**, você fez com que todo o tempo da coleta de dados da minha pesquisa fosse especial! Aprendi muito com você! Você é lindo por dentro e por fora! Você é uma profissional dedicada e competente! Obrigada pela ajuda e ensinamentos! Obrigada pelos cafés! **Nathalia** – Obrigada pela ajuda no começo da coleta de dados da minha pesquisa! Obrigada pela amizade! **Fernanda, Letícia, Daniel, Renata, Matheus, Bruna, José** - Como é bom trabalhar com pessoas queridas! Eu fui adotada por vocês! Vocês fizeram todo esse tempo de convivência muito especial! Sou eternamente grata! **Fátima e Fernanda** - As super enfermeiras! Muito obrigada pelo carinho e apoio! Aprendi muito como vocês! **Dra Pipoca** – Você tornou as quartas-feiras felizes como essa mágica de fazer sorrir! Minha “clown” preferida! Admiro muito seu trabalho! Obrigada pelo carinho nos momentos difíceis!

Aos meus queridos amigos de Piracicaba. Vocês sabem que eu sou piracicabana de coração! **Dinha e Jussara**, muito obrigada pela amizade e carinho! Obrigada pelas conversas, jantares e passeios! Vocês ocupam um lugar especial no meu coração!

Cida, você representa uma das fases mais felizes da minha vida, no OROCENTRO-FOP-UNICAMP, obrigada pelo carinho de sempre!

Às minhas amadas companheiras e amigas da **especialização de Odontopediatria FOP-UNICAMP, Suzana, Fabiola** - levo comigo as lembranças mais bonitas da nossa turma! Definitivamente foi uma das épocas mais felizes da minha vida! Saudades enormes dos nossos chopinhos com batatinhas! Amo vocês!

Aos meus queridos amigos do Perú! A saudade sempre apertava o coração, porém sempre estiveram presentes de alguma forma! Sua amizade é um motorzinho na minha vida!

À minha querida **Denisse Aguilar**, minha chefe e amiga querida! Quantas experiências, conversas e cafés? Quantas saudades de você! Sou eternamente grata à oportunidade que você me deu para começar esse sonho chamado Odontopediatria-UCSUR!. Hoje fico feliz observando o sucesso do grupo! Tudo não seria possível sem ter você como nossa líder! Obrigada por ter me ajudado realizar este sonho chamado “doutorado”! Mãe amorosa da Marcia Lucia, mulher batalhadora! Você está sempre no meu coração! **Jeannete**- você entra na sala sempre com um sorriso no rosto! Sempre animada! Você foi essa pessoa especial nos momentos difíceis! Quantos almoços e conversas! Obrigada pela amizade e carinho! **Julito e Augustito**- quantas risadas juntos! Melhores parceiros de clínica! Como é gostoso trabalhar junto a vocês! Saudades dos nossos almoços!

Aos meus amigos e colegas da **UCSUR: Anita** – minha mãe-irmã, amigas desde a graduação, quantos anos juntas né? Sempre escutando minhas histórias loucas e você sempre com teus conselhos, me colocando pé no chão! Fico muito feliz de ver teu sucesso! **Sandra, Carito, Marisol, Ursula, Rommy, Gus Watanabe**, quantas risadas e conversas! Quantas experiências juntos! Não tenho encontrado turma melhor que a sua! Vocês sempre alto astral, e sempre me apoiando! Amo vocês!

Aos meus ex-alunos que se tornaram melhores amigos, **Liuva**, minha querida amiga! Quantas conversas e cafés! Muito obrigada pela amizade e pelo conforto nos momentos difíceis! Sou eternamente grata a você! Você merece toda a felicidade do mundo! Pode contar comigo sempre! **Monica, Xavi, Magaly, Kelly, Panchito**,

Tania, Jenny, Paolita, Gisela, Elena, Cinthya, Walda, Mayoli, meus filhos acadêmicos que ainda ficam em contato comigo! Quanto orgulho eu tenho de vocês! Vocês são uma benção de Deus! Vocês tornaram meus dias mais leves, cheios de alegria! Saudades das nossas conversas e risadas! Vocês estão no meu coração!

Às minhas amadas **“flamencas”**, **Luisita, Nati, Camila, Carolina, Roxana, Pepita** vocês são meu motorzinho desde sempre! Nem tudo na vida são odontologia e estudo! Como vocês são importantes na minha vida! Saudades enormes das nossas apresentações, ensaios e saídas! Quantos tapas e vinhos? Quantas risadas! Quantas “portáteis” fizemos para cada show? Quem conseguia fazer o compasso correto!? Ahh como vocês me fizeram e me fazem feliz! Amo vocês e morro de saudades do meu flamenco! Olé guapas! **Margarita Villalobos** – minha professora querida! Tenho uma enorme admiração por você! Obrigada pelo carinho que sempre teve comigo!

Obrigada a todos por ter acompanhado este caminho para poder realizar meu sonho! Muchas gracias!

*“No te rindas, por favor no cedas
aunque el frío queme, aunque el miedo muerda
aunque el sol se esconda, y se calle el viento,
aún hay fuego en tu alma,
aún hay vida en tus sueños.
Porque la vida es tuya y tuyo también el deseo,
porque cada día es un comienzo nuevo,
porque esta es la hora y el mejor momento”
(Mario Benedetti)*

*"Embora ninguém possa
voltar atrás e fazer um novo começo,
qualquer um pode começar agora
e fazer um novo fim"*

Chico Xavier

RESUMO

Alvarez Vidigal E. Impacto das condições bucais pré e pós-transplante hepático na qualidade de vida de crianças menores de 5 anos de idade: estudo clínico longitudinal [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Versão corrigida.

Os objetivos deste estudo clínico longitudinal foram: 1) avaliar o impacto das condições de saúde bucal pré-transplante hepático na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) de crianças menores de 5 anos de idade; 2) avaliar o impacto do tratamento odontológico das condições bucais pré-transplante na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade e 3) avaliar o impacto das condições de saúde bucal aos 5 meses após a cirurgia de transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade. Neste estudo foram avaliadas 60 crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática candidatas a transplante hepático no AC Camargo Câncer Center. O estudo foi realizado em duas fases: pré e pós-transplante. Na fase pré-transplante, para atingir o objetivo 1 foram coletados no baseline dados sobre a doença hepática de base, dados socioeconômicos e sociodemográficos. Em seguida, o responsável pela criança respondeu o questionário de QVRSB: B-ECOHIS. Posteriormente, o exame intrabucal foi realizado avaliando a presença de lesões de cárie dentária (índice ceo-d), defeitos de esmalte (índice DDE), pigmentações dentárias, doença periodontal (índices Greene & Vermillion simplificado e Índice de Sangramento de Silness & Løe) e lesões em mucosa oral e lábios. Para atingir o objetivo 2, as crianças com necessidade de tratamento odontológico foram tratadas e após uma semana do tratamento o B-ECOHIS foi aplicado ao mesmo responsável que forneceu as respostas no baseline. Na fase pós-transplante o objetivo 3 foi atingido por meio de da aplicação do B-ECOHIS e avaliação das condições de saúde bucal 5 meses após o transplante hepático. De forma geral, os resultados do modelo de regressão ajustado para o objetivo 1 indicaram que crianças com 24 a 48 meses de idade ($RT=2.17$; $p=0.04$), e crianças com maior número de lesões de cárie não tratada ($RT=1.35$; $p<0.0001$) e pigmentações dentárias ($RT=1.85$; $p=0.04$), apresentaram um impacto negativo na QVRSB no baseline. Resultados do objetivo 2 indicaram

que as médias dos escores do B-ECOHIS pré e pós-tratamento odontológico diminuíram de maneira significativa ($p<0.05$), tanto para o escore total quanto para todos os domínios, indicando assim uma melhora significativa na QVRSB das crianças devido ao tratamento. Os resultados do modelo ajustado para o objetivo 3 indicaram que, após 5 meses do transplante hepático, a presença de lábios ressecados (RT=55.54; $p<0.0001$), queilite angular (RT=86.91; $p<0.0001$) e candidíase oral (RT=122.57; $p<0.0001$) foram associados a uma pior QVRSB nas crianças. Também, as médias dos escores do B-ECOHIS pós-transplante hepático aumentaram de maneira significativa ($p<0.05$) tanto para o escore total quanto para a maioria dos domínios, exceto os domínios sintomas, autoimagem e interação social. Conclui-se que a presença de pigmentações dentárias e lesões de cárie não tratada em crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática tiveram impacto negativo na QVRSB antes de serem submetidas ao transplante. O tratamento odontológico de alterações bucais melhora a QVRSB destas crianças. A presença de lábios ressecados, queilite angular e candidíase aos 5 meses após o transplante hepático afetam negativamente a QVRSB nestas crianças.

Palavras-chave: Qualidade de vida. Saúde bucal. Crianças. Transplante hepático.

ABSTRACT

Alvarez Vidigal E. Impact of pre and post-transplant liver oral conditions on the quality of life of children under 5 years of age: a longitudinal clinical study [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2017. Correct version.

The objectives of this longitudinal clinical study were: 1) to evaluate the impact of oral health conditions on the oral health related quality of life (OHRQoL) in children under 5 years of age before liver transplant; 2) to evaluate the impact of dental treatment on the OHRQoL of children under 5 years of age before liver transplant; and 3) to evaluate the impact of oral health conditions on the OHRQoL in children under 5 years of age at 5 months after liver transplant. Sixty children under 5 years of age with liver disease were evaluated in the AC Camargo Cancer Center. The study was performed in two phases: pre- and post-transplant. For objective 1, in the pre-transplant phase, one of the parents was invited to answer two questionnaires: one related to children's OHRQoL and other on socioeconomic and sociodemographic conditions and liver disease diagnosis. Then, a previously calibrated examiner carried out all children's oral examinations for dental caries (dmft index), enamel defects (DDE index), dental pigmentation, periodontal disease (Greene & Vermillion simplified index and Silness & Loe bleeding index), and oral mucosa and lips alterations. For objective 2, dental treatments were performed when necessary. Seven days after the completion of dental treatment the B-ECOHIS questionnaire was answered by the same caregiver who provided baseline responses. In the post-transplant phase, objective 3 was achieved by applying the B-ECOHIS questionnaire and evaluating oral health conditions at 5 months after liver transplant. Overall, the adjusted regression model for objective 1 showed that children aged 24 to 48 months ($RR=2.17$, $p=0.04$), children with higher number of untreated caries lesions ($RR=1.35$, $p<0.0001$) and dental pigmentation ($RT=1.85$, $p=0.04$) had a negative impact on OHRQoL. Results from objective 2 showed that mean B-ECOHIS scores before and after dental treatment decreased significantly ($p < 0.05$) for all domains and total score. Thus, these mean differences in scores indicated a significant improvement in children's OHRQoL due to dental treatment. The adjusted model

results for objective 3 showed that 5 months after liver transplant the presence of dry lips (RR=55.54, $p < 0.0001$), angular cheilitis (RR=86.91, $p < 0.0001$) and oral candidiasis (RR= 122.57; $p < 0.0001$) were associated with worse OHRQoL in children. Also, mean B-ECOHIS scores increased significantly ($p < 0.05$) for total score and most of domains, except for symptoms and self-image and social interaction domain after liver transplant. In conclusion the presence of dental pigmentation and untreated caries lesions in children under 5 years of age with liver disease have a negative impact on the OHRQoL before liver transplanted. The dental treatment before liver transplant significantly improves children's OHRQoL. The presence of dry lips, angular cheilitis and oral candidiasis at 5 months after liver transplantation negatively affect OHRQoL in these children.

Keywords: Quality of life. Oral health. Child. Liver transplantation.

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Características demográficas e socioeconômicas das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática no baseline (n=60) AC Camargo Câncer Center 2015/2016	61
Tabela 5.2 - Doenças hepáticas de base nas crianças menores de 5 anos de idade no baseline (n=60) AC Camargo Center 2015/6	62
Tabela 5.3 - Características clínicas bucais das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática no baseline (n=60) AC Camargo Câncer Center 2015/2016	63
Tabela 5.4- Análise não ajustada das características demográficas, socioeconômicas e clínicas das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática em relação ao escore total e domínios do B-ECOHIS no baseline (n=60)	65
Tabela 5.5- Análise ajustada das características demográficas, socioeconômicas e clínicas das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática em relação ao escore total e domínios do B-ECOHIS no baseline (n=60)	68
Tabela 5.6- Descrição das médias(desvio padrão:DP), mediana(intervalos interquartis:IQ) dos escores totais e dos domínios individuais do B-ECOHIS pré e pós- tratamento odontológico nas crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática (n=60) AC Camargo Câncer Center 2015/2016	70
Tabela 5.7- Condições bucais nas crianças menores de 5 anos de idade no baseline e após 5 meses do transplante hepático (n=60) AC Camargo Câncer Center	72

Tabela 5.8- Comparação entre as alterações bucais observadas no baseline e após 5 meses do transplante hepático nas crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática (n=60) AC Camargo Câncer Center 2015/2016	73
Tabela 5.9- Análise não ajustada e ajustada das características demográficas e clínicas das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática em relação ao escore total do B-ECOHIS após 5 meses do transplante hepático (n=60) AC Camargo Câncer Center 2015/6.....	74
Tabela 5.10- Descrição das médias(desvio padrão:DP), mediana(intervalos interquartis:IQ) por domínios individuais e escore total do B-ECOHIS pós- tratamento odontológico e pós-transplante hepático nas crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática (n=60) AC Camargo Câncer Center 2015/2016	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
AVB	Atresia de vias biliares
B- ECOHIS	Early Childhood Oral Health Impact Scale (versão brasileira)
ceo-d	Dentes decíduos cariados, extraídos e obturados
DDE	Defeitos de desenvolvimento do esmalte
ECOHIS	Early Childhood Oral Health Impact Scale
FDI	Federação Dentária Internacional
IHOS	Índice Simplificado de Higiene Oral
OHRQoL	Oral Health Related Quality of Life
OMS	Organização Mundial da Saúde
PedsQL™	Pediatric Quality of Life Inventory™
QVRSB	Qualidade de vida relacionada à saúde bucal
SOHO-5	Scale of Oral Health Outcomes for 5-year-old children

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	31
2	REVISÃO DE LITERATURA	33
2.1	Qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB)	33
2.2	Instrumentos utilizados para mensurar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) em crianças pré-escolares validados na língua portuguesa.....	34
2.3	Impacto das doenças/desordens bucais na QVRSB em pré-escolares:	36
2.4	Doenças hepáticas em crianças	37
2.4.1	Alterações bucais associadas à doença hepática em crianças.....	38
2.5	Transplante hepático e os possíveis efeitos colaterais na cavidade Bucal.....	40
2.6	Transplante hepático pediátrico e o impacto na qualidade de vida relacionada à saúde bucal.....	42
3	PROPOSIÇÃO	44
4	MATERIAL E MÉTODOS	45
4.1	Preceitos Éticos.....	45
4.2	Descrição geral e seleção da amostra.....	45
4.2.1	Amostra	45
4.3	Coleta de dados.....	46
4.3.1	Treinamento e calibração	47
4.3.2	Dados Identificação	48
4.3.3	Dados Clínicos	48
4.3.3.1	<i>Avaliação da cárie dentária</i>	<i>49</i>
4.3.3.2	<i>Avaliação das alterações dentárias.....</i>	<i>49</i>
4.3.3.3	<i>Avaliação de doença periodontal.....</i>	<i>50</i>
4.3.3.4	<i>Avaliação de lesões em mucosa oral e lábios.....</i>	<i>51</i>
4.3.4	Dados de Qualidade de Vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) após tratamento odontológico	53

5	RESULTADOS.....	60
5.1	Amostra.....	60
5.2	Impacto das condições de saúde bucal pré-transplante hepático na qvrsb de crianças menores de 5 anos de idade (objetivo 1).....	61
5.3	Avaliar o impacto do tratamento odontológico das condições de saúde bucal existentes pré-transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade.....	69
5.4	Impacto das condições de saúde bucal aos 5 meses do transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade (objetivo 3)	71
6	DISCUSSÃO	77
6.1	Impacto das condições de saúde bucal pré-transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade	77
6.2	Impacto do tratamento odontológico das condições de saúde bucal existentes pré-transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade.....	80
6.3	Impacto das condições de saúde bucal aos 5 meses do transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade	82
7	CONCLUSÕES	87
	REFERÊNCIAS.....	88
	APÊNDICES.....	99
	ANEXOS	105

1 INTRODUÇÃO

Um amplo espectro de doenças hepáticas crônicas pode se manifestar na faixa etária pediátrica, seja no nascimento, nos primeiros anos de vida ou mais tardiamente. As hepatopatias crônicas acarretam importante impacto na morbimortalidade, nos custos da saúde e na dinâmica familiar (Sokol, 2002).

Entre estas doenças, a atresia biliar que é caracterizada por ausência ou obstrução das vias biliares extra-hepáticas, é um tema importante em pediatria, pois constitui a principal indicação de transplante hepático em crianças (Spada et al., 2009). A incidência global de atresia biliar é cerca de um caso em 10.000 a 20.000 nascidos vivos (Yoon et al., 1997), sendo a causa mais comum de indicação cirúrgica em casos de icterícia neonatal (Balistreri et al., 1996). Os dados brasileiros são convergentes com os dados epidemiológicos mundiais, apresentando predomínio em crianças do sexo feminino e prevalência da forma perinatal (Carvalho et al., 2010).

O transplante hepático é a única opção de tratamento para a doença hepática terminal (Radmand et al., 2013). Desde sua introdução, o número de transplantes hepáticos tem aumentado progressivamente, sendo o Brasil, o segundo país do mundo em número de transplantes hepáticos realizados anualmente (ABTO, 2014).

Toda criança que será submetida ao transplante hepático deve realizar uma avaliação clínica e tratamento odontológico prévio à intervenção cirúrgica. Esse tratamento odontológico está indicado com a finalidade de eliminar e prevenir o surgimento de focos de infecção que podem provocar complicações para o paciente após a realização do transplante (Helenius-Hietala et al., 2013a; Radmand et al., 2013).

Após o transplante hepático, no primeiro mês, podem surgir infecções oportunistas em decorrência do procedimento cirúrgico. Essas infecções são preocupantes, pois podem evoluir rapidamente para condições agudas ou sistêmicas levando à alta morbidade e mortalidade dos pacientes (Fishman, 2007; Aberg et al., 2011). A partir do segundo mês, essas infecções podem estar associadas ao tratamento com imunossupressores (Kim, 2014).

A medicação imunossupressora é, via de regra, prescrita por toda a vida do paciente. Como consequência, o uso de medicamentos imunossupressores e os efeitos colaterais da imunossupressão podem propiciar o aparecimento de alterações bucais. Além disso, estas alterações também podem estar associadas à disfunção hepática, à diminuição do nível de cálcio e fósforo e à deficiência nutricional, que pode ser induzida pelos medicamentos (Hosey et al., 1995; Olczak-Kowalczyk et al., 2010; Lins et al., 2011; Davidovich et al., 2013; Helenius-Hietala et al., 2013b).

A literatura odontológica tem relatado a presença de algumas alterações bucais em crianças menores de 5 anos com doença hepática tais como: pigmentação dentária esverdeada, defeitos no desenvolvimento do esmalte e lesões de cárie dentária (Guimarães et al., 2003; Macedo et al., 2007; Naudi et al., 2008; Carrillo et al., 2011; Bimstein et al., 2011). Porém, não há informações relacionadas à ocorrência de outras alterações bucais que podem estar presentes e o possível impacto na qualidade de vida relacionada à saúde bucal antes do transplante hepático.

A respeito os tipos de alterações bucais presentes a cavidade bucal após o transplante hepático, há informações relacionadas às crianças com menos de 5 anos de idade e muitas vezes essas alterações são decorrentes da medicação ou efeito imunossupressor (Lin et al., 2003). No entanto, não existem estudos que tenham avaliado o impacto dessas alterações na qualidade de vida relacionada à saúde bucal após o transplante hepático.

Diante dos fatos apresentados, existe a necessidade de realizar um estudo clínico longitudinal para conhecer o impacto das condições bucais pré e pós-transplante hepático na qualidade de vida relacionada à saúde bucal em crianças menores de 5 anos de idade.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB)

A saúde bucal representa um elemento essencial da saúde e bem-estar geral e é considerada essencial para a qualidade de vida (Gherunpong et al., 2006).

A qualidade de vida pode ser definida como *“a percepção que o indivíduo possui em relação a sua posição na vida, aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações dependendo do contexto em que vive”* (WHOQOL, 1995). Nesse contexto, o conceito de qualidade de vida compreende uma representação multidimensional e subjetiva da sensação de bem-estar, não está restrito aos efeitos físicos e psicológicos de tratamentos, mas envolve diversas esferas interligadas às questões físicas, familiares e ambientais (Mc Grath et al., 2004; Seidl; Zannon, 2004; Gherunpong et al., 2006).

Estes conceitos conduzem a avaliação da saúde bucal por meio de métodos que incluem aspectos clínicos objetivos e subjetivos, em relação ao impacto da saúde ou doença relacionado às atividades psicossociais ou físicas de um indivíduo. Assim, o conceito qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) em português e descrita como OHRQoL – Oral Health Related Quality of Life (Jokovic et al., 2002) em inglês, refere-se ao impacto que a saúde ou doença bucal tem nas atividades diárias, bem estar geral e qualidade de vida dos indivíduos.

A percepção de saúde e doença das crianças pode depender dos diferentes estágios de desenvolvimento social, emocional, linguístico e de comunicação e também pode variar conforme a sua capacidade cognitiva, por isso é difícil a elaboração de questionários para obter informações relatadas pela própria criança (Mc Grath et al., 2004). Estudos prévios têm relatado que ao redor dos seis anos de idade inicia-se o pensamento abstrato e o conceito de si. Assim, entre os 6 e 10 anos de idade a criança é capaz de fazer julgamento sobre sua aparência, emoções e pensamentos relacionados às outras pessoas surgem gradualmente (Rebok et al., 2001). Devido às limitações tanto cognitivas como na comunicação das crianças pré-

escolares (com menos de 5 anos de idade), os pais ou responsáveis frequentemente relatam informações em relação à criança.

2.2 Instrumentos utilizados para mensurar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) em crianças pré-escolares validados na língua portuguesa

Os métodos tradicionais de mensuração de saúde bucal que consideram apenas a avaliação clínica não conseguem demonstrar uma visão completa das condições de saúde, devido a que não consideram aspectos funcionais e psicossociais dos indivíduos, possuindo fraca relação com as percepções individuais para a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde bucal (Slade; Spencer, 1994).

A determinação da QVRSB pode ser dividida em dois padrões: o primeiro compreende uma abordagem explicativa, interpretativa e qualitativa e o segundo que é o padrão mais aceito está baseado em questionários que destacam a percepção individual do indivíduo, seja por meio de auto-relatos ou relatos secundários, em relação a sua saúde psicológica e física e também sua capacidade funcional (Mc Grath et al., 2004). Os resultados de aplicação destes instrumentos frequentemente são reportados por meio de escores que indicam a extensão e severidade das diversas consequências de uma doença bucal.

Inicialmente, os instrumentos utilizados para avaliar o impacto da saúde bucal na qualidade de vida foram desenvolvidos para populações de adultos ou idosos. Com o decorrer do tempo houve um maior interesse e preocupação dos pesquisadores em relação ao impacto das condições da saúde bucal na qualidade de vida de crianças e adolescentes, sendo realizadas diversas pesquisas em relação ao tema (Piovesan et al, 2010; Abanto et al., 2011; Aldrigui et al., 2011; Abanto et al., 2012; Kramer et al., 2013).

O questionário validado em português mais comumente utilizado para mensurar o impacto das condições da saúde bucal na qualidade de vida de crianças pré-escolares e suas famílias é o *Early Childhood Oral Health Impact Scale* - ECOHIS (Pahel et al., 2007). A versão brasileira do ECOHIS (B-ECOHIS) (Tesch et al., 2008; Scarpelli et al., 2011; Martins-Júnior et al., 2012) já foi previamente utilizada em muitos estudos para mensurar a QVRSB de crianças de 2 a 5 anos de idade (Abanto et al., 2011; Aldrigui et al., 2011; Bönecker et al., 2012; Leal et al., 2012; Kramer et al., 2013; Ramos-Jorge et al., 2014) e considera as experiências de doenças bucais e tratamentos dentários da vida inteira, por meio dos relatos secundários dos pais. Este instrumento possui uma seção de impacto na criança e outra sobre o impacto na família e deve ser preenchido pelos responsáveis da criança.

A Escala de Saúde Bucal PedsQL™ (The PedsQL™ Oral Health Scale) (Steele et al., 2009) foi desenvolvida para avaliar a condição bucal geral da criança, porém, deve ser necessariamente associada a um instrumento genérico de QVRS, o PedsQL™ 4.0 Generic Core Scale (Klatchoian et al., 2008; Varni et al., 2001), para associar os impactos na qualidade de vida. Apesar da escala ter sido desenvolvida para não avaliar um problema bucal específico, os seus itens são limitados a sintomas de dor de dente e mais adequados para cárie dentária e doença periodontal. A escala usa auto-relatos de crianças a partir de 5 anos de idade e de seus pais. Esta escala foi recentemente adaptada transculturalmente ao idioma português do Brasil, tendo sido testada a sua validade e confiabilidade em crianças brasileiras (Bendo et al., 2012), porém com baixos valores de consistência interna, sendo recomendado pelos autores um próximo passo no processo de validação usando uma nova amostra. A responsividade desta escala ainda não foi avaliada, não podendo ser usada como desfecho de estudos clínicos futuros.

Recentemente, a Escala de Desfechos em Saúde Bucal para crianças de 5 anos de idade (Scale of Oral Health Outcomes for 5-year-old children – SOHO-5) (Tsakos et al., 2012) foi desenvolvida no Reino Unido. O instrumento considera o impacto de doenças bucais nas atividades diárias durante vida inteira da criança. A versão foi validada para a língua portuguesa e demonstra que pode ser utilizada em crianças brasileiras (Abanto et al., 2013). Esta ferramenta foi desenvolvida para

facilitar a avaliação da QVRSB conforme o auto-relato das crianças de 5 a 6 anos e relatos secundários dos seus responsáveis.

Considerando estes instrumentos existentes, este estudo utilizou a versão brasileira do ECOHIS, pois ele é amplamente utilizado em diversos estudos realizados no Brasil e no mundo e aplicava-se à faixa etária alvo da pesquisa.

2.3 Impacto das doenças bucais na QVRSB em pré-escolares:

Nos últimos anos, pesquisadores tem procurado avaliar o impacto das condições de saúde bucal sobre a QVRSB, e em especial as pré-escolares (Locker et al., 2002; Marques et al., 2006; Broder et al., 2007), pois as doenças e desordens bucais que podem acometer crianças pré-escolares podem impactar negativamente na vida da própria criança, assim como na vida de seus pais (Pahel et al., 2007).

Estudos realizados com pré-escolares demonstraram que doenças bucais tais como a cárie dentária e traumatismos dentários causam um impacto negativo na QVRSB (Abanto et al., 2011; Abanto et al., 2012; Bönecker et al., 2012; Kramer et al., 2013; Martins-Junior et al., 2013; Abanto et al., 2015; Naidu et al., 2016). Em relação ao impacto de lesões em mucosa oral, um estudo realizado em crianças brasileiras de 5 anos de idade demonstrou que estas também causam um impacto negativo na QVRSB (De Oliveira et al., 2015).

Outros estudos realizados em crianças pré-escolares têm demonstrado que as maloclusões (Abanto et al., 2015; Corrêa-Faria et al., 2016) e os defeitos de esmalte (Corrêa-Faria et al., 2016) não tiveram um impacto negativo na QVRSB. Vale ressaltar que todos estes estudos citados foram realizados em amostra de populações de crianças pré-escolares normoreativas.

Na literatura odontológica existem poucos relatos de estudos que avaliaram a QVRSB em crianças com doenças ou com comprometimento sistêmico. Um estudo que avaliou crianças de 3 a 6 anos de idade diagnosticadas com HIV mostrou que as condições orais existentes, principalmente a cárie dentária tiveram um impacto

negativo na QVRSB (Buczynski et al., 2011). Além disso, outro estudo com crianças de 8 a 11 anos de idade com paralisia cerebral mostrou que a cárie dentária e o bruxismo tiveram um impacto negativo na QVRSB (Abanto et al., 2014). Existe outro estudo realizado em uma população de indivíduos com Síndrome de Down de 6 a 20 anos de idade na qual a doença periodontal teve um impacto negativo na QVRSB (Amaral et al., 2007). Há ainda um estudo realizado em crianças de 8 a 10 anos de idade após tratamento de leucemia cujos resultados não apontaram associação entre o câncer, o tratamento do câncer e a piora da QVRSB (Wogelius et al., 2011). Pode-se observar que são escassos os estudos avaliando o impacto de condições bucais na QVRSB de pré-escolares com comprometimento sistêmico (Buczynski et al., 2011), sendo que, ao nosso conhecimento, não tem sido relatados estudos na literatura avaliando esta associação em pré-escolares com doença hepática.

2.4 Doenças hepáticas em crianças

Um amplo espectro de doenças hepáticas crônicas pode se manifestar na faixa etária pediátrica ao nascimento, nos primeiros anos de vida ou mais tardiamente.

O diagnóstico diferencial das hepatopatias crônicas na faixa etária pediátrica possui uma ampla e heterogênea lista de doenças de diferentes etiologias, idade de início dos sintomas e com diferentes prognósticos. Entre as principais hepatopatias crônicas em lactentes podemos mencionar a atresia biliar, cisto de colédoco, infecções congênitas, doenças metabólicas (galactosemia, deficiência de alfa-1-tripsina, fibrose cística), síndromes genéticas (síndrome de Alagille), colestase intra-hepática familiar progressiva, doença de Caroli e hepatite neonatal idiopática. No grupo de crianças e adolescentes se manifestam as hepatites virais crônicas B e C, doenças metabólicas (deficiência de alfa-1-tripsina, fibrose cística, doença de Wilson), síndromes genéticas (síndrome de Alagille), fibrose hepática congênita, Síndrome de Budd-Chiari e cirrose criptogenética (Fagundes et al., 2009).

A atresia das vias biliares (AVB), definida como ausência ou obliteração dos ductos biliares, constitui ainda nos dias atuais, a principal causa de transplante hepático em crianças (Balistreri et al., 1996). Apesar dos inúmeros esforços mundiais, o único tratamento disponível continua sendo o cirúrgico, a portoenterostomia de Kasai e suas modificações (Kasai, 1974). Crianças não tratadas vão a óbito na totalidade, por complicações relacionadas à hipertensão portal e à cirrose hepática e mesmo os casos tratados necessitam, em sua maioria, do transplante hepático (Haber; Russo, 2003).

A atresia biliar possui uma incidência de aproximadamente um caso em 10.000 a 20.000 nascidos vivos (Yoon et al., 1997). Além disso, é considerada a maior causa de transplante de hepático em crianças (Balistreri et al., 1996). Os dados brasileiros são convergentes com os dados epidemiológicos mundiais, apresentando predomínio em crianças do sexo feminino e prevalência da forma perinatal (Carvalho et al., 2010).

2.4.1 Alterações bucais associadas à doença hepática em crianças

De acordo com a literatura odontológica, crianças que possuem doença hepática podem apresentar algumas alterações bucais, tais como defeitos no desenvolvimento do esmalte (hipoplasia de esmalte), pigmentação decorrente do acúmulo de bilirrubina devido à hiperbilirrubinemia, gengivite e maior susceptibilidade à cárie dentária (Lin et al., 2003; Amaral et al., 2008; Carrillo et al., 2011; Bimstein et al., 2011).

Em crianças portadoras de doença hepática, a hipoplasia do esmalte pode ser originada devido às mudanças na matriz orgânica do esmalte em desenvolvimento resultante de distúrbios metabólicos. Porém, considera-se mais provável que esta alteração esteja relacionada com os efeitos da osteopenia e outros distúrbios no metabolismo de cálcio e fosfato (Amaral et al., 2008). Por outro lado, também tem sido relatada a presença de hipoplasias em crianças com atresia biliar. Sugere-se

que essas alterações poderiam ser resultado da hiperbilirrubinemia e à má absorção de vitaminas lipossolúveis (Guimarães; Silva, 2003).

Alguns autores acreditam que a alta predisposição a lesões de cárie dentária pode estar relacionada à alimentação noturna associada à falta de higiene bucal ou a presença de defeitos de esmalte que predispõe os dentes ao desenvolvimento de lesões de cárie. Muitas vezes as crianças com doença hepática têm a necessidade de alimentação frequente para compensar a baixa absorção intestinal dos nutrientes pelo intestino, por isso a dieta a qual estas crianças estão expostas pode ser considerada um importante fator para o desenvolvimento de lesões de cárie (Belanger et al., 1982; Seow et al., 1991).

A pigmentação dentária decorrente do acúmulo de bilirrubina devido à hiperbilirrubinemia é a alteração bucal em crianças com doença hepática que tem gerado o interesse do cirurgião-dentista (Amaral et al., 2008). A hiperbilirrubinemia é quimicamente definida como uma concentração de bilirrubina superior a 1,5 mg/100 mL e em indivíduos normais pode variar de 0,3 a 1,0 mg/dL. Esta alteração é caracterizada pela elevação dos níveis séricos de bilirrubina, um produto da degradação da hemoglobina (Sommer et al., 2010).

Durante a hiperbilirrubinemia, a bilirrubina pode ser depositada em todos os tecidos humanos e originar uma pigmentação clinicamente detectável de cor verde ou amarela na pele e na conjuntiva ocular dos indivíduos acometidos, este fenômeno é conhecido como icterícia e geralmente é o primeiro sinal que identifica o diagnóstico da hiperbilirrubinemia. A bilirrubina costuma se acumular na pele e na mucosa apenas temporariamente, devido à rápida renovação celular destes tecidos moles que eliminam a pigmentação verde. No entanto, a deposição da bilirrubina em tecidos mineralizados (principalmente nos ossos e dentes), que ocorre durante a formação dos tecidos, mantém-se incorporada à sua estrutura permanentemente (Sommer et al., 2010; Fernandes et al., 2011).

A pigmentação verde causada pela hiperbilirrubinemia é considerada pouco frequente e a maioria dos casos reportados na literatura acomete a dentição decídua (Guimarães; Silva, 2003; Alto et al., 2004; Ten; Houwen, 2007). No entanto, existem alguns estudos que relatam pigmentação verde na dentição permanente em crianças com diagnóstico de atresia biliar, hiperbilirrubinemia congênita ou neonatal,

porém é menos frequente (Morisaki et al., 1990; Zaia et al., 1993). Em relação à extensão e intensidade da pigmentação, alguns autores têm relacionado estas características à duração e gravidade da patologia, respectivamente (Watanabe et al., 1999; Alto et al., 2004).

Entre as diversas doenças hepáticas crônicas da infância que podem gerar hiperbilirrubinemia e pigmentação verde em tecidos moles e duros da boca, destaca-se a atresia das vias biliares (AVB) que é uma doença obliterante destrutiva de ductos biliares de recém-nascidos que afeta diferentes partes dos ductos biliares intra e extra-hepáticos. Ela é uma das principais doenças que pode estar associada à pigmentação verde nas dentições decídua e permanente (Belanger et al., 1982; Hartley et al., 2009).

Nos recém-nascidos outras complicações podem estar associadas com a coloração dos dentes, tais como: parto prematuro, disfunção respiratória neonatal, hemorragia interna significativa, hipotireoidismo congênito, hipoplasia biliar, doenças metabólicas, disfunção hepática e hiperbilirrubinemia generalizada, anemia iatrogênica e sepsis neonatal (Herbert; Delcambre, 1987; Morisaki et al., 1990; Alto et al., 2004).

2.5 Transplante hepático e os possíveis efeitos colaterais na cavidade bucal

O transplante hepático se tornou a principal opção terapêutica para o tratamento de crianças com doenças causadas por atresia de vias biliares, hepatite fulminante, condições metabólicas hepáticas, tumores hepáticos e outras doenças colestáticas raras (Spada et al., 2009). Segundo a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) o número de transplantes hepáticos tem aumentado nos últimos anos e a sobrevida dos pacientes tem melhorado principalmente devido ao aprimoramento de técnicas cirúrgicas, atuação de equipes multidisciplinares, maior disponibilidade de órgãos, manejo das complicações e imunossupressão (ABTO, 2016).

As principais indicações de transplante hepático em crianças são colestase extra-hepática (atresia de vias biliares), colestase intra-hepática (colangite esclerosante primária, Síndrome de Alagille, hepatite neonatal), doenças metabólicas (Doença de Wilson, deficiência de alfa-1 antitripsina), insuficiência hepática aguda ou hepatite aguda fulminante, tumores hepáticos (Spada et al., 2009).

Após o transplante hepático, o tratamento imunossupressor é realizado por toda a vida do paciente. Os pacientes geralmente passam a apresentar algumas alterações bucais que podem estar associadas à disfunção hepática, à diminuição do nível de cálcio e fósforo e à deficiência nutricional, que podem ser induzidas pelos medicamentos utilizados na terapia, ou por consequência da imunossupressão causada por estes.

Há estudos que relatam os efeitos colaterais na cavidade bucal que surgem devido à medicação imunossupressora (Hosey et al., 1995; Davidovich et al., 2013; Helenius-Hietala et al., 2013b). As complicações mais frequentes que acometem pacientes imunossuprimidos originam-se de infecções oportunistas, que tendem a evoluir rapidamente para condições agudas sistêmicas (Olczak-Kowalczyk et al., 2010; Lins et al., 2011). Entre as terapias imunossupressoras, são utilizadas principalmente drogas como ciclosporina, sirolimus e tacrolimus para prevenir a rejeição ao órgão recebido pelo sistema imunológico (Pillai; Levitsky, 2009). De acordo com a literatura é bem estabelecida a associação entre a hiperplasia gengival e o uso de ciclosporina (Wondimu et al., 2001; Chabria et al., 2003; Wright et al., 2005). Algumas pesquisas também demonstraram nos últimos anos uma forte associação entre úlceras orais e uso de sirolimus (Mahé et al., 2005; Fricain et al., 2008; Campistol et al., 2010). Outros trabalhos descreveram lesões localizadas em mucosa oral por consumo de tacrolimus tais como: saliências e fissuras na mucosa oral e aparência de pedra de calcamento, edema do lábio, lábios fissurados e ressecados e queilite angular (Montalbano et al., 2004; Saalman et al., 2010; Vivas et al., 2014).

Um estudo que avaliou as condições bucais de crianças submetidas a transplante hepático demonstrou haver maior prevalência de cárie dentária, gengivite e defeitos de esmalte quando comparado ao grupo controle. Além disso,

os resultados demonstraram que as doenças periodontais estavam relacionadas à terapia imunossupressora e a má higiene bucal (Ferrazzano et al., 2013).

A avaliação clínica e o tratamento odontológico prévio ao transplante hepático são considerados fundamentais para a eliminação ou prevenção do surgimento de focos infecciosos que possam causar complicações sistêmicas no paciente após o transplante (Silva Santos et al., 2012; Helenius-Hietala et al., 2013b; Radmand et al., 2013). O acompanhamento após a realização do transplante hepático deve ser realizado periodicamente para avaliar a manutenção da saúde bucal dos pacientes, pois estes tendem a desenvolver alterações na cavidade oral provenientes da medicação.

Em relação a o tratamento odontológico há dois estudos prévios que relatam a melhora significativa na QVRSB de pré-escolares normoreativos quando o tratamento odontológico foi realizado (Lee et al., 2011; Abanto et al., 2016). No entanto, até o presente momento, não há estudos disponíveis na literatura sobre a avaliação das mudanças na QVRSB após tratamento odontológico de crianças com necessidades especiais.

2.6 Transplante hepático pediátrico e o impacto na qualidade de vida relacionada à saúde bucal

Inicialmente é importante relatar que o transplante hepático infantil implica em mudanças significativas no contexto familiar afetando o indivíduo e seus familiares, principalmente quando inúmeros cuidados são necessários (Alonso et al., 2008).

Existem diversos estudos que relatam que o transplante hepático infantil ao longo do tempo tem um impacto positivo na qualidade de vida relacionada à saúde geral de pacientes pediátricos, uma vez que geralmente ocorre recuperação da capacidade física do paciente. No entanto, algumas alterações provenientes dos medicamentos imunossupressores, das complicações clínicas e dos problemas psicossociais e emocionais podem ocorrer na fase crônica da doença após o transplante (Cole et al., 2004; Alonso et al., 2008; Ng et al., 2012).

Essas alterações são decorrentes da medicação imunossupressora e podem ter repercussão na cavidade bucal. Há suspeita de que as mesmas têm efeito negativo na saúde do paciente. No entanto, até o momento não há estudos que relatem o impacto que as condições de saúde bucal podem ter na QVRSB de pré-escolares submetidos ao transplante hepático.

3 PROPOSIÇÃO

A proposta do seguinte estudo foi avaliar o impacto longitudinal que as condições de saúde bucal pré e pós- transplante hepático podem ter na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade.

Para isso, foram propostos os seguintes objetivos:

1. Avaliar o impacto das condições de saúde bucal pré-transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade.
2. Avaliar o impacto que o tratamento odontológico das condições de saúde bucal existentes pré-transplante hepático tem na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade.
3. Avaliar o impacto das condições de saúde bucal aos 5 meses do transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Preceitos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo e também pelo Comitê de Ética em Pesquisa do A.C. Camargo Câncer Center (AC Projects). (Anexo A e B)

Os pais de crianças aptas a receberem o transplante hepático no AC Camargo Câncer Center foram convidados a participar do presente estudo e receberam uma explicação sobre a metodologia a ser empregada. Os pais que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido - TCLE (Apêndice A).

4.2 Descrição geral e seleção da amostra

4.2.1 Amostra

Para este estudo de coorte prospectivo intervencional foi utilizado uma amostra de conveniência, constituída ao longo de 17 meses, entre junho 2014 a outubro 2015.

Todos os pais das crianças menores de 5 anos de idade e portadoras de doenças hepáticas aptas a receberem o transplante hepático no A.C. Camargo Câncer Center foram convidados a participar do estudo. A taxa de resposta ao convite foi de 100%.

A partir de dados fornecidos pela instituição onde a pesquisa foi realizada, a amostra de conveniência foi determinada considerando o número mensal médio de 3 casos de transplantes hepáticos realizados em crianças menores de 5 anos de

idade no A.C. Camargo Câncer Center, portanto esperada uma amostra final composta por 50 crianças. No entanto, durante os 17 meses de coleta de dados, um total de 63 crianças e seus respectivos pais foram convidados para participar do estudo. Infelizmente durante o período de estudo 3 crianças foram à óbito, totalizando a amostra final de 60 crianças menores de 5 anos de idade.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão: crianças na faixa etária de 1 a 5 anos de idade de ambos os gêneros, diagnosticadas com doenças hepáticas por meio de exames clínicos e complementares utilizados como protocolo no A.C. Camargo Câncer Center e que tinham aprovação para receber o transplante hepático. Foram excluídas do estudo crianças que já tinham sido submetidas ao transplante hepático e frequentavam o Centro e também aquelas que foram a óbito antes de completar 12 meses de acompanhamento após o transplante.

Todas as 60 crianças que compuseram a amostra participaram de todas as etapas do estudo e não houve perda amostral por desistência ou abandono do paciente.

4.3 Coleta de dados

As 60 crianças menores de 5 anos de idade foram sempre atendidas durante o período do estudo no Serviço de Estomatologia do AC Camargo Câncer Center por um único operador, odontopediatra previamente treinado e calibrado.

A metodologia do presente estudo foi dividida em duas fases:

- Fase Pré-Transplante
- Fase Pós-Transplante

Cada criança que compunha a amostra foi avaliada seis vezes, com retornos intervalos de retorno estabelecidos no início do estudo. Estes intervalos de retorno coincidiam com os períodos de controle médico obrigatório pós-transplante, o que de certa forma garantiu com maior facilidade a presença das crianças.

Em cada uma das seis avaliações foram realizados exames clínicos e os pais responderam o questionário de QVRSB.

Todos os dados obtidos foram anotados em duas fichas desenvolvidas especialmente para cada fase do estudo (Apêndices B e C).

4.3.1 Treinamento e calibração

A operadora odontopediatra aluna de pós-graduação foi previamente treinada e calibrada para a avaliação das condições clínicas incluídas no estudo. Os exercícios de treinamento e calibração foram realizados por meio de duas sessões com um período de 05 horas cada, onde foram expostas fotos clínicas e filmes com os diversos critérios para as condições bucais empregados no estudo. As sessões de treinamento e calibração foram realizadas em dias diferentes com intervalo de uma semana entre elas. Após uma semana as mesmas fotos clínicas e filmes foram novamente examinados.

A calibração para a cárie dentária (índice ceo-d), defeitos de esmalte (índice DDE), Índice de Placa de Greene e Vermillion e lesões em mucosa oral e lábios foi realizada utilizando 30 fotos clínicas para cada uma destas condições bucais englobando todos os critérios/códigos de diagnóstico. Enquanto que, para a calibração do índice de Sangramento de Silness e Løe, filmes mostrando a sondagem completa dos dentes índices de oito crianças foram apresentados para análise da examinadora.

A reprodutibilidade intra-examinador foi calculado pela estatística Kappa obtida após exercícios de calibração.

Para a coleta dos dados relacionados à QVRSB, a mesma operadora foi treinada na leitura e entonação de cada palavra do B-ECOHIS, bem como na postura e expressão facial imparcial durante a leitura das perguntas (Anexo C).

4.3.2 Dados Identificação

Os pais das crianças foram convidados a responder um questionário com perguntas relacionadas às condições socioeconômicas e demográficas da família que incluiu dados sobre número de irmãos (sem irmãos, 1 ou 2 irmãos, 3 ou mais irmãos), estrutura familiar (mora com ambos os pais ou mora com pai ou mãe), renda familiar mensal (média $\pm$ desvio padrão), grau de escolaridade dos pais ($\leq$ 8 anos, $>$ 8 anos). Também foram coletadas informações em relação às doenças hepáticas de base relacionadas ao transplante hepático tais como: atresia de vias biliares, hepatite fulminante, colestase familiar, deficiência de alfa-1-antitripsina, tirosinemia, colangite esclerosante primária, cirrose biliar secundária, cirrose criptogênica, glicogenose, hepatite autoimune, cisto de colédoco, fibrose hepática congênita, doença de Wilson, doença de Caroli e hepatite neonatal.

Estes dados foram anotados por meio de um questionário incluído na Ficha Clínica Pré-Transplante (Apêndice A), respondido no dia da primeira avaliação.

4.3.3 Dados Clínicos

As crianças foram examinadas no consultório odontológico no Serviço de Estomatologia do AC Camargo Câncer Center por um único operador odontopediatra aluno de pós-graduação que realizou a coleta de todos os dados em todas as fases do estudo.

As avaliações clínicas foram realizadas utilizando luz proveniente de refletor odontológico, seringa tríplice, espelho bucal plano nº 5, gaze, sondas periodontais tipo OMS ("*Ball-point*") e equipamento de proteção individual. O operador seguiu os preceitos de biossegurança para a proteção da equipe e a dos pacientes.

4.3.3.1 Avaliação da cárie dentária

A cárie dentária foi diagnosticada de acordo com os critérios acima mencionados e calculada em termos de dentes decíduos cariados, extraídos devido à cárie ou obturados (ceo-d), conforme definido pela OMS (OMS, 2013).

4.3.3.2 Avaliação das alterações dentárias

Avaliação dos defeitos no esmalte (DDE):

Para diagnosticar e classificar os defeitos no esmalte dos dentes foi utilizado o Índice modificado de defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE), preconizado pela Federação Dentária Internacional (FDI, 1992). Este índice utiliza códigos e os seguintes escores: tecido normal- código 0, opacidade marcada- código 1, opacidade difusa- código 2, hipoplasia- código 3 e outros defeitos- código 4. As combinações são avaliadas como: demarcada e difusa- código 5, demarcada e hipoplasia- código 6, difusa e hipoplasia- código 7, todos os três defeitos- código 8. (Quadro 4.1).

Quadro 4.1 - Índice modificado de defeitos de esmalte (DDE). (FDI, 1992)

ÍNDICE DDE MODIFICADO	CÓDIGO
Normal	0
Opacidade demarcada	1
Opacidade difusa	2
Hipoplasia	3
Outros defeitos	4
COMBINAÇÕES	CÓDIGO
Demarcada e difusa	5
Demarcada e hipoplasia	6
Difusa e hipoplasia	7
Todos os três defeitos	8

TABELA DA EXTENSÃO DO DEFEITO	
Normal	0
<1/3	1
≥1/3<2/3	2
>2/3	3

Observação: Dente ausente = X
 1º = defeito
 2º = extensão

Avaliação de pigmentações dentárias:

As alterações dentárias como pigmentações dentárias por bilirrubina foram avaliadas de acordo com sua presença ou ausência.

4.3.3.3 Avaliação de doença periodontal

Para determinação do índice gengival foram utilizados o Índice de Sangramento de Silness e Løe (Silness; Løe, 1966) e o Índice de Placa (IHOS) de Green e Vermillion Simplificado (Greene; Vermillion, 1964).

Índice de Sangramento de Silness e Løe:

O índice de sangramento foi realizado com o auxílio de seringa tríplice e sonda periodontal. A sonda de ponta romba foi passada cuidadosamente nas superfícies vestibulares e linguais de 6 dentes decíduos: 55 (vestibular), 65 (vestibular), 61 (vestibular), 81 (vestibular), 75 (lingual) e 85 (lingual). Os escores foram registrados: 0=sem sangramento; 1=edema; 2=sangramento à sondagem; 3=sangramento espontâneo (com seringa de ar). O índice final foi calculado somando os escores dados e dividindo este valor pelo número de dentes avaliados. Sendo que os índices finais quantitativos podem ser transformados para qualitativos da seguinte maneira: 0,1 – 1: gengivite leve; 1,1- 2: gengivite moderada; 2,1 – 3: gengivite severa.

Índice de Placa - IHOS:

Foi realizada evidência de biofilme dentário com verde de malaquita e os dentes foram avaliados de acordo com os critérios do índice de Greene e Vermillion simplificado (Greene; Vermillion, 1964). O índice considera os mesmos dentes e superfícies do Índice de sangramento. Os escores foram registrados: 0= sem placa; 1= até 1/3 da superfície com placa; 2= entre 1/3 e 2/3 da superfície com placa; 3= mais de 2/3 da superfície com placa. O índice final foi calculado da mesma maneira que o Índice de sangramento, sendo atribuídos também dados quantitativos e qualitativos aos escores do índice finais da seguinte maneira: Excelente=0; Bom= 0,1 - 0,9; Regular=1,0 – 1,9; Ruim= 2 – 3.

4.3.3.4 Avaliação de lesões em mucosa oral e lábios

O exame clínico foi realizado mediante a palpação e observação dos tecidos bucais obedecendo a seguinte sequência: mucosa labial e sulco vestibular (superior e inferior), comissura dos lábios (direita e esquerda), língua (superfície dorsal e ventral e bordas), assoalho da boca, palatos duro e mole e crista alveolar/gengiva

(OMS, 2013). Estas avaliações foram realizadas com ajuda de abaixador de língua ou espelho bucal dependendo da idade e grau de colaboração da criança, para poder afastar os tecidos.

Considerando a literatura relacionada à presença de alterações bucais em pacientes com doença hepática após o transplante as lesões consideradas para avaliação foram: fissuras labiais e linguais, edema de lábio, lábios ressecados, hiperplasia gengival medicamentosa, hipertrofia de papilas linguais, queilite angular, úlceras orais, herpes simples, candidíase e língua despapilada.

As fissuras labiais e linguais são caracterizadas pela presença de surcos que podem ser múltiplos e profundos, em relação aos lábios podem apresentar sintomatologia dolorosa e na língua pode ter quadro sintomático se não é realizada uma higiene periódica. Os lábios edemaciados são caracterizados pela presença de inchaço apresentando um aumento de volume. Os lábios ressecados e a queilite angular são lesões bucais que frequentemente são dolorosas, pois os lábios ressecados podem ocasionar ferimentos e a queilite pode causar descamação e rachaduras. A hiperplasia gengival medicamentosa esta relacionada a medicamentos como: anti-epilépticos, imunossupressores e betabloqueadores. Clinicamente apresenta aumento da gengiva e papilas interdentais. A hipertrofia de papilas linguais apresenta um crescimento excessivo das papilas, observando-se um aspecto piloso, ao contrario da língua despapilada onde é observada uma superfície lisa, brilhante e seca. As úlceras são lesões de bordas irregulares, elevadas com halo eritematoso ou esbranquiçado, sem sintomatologia de dor ou extremadamente sensível. As lesões de herpes simples apresentam bolhas ou feridas na boca, que geralmente surgem ligeiramente abaixo do lábio e que provocam coceira e dor na região onde surge. Já a candidíase apresenta placas esbranquiçadas na boca, língua garganta, ardência na boca e causando dor ou dificuldade para engolir (Kignel, 2007; Greenberg; Glick, 2008).

Algumas dessas lesões também foram consideradas na avaliação durante a fase pré-transplante.

4.3.4 Dados de Qualidade de Vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) após tratamento odontológico

Com a finalidade de avaliar o impacto do tratamento odontológico na QVRSB nos pré-escolares, o questionário B-ECOHIS (Anexo C) foi aplicado em todas as seis avaliações que foram feitas com a criança e foi respondido sempre pelo familiar responsável. O responsável que respondeu o questionário de qualidade de vida no baseline foi o mesmo que respondeu os questionários em todas as seis avaliações realizadas no estudo.

O instrumento utilizado foi a versão brasileira do questionário sobre qualidade de vida relacionada à saúde bucal: B-ECOHIS (Scarpelli et al., 2011; Martins-Júnior et al., 2012). Esse foi realizado na forma de entrevista face a face pelo operador odontopediatra juntamente com o aluno de pós-graduação treinado para fazer as perguntas.

Este questionário avalia a percepção de pais sobre a QVRSB dos filhos e contém 13 questões. Nove perguntas correspondem aos domínios incluídos na *secção de impacto na criança: sintomas* – 01 questão; *limitações funcionais* – 04 questões; *psicológico* – 02 questões; *auto-imagem e interação social* – 02 questões; e quatro últimas questões correspondentes a domínios incluídos na *seção impacto na família: angústia dos pais* – 02 questões; *função familiar* – 02 questões. As respostas de cada questão do ECOHIS foram categorizadas e codificadas: 0= nunca; 1= quase; 2= às vezes; 3= com frequência; 4= com muita frequência; 5= não sei. Os escores do ECOHIS total e por domínios serão calculados a partir da somatória dos códigos das respostas.

As respostas “não sei” foram contabilizadas, mas não foram excluídas da somatória para cálculo do score total e por domínios do ECOHIS de cada paciente. Escores mais altos indicam uma pior qualidade de vida.

DESCRIÇÃO DOS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO

A descrição da sequência de todas as avaliações realizadas nas crianças durante as duas fases do estudo encontram-se desenhadas no gráfico 4.1 e explicadas em detalhes no texto a seguir:

Gráfico 4.1 - Fluxograma de avaliações durante as fases pré-transplante e pós-transplante hepático nas crianças pré-escolares

FASE 1: Pré Transplante

1ª Avaliação (Baseline)

Na primeira avaliação, considerada baseline, foram inicialmente coletados os dados de identificação da criança e dos pais, bem como dados socioeconômicos e demográficos familiares e sobre a doença hepática de base.

Em seguida um dos responsáveis pela criança foi convidado a responder a versão brasileira do questionário sobre qualidade de vida relacionada à saúde bucal: B-ECOHIS (Anexo C).

O exame clínico foi realizado posteriormente observando-se a presença de lesões de cárie dentária, defeitos de desenvolvimento no esmalte (DDE), pigmentações dentárias, doença periodontal e presença de alterações em mucosa oral e lábios.

Tratamento odontológico:

Após o exame clínico intrabucal foram realizados todos os tratamentos odontológicos para as crianças que apresentaram necessidade de tratamento. Durante a sessão de atendimento, a criança e o responsável receberam orientações de higiene oral, técnica de escovação e uso de pasta fluoretada acima de 1.000 ppm F em uma quantidade adequada para a faixa etária da criança. Os tratamentos realizados foram: fluorterapia (segundo a atividade das lesões de cárie) e tratamento restaurador por meio de resina composta ou cimento ionômero de vidro de alta viscosidade e/o estético. Todos estes tratamentos foram realizados utilizando técnicas de abordagem comportamental considerando a faixa etária das crianças.

Dependendo da gravidade das lesões, os tratamentos foram realizados em uma ou duas sessões. Todos os tratamentos odontológicos foram realizados previamente ao transplante hepático com o objetivo de eliminar riscos de bacteriemia e de infecções sistêmicas.

2ª Avaliação: após o tratamento odontológico

A fim de avaliar o impacto que o tratamento odontológico pode causar na QVRSB, o questionário B-ECOHIS foi novamente respondido antes da avaliação clínica, pelo mesmo responsável que forneceu as respostas no baseline. O questionário foi aplicado uma semana após a finalização do tratamento odontológico e antes da criança ser submetida ao transplante hepático (Malden et al., 2008). Na avaliação clínica, também foram realizados exame clínico, profilaxia e polimento das restaurações quando necessário.

FASE 2: PÓS-TRANSPLANTE

Compreendida pelas 3ª, 4ª, 5ª e 6ª avaliações:

Após o transplante hepático as crianças foram acompanhadas para avaliar as condições de saúde bucal e o impacto da mesma na QVRSB. As avaliações foram realizadas nos momentos em que as crianças obrigatoriamente retornavam para o AC Camargo Center para avaliações médicas.

Em cada avaliação foram feitos exames clínicos, orientações de higiene oral e preenchimento de questionário de QVRSB. No entanto, este último sempre foi aplicado por meio de entrevista antes da avaliação odontológica.

Em cada um dos momentos de avaliação após o transplante hepático foi registrado também o tipo e a frequência dos medicamentos que a criança estava tomando, principalmente: ciclosporina, micofenolato mofetil, sirolimus e tacrolimus.

Novos exames clínicos foram feitos em cada retorno para avaliação, uma vez que as crianças poderiam desenvolver novas lesões de cárie dentária ou gengivite. Por outro lado, também foi avaliada a presença de alterações bucais relacionadas ao uso frequente da medicação imunossupressora, principalmente as lesões do tipo: fissuras labiais e linguais, edema de lábio, lábios ressecados, hiperplasia gengival medicamentosa, hipertrofia de papilas linguais, queilite angular, úlceras orais, herpes simples, candidíase, língua despapilada, queilite angular e outras lesões.

Em cada uma das avaliações de acompanhamento realizadas após o transplante hepático: 1 mês, 3 meses, 5 meses e 12 meses, o B-ECOHIS foi aplicado novamente ao mesmo responsável que respondeu o questionário na 1ª avaliação (baseline). Em relação aos pontos de corte das coletas do B-ECOHIS pós-transplante, o ponto de corte de 12 meses ainda não foi totalmente finalizado.

Todos os dados obtidos foram anotados em uma Ficha Clínica Pós-Transplante, especialmente desenvolvida para este fim (Apêndice C)

Análise estatística

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva descrevendo as frequências absolutas e relativas, bem como médias e desvio padrões, das condições demográficas, socioeconômicas e clínicas da amostra. Posteriormente foram realizadas análises para observar medidas de tendência central (médias, desvio padrão, variação observada) do B-ECOHIS para escore total e cada item/domínio pré e pós-transplante hepático.

A análise de regressão não ajustada e ajustada de Poisson com variância robusta foi empregada para associar os desfechos, QVRSB no baseline e após 5 meses do transplante hepático, às características demográficas, socioeconômicas e clínicas das crianças. O desfecho, QVRSB, foi analisado como contagem (escores do B-ECOHIS). As Razões de Taxa (RT) e os Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%) foram calculados.

As mudanças clinicamente importantes na QVRSB através do tempo foram analisadas em dois momentos, o primeiro em relação às mudanças como resultado do tratamento odontológico, e o segundo em relação às mudanças como resultado do transplante hepático. Os valores de pré-tratamento para a primeira análise foram os escores totais e de domínios provenientes da primeira aplicação do B-ECOHIS no baseline, enquanto que os valores de pré-tratamento para a segunda análise foram os escores totais e de domínios provenientes da segunda aplicação do B-ECOHIS após o tratamento odontológico. Os escores de mudança do B-ECOHIS foram calculados subtraindo os escores do pós-tratamento dos escores do pré-tratamento. Consequentemente, escores de mudança positivos indicam uma melhora na QVRSB da criança, e escores de mudança negativos indicam deterioração. Foram

calculados também os tamanhos de efeito (TE) (Cohen, 1988). O TE é calculado considerando a média do escore de mudança (diferença das médias entre pré e pós-tratamento ou entre momentos determinados) dividido pelo desvio-padrão da média inicial (pré-tratamento). As mudanças clínicas do TE podem ser interpretadas por meio de parâmetros convencionais (Cohen, 1988): pequeno ($\leq 0,2$); moderado (0,3 a 0,7) ou grande ($\geq 0,8$).

Por se tratarem de dados com distribuição não assimétrica, testes de Wilcoxon para amostras pareadas foram empregados para analisar a significância das mudanças entre o pré e pós-tratamento odontológico, e entre, o pós-tratamento odontológico e pós-transplante hepático. Os dados foram apresentados em medianas e intervalos interquartis (IQ) considerando o percentil 25 e percentil 75. No entanto, considerando as medianas tão baixas da amostra, as médias e desvios padrões também foram apresentados nestas tabelas desde que dados derivados de desfechos de QVRSB reportam estas últimas medidas mais comumente podendo melhorar a interpretação (Tsakos et al., 2012), mesmo que para escores não paramétricos (Gaynor, Thomsom, 2012).

5 RESULTADOS

O valor de kappa ponderado para reprodutibilidade intra-examinador foi maior a 0.8 para todas as condições clínicas avaliadas no presente estudo.

Inicialmente serão apresentados os dados descritivos da amostra e em seguida, para uma melhor compreensão dos resultados, os mesmos serão apresentados em diferentes seções, de acordo com os objetivos propostos.

5.1 Amostra

As características demográficas e socioeconômicas são apresentadas na tabela 5.1. A média $\pm$ desvio padrão da idade em meses da amostra foi de 19,72 $\pm$ 7,44, sendo que foram selecionadas, desde o baseline, 60 crianças entre 12 a 48 meses de idade. A maioria morava com ambos os pais (75%), mas 100% dos responsáveis que acompanhavam as crianças durante o tratamento eram as mães e 36% das crianças tinham 1 ou 2 irmãos. Pais com grau de escolaridade $\leq$ 8 anos representou a maior parte da amostra avaliada (55%) e tinham renda familiar mensal média(DP) de R\$1113,53 (509,03) reais.

Tabela 5.1 - Características demográficas e socioeconômicas das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática no baseline (n=60) AC Camargo Center 2015/6

	N (%)
Gênero	
Feminino	31(51,7)
Masculino	29(48,3)
Idade (meses)	
12	10(16,7)
13 a 24	37(61,7)
25 a 48	13(21,7)
Responsável	
Mãe	60(100)
Pai	0(0)
Mora com	
Ambos os pais	45(75)
Pai ou mãe	15(25)
Irmãos	
Sem irmãos	5(8,3)
1 ou 2 irmãos	36(60)
3 ou mais irmãos	19(31,7)
Grau de escolaridade da mãe	
≤ 8 anos	33(55)
> 8 anos	27(45)
Grau de escolaridade do pai	
≤ 8 anos	32(53,3)
> 8 anos	28(46,7)
Renda familiar	
Média ± DP da renda familiar	1113,53 ± 509,027

5.2 Impacto das condições de saúde bucal pré-transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade (objetivo 1)

Em relação às doenças hepáticas, na tabela 5.2 é possível observar que a maior porcentagem de crianças teve atresia biliar (68,3%). Não foram encontrados diagnósticos relacionados a: Deficiência de alfa-1-antitripsina, Tirosinemia, Colangite

esclerosante primária, Cirrose biliar secundária, Cirrose criptogênica, Glicogenose, Hepatite autoimune, Cisto de colédoco, Fibrose hepática congênita, Doença de Wilson e Doença de Caroli.

Tabela 5.2 – Doenças hepáticas de base nas crianças menores de 5 anos de idade no baseline (n=60) AC Camargo Center 2015/6

	N (%)
Doença hepática de base	
Atresia	41(68.3)
Hepatite fulminante	3(5)
Colestase familiar	13(21.7)
Colangite	1(1.7)
Cirrose	1(1.7)
Hepatite neonatal	1(1.7)
Total	60 (100)

As características clínicas bucais das crianças examinadas no baseline são apresentadas na tabela 5.3. A média $\pm$ desvio padrão do ceo-d no baseline foi de 0.65 $\pm$ 1.13. A maior ocorrência de alterações bucais encontradas no baseline correspondeu a pigmentações dentárias por hiperbilirrubinemia (45%) e a presença de cárie dentária (31,7%). Além disso, foram encontradas outras alterações em menor porcentagem tais como: opacidades demarcadas ou difusas em uma superfície dentária menor de 1/3 (18,3% e 21,7%, respectivamente); lábios ressecados (18,3%); lábios fissurados (18,3%) e edema labial (16,7%). Vale ressaltar que não foram encontradas outras lesões tais como: língua fissurada, hiperplasia gengival medicamentosa, hipertrofia de papilas linguais, língua depapilada, queilite angular, úlceras orais, herpes simples e candidíase.

Tabela 5.3 - Características clínicas bucais das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática no baseline (n=60) AC Camargo Center 2015/6

	N (%)
Condições bucais	
Presença de cárie	
Sim	19 (31,7)
Não	41 (68,3)
Índice de sangramento gengival	
Leve	40(66,7)
Moderado	12(20)
Severo	8(13,3)
Índice de Placa	
Excelente	12(20)
Bom	22(36,7)
Regular	13(21,7)
Ruim	13(21,7)
Pigmentação dentária (hiperbilirrubina)	
Sim	33(45)
Não	27(55)
Defeitos de esmalte (DDE)	
Normal	45(75)
Opacidades demarcadas ou difusas	11(18,3)
Hipoplasias	4(6,7)
Defeitos de esmalte (DDE) - extensão	
Normal	45(75)
<1/3	13(21,7)
≥1/3<2/3	2(3,3)
Lábios ressecados	
Sim	11(18,3)
Não	49(81,7)
Edema labial	
Sim	10(16,7)
Não	50(83,3)
Lábios fissurados	
Sim	11(18,3)
Não	49(81,7)

Durante a aplicação do questionário de QVRSB, em todas as fases do estudo, todas as perguntas foram respondidas e não tivemos nenhuma resposta “não sei”. Todos os respondentes secundários ao B-ECOHIS foram mães (100%). A prevalência do impacto no baseline (escores do B-ECOHIS ≥ 1) foi de 76,7%.

Ao avaliar o impacto das condições demográficas, socioeconômicas e clínicas nas crianças com doença hepática no baseline, na análise não ajustada (Tabela 5.4), observou-se uma associação significativa entre algumas variáveis independentes, escores totais e domínios do B-ECOHIS ($p < 0.05$), tais como: Domínio Sintomas e pais com grau de escolaridade maior de 8 anos, número de lesões de cárie não tratadas, índice de sangramento moderado e severo, higiene regular e ruim, presença de pigmentações dentárias e defeitos de esmalte em superfície $\geq 1/3$; Domínio Limitações e pais com grau de escolaridade maior de 8 anos, número de lesões de cárie não tratadas, índice de sangramento moderado e severo, higiene regular e ruim, pigmentações dentárias e defeitos de esmalte em superfície $\geq 1/3$; Domínio Psicológico e crianças de 24 a 48 meses de idade, número de lesões de cárie não tratadas, índice de sangramento severo, presença de pigmentações dentárias e defeitos de esmalte em superfície $\geq 1/3$; Domínio Autoimagem e Interação Social e renda familiar, número de lesões de cárie não tratadas e índice de sangramento severo; Domínio angustia dos pais e crianças de 24 a 48 meses de idade, pais com grau de escolaridade maior de 8 anos, renda familiar, número de lesões de cárie não tratadas, índice de sangramento moderado, higiene regular e ruim, presença de pigmentações dentárias e defeitos de esmalte em superfície $\geq 1/3$; Domínio Função Familiar e crianças de 24 a 48 meses de idade, pais com grau de escolaridade maior de 8 anos, número de lesões de cárie não tratadas, índice de sangramento severo, higiene ruim e presença de pigmentações dentárias; e o escore total e crianças de 24 a 48 meses de idade, pais com grau de escolaridade maior de 8 anos, número de lesões de cárie não tratadas, índice de sangramento moderado, higiene regular e ruim, presença de pigmentações dentárias e defeitos de esmalte em superfície $\geq 1/3$.

Tabela 5.4 – Análise não ajustada das características demográficas, socioeconômicas e clínicas das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática em relação ao escore total e domínios do B-ECOHIS no baseline (n=60)

continua

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	SECÇÃO DA CRIANÇA						SECÇÃO DA FAMÍLIA						B-ECOHIS	
	Domínio Sintomas		Domínio Limitações		Domínio Psicológico		Domínio Autoimagem e Interação Social		Domínio angustia dos pais		Domínio Função Familiar		Escore total	
	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*
<i>Características demográficas e socioeconômicas</i>														
Idade														
12 meses			1		1				1		1		1	
13-24 meses	CNA	CNA	6.22 (0.89-43.35)	0.89	5.54 (0.82-37.52)	0.08	CNA	CNA	1.55 (0.74-3.27)	0.24	2.43 (1.04-5.70)	0.04	2.31 (1.12-4.78)	0.02
25-48 meses			24.62 (3.56-170.33)	3.56	17.30 (2.61-114.57)	0.003			3.52 (1.61-6.44)	0.001	5.96 (2.45-14.4)	<0.0001	6.59 (3.30-13.17)	<0.0001
Gênero														
Masculino	1		1		1		1		1		1		1	
Femenino	1.75 (0.77-3.94)	0.17	1.97 (0.79-4.95)	0.15	1.23 (0.68-2.23)	0.49	1.72 (0.38-7.65)	0.5	1.46 (0.97-2.19)	0.07	1.08 (0.58-2.01)	0.82	1.43 (0.86-2.40)	0.17
Grau escolaridade da mãe														
≤ 8 anos	1	0.95	1		1		1	0.92	1		1		1	
> 8 anos	1.03 (0.48-2.21)		0.85 (0.37-1.97)	0.71	1.23 (0.72-2.28)	0.40	1.09 (0.24-4.95)		0.94 (0.63-1.40)	0.76	0.95 (0.51-1.77)	0.86	0.99 (0.60-1.64)	0.98
Grau escolaridade do pai														
≤ 8 anos	1	0.004	1		1		1	0.21	1		1		1	
> 8 anos	0.28 (0.12-0.66)		0.28 (0.12-0.68)	0.005	0.56 (0.31-1.03)	0.06	0.35 (0.69-1.78)		0.62 (0.41-0.95)	0.03	0.34 (0.20-0.65)	0.001	0.48 (0.29-0.80)	0.004
Renda familiar mensal (variável continua)	1.0 (0.9-1.0)	0.14	1.0 (0.9-1.0)	0.17	1.0 (0.9-1.0)	0.89	1.0 (1.0-1.0)	0.04	1.0 (0.9-1.0)	0.05	1.0 (0.9-1.0)	0.5	1.0 (0.9-1.0)	0.17
<i>Características clínicas</i>														
Número de lesões não tratadas	2.04 (1.73-2.39)	0.001	2.08 (1.79-2.42)	0.001	1.64 (1.46-1.85)	0.001	2.19 (1.52-3.43)	0.001	1.40 (1.27-1.53)	0.001	1.57 (1.36-1.81)	0.001	1.61 (1.48-1.76)	0.001
Índice Silness & Loe														
Leve	1		1		1		1		1		1		1	
Moderado	2.8 (1.17-6.62)	0.02	2.83 (1.13-7.08)	0.026	1.63 (0.84-3.16)	0.15	2.22 (0.41-11.95)	0.35	1.68 (1.11-2.54)	0.01	1.92 (0.90-4.08)	0.09	1.89 (1.09-3.26)	0.02
Severo	3.6 (1.59-8.22)	0.002	4.75 (2.03-1.11)	0.001	2.33 (1.21-4.49)	0.01	5.83 (1.02-33.24)	0.05	2.14 (1.50-3.05)	0.001	2.88 (1.55-5.36)	0.001	2.69 (1.61-4.51)	0.001
IHOS														
Excelente	1		1		1				1		1		1	
Bom	1.36 (0.28-6.72)	0.070	5.99 (0.81-44.52)	0.08	0.77 (0.27-2.24)	0.63	CNA	CNA	1.21 (0.56-2.63)	0.62	1.85 (0.76-4.48)	0.170	1.28 (0.57-2.87)	0.55

Tabela 5.4 – Análise não ajustada das características demográficas, socioeconômicas e clínicas das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática em relação ao escore total e domínios do B-ECOHIS no baseline (n=60)

												conclusão		
Regular	9.23 (2.36-36.03)	0.001	18.46 (2.51-135.85)	0.004	2.30 (0.88-6.04)	0.09			2.41 (1.20-4.86)	0.014	4.43 (1.82-10.80)	0.01	3.41 (1.58-7.37)	0.002
Ruim	8.77 (2.21-34.81)	0.002	22.15 (3.05-160.91)	0.002	2.23 (0.83-5.93)	0.11			2.77 (1.44-5.32)	0.002	4.62 (2.11-10.09)	0.001	3.69 (1.76-7.70)	0.001
Pigmentação dentária														
Não	1		1		1				1		1		1	
Sim	11.73 (3.79-36.31)	0.001	4.27 (1.78-10.25)	0.001	3.18 (1.66-6.01)	0.001	CNA	CNA	3.19 (1.91-5.30)	0.001	2.81 (1.40-5.63)	0.004	3.65 (2.11-6.32)	0.001
Defeitos de esmalte- extensão														
Normal	1	0.49	1		1				1		1		1	
<1/3	0.69 (0.24-1.97)		0.78 (0.28-2.17)	0.63	1.13 (0.56-2.20)	0.71			0.94 (0.58-1.52)	0.8	0.82 (0.41-1.62)	0.56	0.88 (0.50-1.57)	0.67
≥1/3<2/3	2.57 (1.12-5.90)	0.03	3.93 (1.81-8.56)	0.001	2.58 (1.70-3.91)	0			1.85 (1.36-2.52)	0	1.22 (0.67-2.23)	0.50	2.41 (1.36-4.27)	0.003
Lábios ressecados														
Não	1		1		1		1		1		1		1	
Sim	0.67 (0.16-2.71)	0.57	1.08 (0.33-3.59)	0.88	1.15 (0.55-2.40)	0.72	2.43 (0.56-10.21)	0.23	1.30 (0.87-1.95)	0.2	1.75 (0.87-3.52)	0.12	1.27 (0.70-2.31)	0.43
Lábios fissurados														
Não	1		1		1		1		1		1		1	
Sim	0.94 (0.30-2.91)	0.91	1.48 (0.54-4.05)	0.44	1.40 (0.70-2.77)	0.34	1.37 (0.29-6.59)	0.7	1.30 (0.86-1.95)	0.21	1.63 (0.78-3.37)	0.20	1.35 (0.74-2.44)	0.32
Edema Labial														
Não	1		1		1		1		1		1		1	
Sim	1.05 (0.47-2.37)	0.90	0.83 (0.32-2.17)	0.71	1.11 (0.57-2.17)	0.76	0.67 (0.85-5.20)	0.7	1.08 (0.67-1.75)	0.74	0.82 (0.33-2.02)	0.66	1.00 (0.55-1.82)	0.98

p* Calculado pelo Teste de Wald qui-quadrado

CNA: Co-variável não analisada dentro da instabilidade estatística entre as variações

Na tabela 5.5, a análise ajustada demonstrou que crianças com 24 a 48 meses de idade tiveram maior impacto negativo nos escores totais do B-ECOHIS quando comparadas com as crianças de 12 meses ($RT=2.17$; $p=0.04$). A mesma variável foi associada ao maior impacto negativo no domínio psicológico. O gênero feminino da criança foi associado a uma pior QVRSB no domínio limitações ($RT=1.71$; $p=0.04$). O número de lesões de cárie não tratada foi associado a um maior impacto negativo no escore total do B-ECOHIS e todos os seus domínios ($p<0.05$). Enquanto que a presença de pigmentações dentárias foi associada a uma pior qualidade de vida no domínio sintomas, no domínio angústia dos pais e no escore total do B-ECOHIS em comparação a ausência da mesma ($RT=4.84$; $p=0.009$; $RT=2.50$; $p=0.001$ e $RT=1.85$; $p=0.04$; respectivamente). Por outro lado a presença de lábios ressecados teve um impacto negativo no domínio de função familiar ($RT=1.84$; $p=0.05$).

Tabela 5.5 – Análise ajustada das características demográficas, socioeconômicas e clínicas das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática em relação ao escore total e domínios do B-ECOHIS no baseline (n=60)

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	SECÇÃO DA CRIANÇA						SECÇÃO DA FAMÍLIA						B-ECOHIS	
	Domínio Sintomas		Domínio Limitações		Domínio Psicológico		Domínio Autoimagem e Interação Social		Domínio angústia dos pais		Domínio Função Familiar		Escore total	
	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*	RT (IC 95%)	P*
<i>Características demográficas</i>														
Idade														
12 meses					1								1	
13-24 meses	†		†		4.73 (0.70-31.88)	0.11	†		†		†		1.59 (0.78-3.23)	0.20
25 a 48 meses					8.69 (1.26-59.88)	0.03							2.17 (1.03-4.60)	0.04
Gênero														
Masculino	†		1		†	†	†		†		†		†	
Femenino			1.71 (1.02-2.86)	0.04										
<i>Características clínicas</i>														
Número de lesões não tratadas	1.72 (1.45-2.05)	<0.0001	2.07 (1.75-2.45)	<0.0001	1.37 (1.20-1.56)	<0.0001	2.29 (1.52-3.43)	<0.0001	1.21 (1.11-1.32)	<0.0001	1.56 (1.36-1.80)	<0.0001	1.35 (1.23-1.47)	<0.0001
Pigmentação dentária														
Não	1		†		†		†		1		†		1	
Sim	4.84 (1.48-15.85)	0.009							2.50 (1.45-4.31)	0.001			1.85 (1.03-3.30)	0.04
Lábios ressecados														
Não	†		†		†		†		†		1		†	
Sim											1.84 (1.01-3.35)	0.05		

p* Calculado pelo Teste de Wald; RT, Razão de Taxa.

† Variáveis não associadas com os respectivos domínios no modelo final ajustado

5.3 Avaliar o impacto do tratamento odontológico das condições de saúde bucal existentes pré-transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade

A incidência do impacto pós-tratamento odontológico (escores do B-ECOHIS ≥ 1) foi de 40,0%. A tabela 5.6 mostra as medianas (intervalos interquartis), médias(desvio padrões) para o escore total do B-ECOHIS e cada um dos domínios pré e pós-tratamento odontológico realizado nas crianças. As médias dos escores do B-ECOHIS pré e pós-tratamento diminuíram de maneira significativa ($p < 0.05$) tanto para o escore total bem como para todos os domínios, indicando assim uma melhora significativa do tratamento odontológico na QVRSB da criança.

Em relação ao escore total as médias diminuíram de 8.47 a 0.60, sendo que o TE mostrou-se grande para o escore total (0.95), enquanto que para os domínios, o TE foi de moderado a grande (0.33 a 1.13).

Tabela 5.6 - Descrição das médias(desvio padrão:DP), mediana(intervalos interquartis: IQ) dos escores totais e dos domínios individuais do B- ECOHIS pré e pós-tratamento odontológico nas crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática (n=60) AC Camargo Center 2015/6

Domínios do B-ECOHIS	Mínimo – Máximo (baseline)	Pré- tratamento odontológico		Pós- tratamento odontológico		p-valor*	Média do escore de mudança (DP)	TE
		Média (DP)	Mediana (IQ)	Média (DP)	Mediana (IQ)			
Domínio Sintomas	0 – 4	0.77(1.17)	0 (0-1,75)	0(0)	0 (0-0)	<0.0001	0.77(1.17)	0.66
Domínio Limitações	0 – 6	0.93(1.52)	0 (0 -2,00)	0(0)	0 (0-0)	<0.0001	0.93(1.52)	0.61
Domínio Psicológico	0 – 6	1.47(1.68)	1.0 (0-3,00)	0(0)	0 (0-0)	<0.0001	1.47(1.68)	0.88
Domínio Autoimagem e Interação Social	0 – 5	0.28(0.85)	0 (0 - 0)	0(0)	0 (0-0)	0.011	0.28(0.87)	0.33
Domínio angustia dos pais	0 – 8	3.83(3.0)	4.5 (0-7,00)	0.43(0.65)	0 (0-1,00)	<0.0001	3.40(2.66)	1.13
Domínio Função Familiar	0 – 5	1.18(1.46)	1.0 (0-2,00)	0.17(0.38)	0 (0-0)	<0.0001	1.02(1.31)	0.89
Escore total	0 - 31	8.47(8.32)	6.0 (1,25-14,75)	0.60(0.87)	0 (0-1,00)	<0.0001	7.87(7.80)	0.95

p* valor de p derivado de Teste de Wilcoxon de amostras pareadas

5.4 Impacto das condições de saúde bucal aos 5 meses do transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade (objetivo 3)

Após o transplante hepático foram realizadas avaliações periódicas de acompanhamento. Os resultados apresentados correspondem aos 5 meses após o transplante hepático, pois até o momento da coleta, esse foi o ponto de corte onde o maior número de alterações bucais foi encontrado, podendo permitir a realização das análises estatísticas. Os acompanhamentos aos 12 meses após o transplante hepático continuam em andamento.

Para observar possíveis diferenças após cinco meses de ter sido realizado o transplante hepático foi realizada uma tabela descritiva relacionada à comparação entre as características clínicas no baseline e pós-transplante (Tabela 5.7). Observou-se que não apareceram novas lesões de cárie dentária e houve uma melhora na higiene bucal. Vale ressaltar que as pigmentações dentárias que tiveram maior desconforto estético, a partir do relato dos responsáveis, e as hipoplasias encontradas no baseline foram tratadas antes do transplante hepático. Além disso, cinco meses após o transplante observou-se a aparição de novas alterações labiais e outras como queilite e candidíase. Não foram encontradas outras alterações tais como: língua fissurada, hiperplasia gengival medicamentosa, hipertrofia de papilas linguais, língua depapilada, úlceras orais e herpes simples.

Tabela 5.7 – Condições bucais das crianças menores de 5 anos de idade no baseline e após 5 meses do transplante hepático (n=60) AC Camargo Câncer Center 2015/6

Características clínicas	Baseline N(%)	Após 5 meses de transplante hepático N(%)
ceo-d		
Média ± DP do ceo-d score	0,65 ± 1,13	0(0)
Índice de sangramento gengival		
Leve	40(66,7)	52(86,7)
Moderado	12(20)	8(13,3)
Severo	8(13,3)	0(0)
Índice de Placa		
Excelente	12(29)	10(16,7)
Bom	22(36,7)	31(51,7)
Regular	13(21,7)	12(20)
Ruim	13(21,7)	7(11,7)
Pigmentação dentária (hiperbilirrubina)		
Sim	33(45)	26(43,3)
Não	27(55)	34(56,7)
Defeitos de esmalte (DDE)		
Normal	45(75)	49(81,7)
Opacidades demarcadas ou difusas	11(18,3)	11(18,3)
Hipoplasias	4(6,7)	0(0)
Defeitos de esmalte (DDE) - extensão		
Normal	45(75)	49(81,7)
<1/3	13(21,7)	9(15)
≥1/3<2/3	2(3,3)	2(3,3)
Lábios ressecados		
Sim	11(18,3)	15(25)
Não	49(81,7)	45(75)
Edema labial		
Sim	10(16,7)	14(23,3)
Não	50(83,3)	46(76,7)
Lábios fissurados		
Sim	11(18,3)	15(25)
Não	49(81,7)	45(75)
Queilite angular		
Sim	0(0)	7(11,7)
Não	60(100)	53(88,3)
Candidíase		
Sim	0(0)	4(6,7)
Não	60(100)	56(93,3)

A tabela 5.8, apresenta diferenças significativas em relação ao número de lesões labiais encontradas no baseline e após cinco meses do transplante hepático ($p<0.0001$).

Tabela 5.8 – Comparação entre as alterações bucais observadas no baseline e após 5 meses do transplante hepático nas crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática (n=60) AC Camargo Center 2015/6

Características clínicas	Baseline N(%)	Após 5 meses de transplante hepático N(%)	p*
Lábios ressecados			
Sim	11(18.3)	15(25)	$p<0.0001$
Não	49(81.7)	45(75)	
Edema labial			
Sim	10(16.7)	14(23.3)	$p<0.0001$
Não	50(83.3)	46(76.7)	
Lábios fissurados			
Sim	11(18.3)	15(25)	$p<0.0001$
Não	49(81.7)	45(75)	
Queilite angular			
Sim	0(0)	7(11.7)	CNA
Não	60(100)	53(88.3)	
Candidíase			
Sim	0(0)	4(6.7)	CNA
Não	60(100)	56(93.3)	

p* derivado do teste Qui-quadrado

CNA: Co-variável não analisada devido a valores no baseline considerados como constante

Em relação ao impacto das condições de saúde bucal aos 5 meses do transplante hepático na QVRSB das crianças menores de 5 anos de idade, na tabela 5.9, a análise não ajustada mostra associações estatísticas significativas entre algumas variáveis independentes e o escore total do B-ECOHIS ($p<0.05$), tais como: lábios ressecados, lábios fissurados, queilite e candidíase. Já no modelo ajustado observou-se que após 5 meses do transplante hepático as crianças transplantadas que apresentavam lábios ressecados (RT=55.54; $p<0.0001$), queilite angular (RT=86.91; $p<0.0001$) e candidíase (RT=122.57; $p<0.0001$) tiveram um impacto negativo na QVRSB.

Tabela 5.9 – Análise não ajustada e ajustada das características demográficas e clínicas das crianças menores de 5 anos de idade com doença hepática em relação ao escore total do B-ECOHIS após 5 meses do transplante hepático (n=60) AC Camargo Câncer Center 2015/6

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	Análise não ajustada		Análise ajustada	
	Escore total do B-ECOHIS		Escore total do B-ECOHIS	
	RT (IC 95%)	p* valor	RT (IC 95%)	p* valor
Idade				
≤12 meses	1			
13 a 24 meses	1.47 (0.36-5.91)	0.59	CNA	
25 a 48 meses	1.28 (0.29-5.61)	0.74		
Gênero				
Masculino	1			
Femenino	1.18 (0.55-2.56)	0.67		
Cárie dentária				
Lesões de cárie não tratada	1.00 (0.75-1.35)	0.97	CNA	
Pigmentação dentária				
Não	1			
Sim	0.79 (0.37-1.71)	0.55	CNA	
Lábios ressecados				
Não	1		1	
Sim	3.23 (1.61-6.49)	0.001	50.54 (22.28-114.61)	<0.0001
Lábios fissurados				
Não	1		CNA	
Sim	3.15 (1.71-5.80)	<0.0001		
Edema labial				
Não	1		CNA	
Sim	0.98 (0.33-2.97)	0.98		
Queilite				
Não	1		1	
Sim	4.82 (3-7.74)	<0.0001	86.91 (39.47-191.40)	<0.0001
Candidíase				
Não	1		1	
Sim	6.02 (4.02-9.05)	<0.0001	122.57 (55.72-269.61)	<0.0001

*Calculado pelo teste Qui-quadrado; RT, Razão de Taxa

CNA: Co-variáveis não analisadas para o modelo ajustado (P-valor>0.05)

A incidência do impacto aos 5 meses pós-transplante hepático (escores do B-ECOHIS ≥ 1) foi de 41,7%. A tabela 5.10 mostra as medianas (intervalos interquartis), médias (desvio padrões) para o escore total do B-ECOHIS e cada um dos domínios pós-tratamento odontológico e pós-transplante hepático. As médias dos escores do B-ECOHIS pós-transplante hepático aumentaram de maneira significativa ($p < 0.05$) tanto para o escore total quanto para a maioria dos domínios, exceto o domínio sintomas e domínio autoimagem e interação social. Em relação ao escore total as médias aumentaram de 0.60 a 4.27, sendo que o TE para escore total foi grande e negativo (-4.22) indicando uma grande deterioração da QVRSB nas crianças, enquanto que para os domínios o TE foi pequeno (0 a -2.18).

Tabela 5.10 – Descrição das médias(desvio padrão:DP), mediana(intervalos interquartis: IQ) por domínios individuais e escore total do B-ECOHIS pós-tratamento odontológico e pós-transplante hepático nas crianças menores de 5 anos com doença hepática (n=60) AC Camargo Câncer Center 2015/6

Domínios do B-ECOHIS	Mínimo – Máximo pós-tratamento	Pós- tratamento odontológico		Pós- transplante hepático		p-valor*	Média do escore de mudança (DP)	TE
		Média (DP)	Mediana(IQ)	Média (DP)	Mediana (IQ)			
Domínio Sintomas	0	0.00(0.00)	0 (0-0)	0.10(0.54)	0 (0-0)	0.157	-0.10(0.54)	0.00
Domínio Limitações	0	0.00(0.00)	0 (0-0)	0.63(1.74)	0 (0-0)	0.011	-0.63(1.74)	0.00
Domínio Psicológico	0	0.00(0.00)	0 (0-0)	1.27(1.97)	0 (0-3,00)	<0.0001	-1.27(1.97)	0.00
Domínio Autoimagem e Interação Social	0	0.00(0.00)	0 (0-0)	0(0)	0 (0-0)	1.0	0.00(0.00)	0.00
Domínio Angustia dos pais	0 - 2	0.43(0.65)	0 (0-1,00)	1.85(2.64)	0 (0-5,00)	<0.0001	-1.42(2.72)	-2.18
Domínio Função Familiar	0 - 1	0.17(1.46)	0 (0-0)	0.42(0.72)	0 (0-1,00)	0.019	-0.25(0.86)	-0.17
Escore total	0 - 3	0.60(0.87)	0 (0-1,00)	4.27(0.72)	0 (0-11,0)	0.002	-3.67(6.56)	-4.22

p* valor de p derivado de Teste de Wilcoxon para amostras pareadas

6 DISCUSSÃO

Para melhor estruturar a discussão, a mesma será dividida em itens de acordo com os objetivos propostos.

6.1 Impacto das condições de saúde bucal pré-transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade

De acordo com a literatura odontológica, há poucos dados sobre a presença de alterações bucais e dentárias em crianças com doenças hepáticas menores de 5 anos de idade ainda na fase de pré-transplante (Morisaki et al., 1990; Seow et al., 1991). O presente estudo não somente reforçou o conhecimento pré-existente na literatura, mas também, avaliou o impacto das alterações bucais na QVRSB destas crianças, sendo que ao nosso conhecimento, não há informações neste sentido na literatura.

Os relatos na literatura procedentes de alguns casos clínicos em crianças com doença hepática indicam que as mesmas apresentam pigmentação dentária por hiperbilirrubinemia, o que do ponto de vista clínico causa dentes em tons esverdeados. Essas pigmentações dentárias parecem ser as principais alterações bucais encontradas em crianças portadoras de problemas hepáticos (Guimarães; Silva, 2003; Alto et al., 2004; Macedo et al., 2007; Amaral et al., 2008; Carrillo et al., 2011), principalmente em aquelas diagnosticadas com atresia de vias biliares. Esta doença tem sido relacionada com a pigmentação dentária, pois pode gerar hiperbilirrubinemia e pigmentação verde nos dentes (Belanger et al., 1982; Zaia et al., 1993; Hartley et al., 2009). O presente estudo corroborou estas informações, desde que uma ocorrência de 45% de pigmentações dentárias em diferentes tons que variaram do amarelo ao verde foram encontradas na amostra, sendo que a maioria das crianças apresentava dentes com coloração de tom amarelo e poucas apresentaram de fato o tom esverdeado escuro característico da hiperbilirrubinemia. A presença dessas pigmentações dentárias, mesmo que em diferentes tons, estaria

relacionada ao fato que a maioria das crianças avaliadas no presente estudo apresentou atresia das vias biliares como doença hepática de base. (Belanger et al., 1982; Zaia et al., 1993; Amaral et al., 2008; Hartley et al., 2009; Carrillo et al., 2011).

A variação da tonalidade da cor dos dentes está relacionada à quantidade de deposição de pigmentos, que por sua vez é proporcional à concentração sérica de bilirrubina (Alto et al., 2004). Portanto, a coloração verde dos dentes e a sua intensidade estão diretamente relacionadas com a duração e a gravidade da doença hepática (Alto et al., 2004). No presente estudo, não foram coletados dados a respeito dos níveis séricos de bilirrubina e não conseguimos obter a informação de quando a criança começou a apresentar o quadro de hiperbilirrubinemia para poder associar à presença dos diferentes tons de verde encontrados, pois muitas vezes os responsáveis chegavam ao hospital sem informações dos dados laboratoriais de concentração de bilirrubina da época neonatal.

A presença de cárie dentária (31,7%) também foi uma alteração frequentemente observada na amostra. No entanto, estudos prévios tem reportado altas ocorrências de lesões de cárie dentária em crianças com doença hepática (Morisaki et al., 1990; Seow et al., 1991), ao contrario dos achados deste estudo. Se compararmos a ocorrência de cárie na amostra deste estudo, a mesma está abaixo da observada para crianças de 5 anos de idade no último levantamento epidemiológico a nível nacional (53,4%) (Brasil, 2010), no entanto ainda é relevante.

Defeitos de esmalte como hipoplasia e opacidades foram observados em menor número, o que confirma resultados de estudos prévios onde as pigmentações foram as mais prevalentes (Morisaki et al., 1990; Seow et al., 1991; Lin et al., 2003). A presença de hipoplasia tem sido relatada em crianças com atresia de vias biliares (Guimarães; Silva, 2003). Estas alterações podem surgir devido às mudanças na matriz orgânica do esmalte em desenvolvimento resultante de distúrbios metabólicos (Amaral et al., 2008). No entanto, outros autores relataram que esta alteração pode estar relacionada aos efeitos da osteopenia e outros distúrbios no metabolismo de cálcio e fosfato e também à má absorção de vitaminas lipossolúveis em indivíduos que possuem doenças hepáticas crônicas (O'Connor, 1985; Morisaki et al., 1990; Guimarães; Silva, 2003).

Um achado importante a partir da realização de exames clínicos foi o fato de algumas crianças apresentarem lábios ressecados, lábios fissurados e edema labial, embora que em menor porcentagem em comparação às outras alterações. Em relação a essas alterações, há uma pesquisa prévia realizada pela equipe do AC Camargo Câncer Center, na qual foram avaliadas as condições bucais de crianças que aguardavam o transplante hepático (Duarte, 2015). Os resultados dessa pesquisa mostraram uma prevalência de forma similar aos achados do presente estudo, onde lesões como lábios ressecados, fissurados e edemaciados foram observadas com menor frequência (26%, 30% e 2%, respectivamente).

Considerando estas informações, os achados relacionados a essas alterações bucais precisam continuar sendo investigados, inclusive com o emprego de outros delineamentos experimentais para verificar a prevalência e possíveis associações.

Frente ao exposto, torna-se importante avaliar se essas alterações bucais tinham algum impacto na QVRSB, principalmente porque não há estudos na literatura avaliando esta associação em crianças com doenças hepáticas e, poucos são os estudos avaliando este desfecho em crianças com doença ou comprometimento sistêmico (Amaral et al., 2007; Buczynski et al., 2011; Wogelius et al., 2011; Abanto et al., 2014).

De forma geral, verificou-se que dentre todas as alterações bucais avaliadas na amostra no baseline, a pigmentação dentária e o número maior de lesões de cárie dentária não tratada foram as que apresentaram impacto negativo nos escores totais do B-ECOHIS. O impacto negativo da presença de pigmentações dentárias na QVRSB pode ser justificado devido ao comprometimento estético que pode ter originado algum sentimento de aborrecimento nas mães, o que de certa forma é esperado. O fato de algumas crianças terem apresentado pigmentações dentárias e lesões de cárie não tratadas (n=19) pode ter ocasionado dor, e dificuldade para comer ou ingerir bebidas, o que pode justificar também o seu impacto no domínio de sintomas orais.

Em relação ao fato da cárie dentária ter causado impacto, é importante destacar que a cárie dentária foi analisada neste estudo considerando o número de lesões de cárie não tratadas, pois esta condição reflete o estado atual da doença e

não apenas a experiência passada, sendo considerada a 10ª condição mais prevalente na dentição decídua de crianças no mundo (Kassebaum et al., 2015). Em relação à cárie dentária, alguns estudos transversais realizados no Brasil em pré-escolares normoreativos também relataram um forte impacto negativo da cárie dentária na QVRSB nos escore totais e/ou todos os domínios do B-ECOHIS, independente da gravidade da experiência de cárie e da sua prevalência (Abanto et al., 2011; Bönecker et al., 2012; Leal et al., 2012; Kramer et al., 2013; Ramos-Jorge et al., 2014). Aparentemente a cárie, é uma doença que causa impacto na QVRSB de crianças de pouca idade, independente da sua condição sistêmica.

Além das questões clínicas que causaram impacto na QVRSB, é importante mencionar que uma condição biológica também causou impacto. Neste estudo, as crianças entre 2 e 4 anos de idade apresentaram maior impacto negativo no escore total do B-ECOHIS em comparação àquelas de 12 meses. Tal fato pode ser explicado porque conforme aumenta a idade normalmente aumenta o agravo da doença bucal, principalmente da cárie dentária (Bernabé; Sheiham, 2014; Ramos-Jorge et al., 2015), visto que pelo tempo do dente em boca espera-se uma maior progressão da doença.

6.2 Impacto do tratamento odontológico das condições de saúde bucal existentes pré-transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade

Neste estudo, todas as crianças que apresentaram lesões de cárie não tratadas e hipoplasias receberam tratamento odontológico restaurador apropriado. Algumas crianças com comprometimento estético devido às pigmentações dentárias esverdeadas, também receberam tratamento, mas somente aquelas em que os pais relatavam um desconforto estético de acordo a percepção deles, o que coincidiu com pigmentações em tons verdes mais escuros. Os dentes que apresentavam tons amarelados não foram tratados, mantendo a filosofia de tratamento restaurador minimamente invasivo.

As avaliações bucais e tratamentos odontológicos dos pacientes antes do transplante hepático são muito importantes, pois são essenciais para eliminação de potenciais fontes de infecção que podem prejudicar o procedimento cirúrgico ou causar complicações durante o período após o transplante (Guggenheimer et al., 2003).

Um ponto importante deste estudo é que também foi avaliado o impacto do tratamento odontológico na QVRSB em crianças com doença hepática antes de serem submetidas ao transplante. Atualmente somente três estudos relataram o impacto dos tratamentos odontológicos na QVRSB de pré-escolares, e todos eles concluíram que há uma melhora significativa na QVRSB após o tratamento odontológico (Lee et al., 2011; Abanto et al., 2013; Abanto et al., 2016). O presente estudo é o primeiro em avaliar o impacto do tratamento odontológico em uma amostra de crianças com comprometimento sistêmico, ainda mais para uma faixa etária vulnerável como as menores de 5 anos de idade. Assim, o nosso estudo indica também uma melhora significativa nos escores totais e domínios do B-ECOHIS após o tratamento odontológico em crianças com doença hepática. De forma geral, a magnitude das mudanças positivas na QVRSB foi grande conforme detectado pelo tamanho de efeito para o escore total do B-ECOHIS.

Pode-se destacar também que a prevalência do impacto na QVRSB (escores do B-ECOHIS ≥ 1) do baseline para o pós-tratamento odontológico reduziram em 36,7%. Apesar disso, o ponto de corte adotado neste estudo para prevalência pode ser interpretado apenas como ter ou não ter algum tipo de impacto, embora não reflita a intensidade do impacto.

O B-ECOHIS já demonstrou apresentar a propriedade psicométrica de responsividade (Abanto et al., 2016) podendo ser utilizado em estudos clínicos longitudinais. Portanto, fica evidente que o tratamento odontológico prévio ao transplante hepático tem duplo benefício, pois além de remover focos infecciosos importantes para o desfecho do transplante, também contribui efetivamente para melhoria da QVRSB da criança.

6.3 Impacto das condições de saúde bucal aos 5 meses do transplante hepático na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade

Este é o primeiro estudo que avaliou o impacto das alterações bucais na QVRSB de crianças menores de 5 anos de idade no período pós-transplante hepático.

No presente estudo, as crianças foram submetidas ao transplante hepático e foram avaliadas periodicamente com intervalos de 1 mês, 3 meses e 5 meses após o transplante. As avaliações aos 12 meses após a cirurgia ainda continuam em andamento. Esses intervalos de acompanhamento do estudo foram determinados pela necessidade de retorno médico das crianças para avaliação do transplante hepático. Para as análises deste objetivo foram considerados unicamente os dados do B-ECOHIS e avaliações clínicas bucais referentes ao retorno de 5 meses após o transplante. Isto levando em consideração que foi aos 5 meses que foram observadas as maiores frequências de alterações bucais, o que facilitaria as análises de regressão iniciais.

Neste estudo, novas alterações labiais como lábios fissurados, lábios ressecados e edema labial foram observadas na cavidade bucal de crianças 5 meses após o transplante hepático. Embora os novos casos tenham aumentado em pouco número, os mesmos foram significativamente diferentes aos encontrados no baseline. Além disso, alterações bucais anteriormente não observadas no baseline tais como queilite angular e candidíase foram encontradas aos 5 meses após transplante hepático. Esses achados coincidem com resultados de dois estudos que avaliaram as condições bucais de crianças submetidas a transplante hepático relatando a presença de fissura labial, edema labial e queilite angular, além da presença de saliências e fissuras nas mucosas orais, língua fissurada e mucosa com aparência de pedra de calcamento (Saalman et al., 2010; Vivas et al., 2014). A etiopatogenia dessas lesões ainda não está bem esclarecida, porém é possível inferir uma associação ao uso do tacrolimus, pois nesses dois estudos as crianças que apresentaram tais lesões receberam tacrolimus.

Estudos prévios têm demonstrado que os pacientes submetidos a transplantes de órgãos podem apresentar complicações bucais que podem ser induzidas pela medicação ou por efeito imunossupressor da mesma (Hosey et al., 1995; Olczak-Kowalczyk et al., 2010; Lins et al., 2011; Helenius-Hietala et al., 2013b; Vivas et al., 2014). Entre esses medicamentos, o tacrolimus, ciclosporina e sirolimus têm sido associados à presença de diversas alterações bucais (Pillai; Levitsky, 2009; Wright et al., 2005; Campistol et al., 2010; Lin; Yang, 2010).

A imunossupressão pode favorecer o surgimento de infecções virais e fúngicas, sendo que as lesões por herpes simples e a candidíase são particularmente comuns (Scully, 1992). Assim, os casos de candidíase que foram encontrados no estudo poderiam estar associados à imunossupressão excessiva.

No entanto, apesar de que na fase pós-transplante também foram coletados os dados relacionados à medicação das crianças, foi inviável realizar a análise de associação entre as alterações bucais e imunossupressores devido a que a maior parte das crianças deste estudo foram medicadas com tacrolimus e em ocasiões eram utilizadas associações de medicamentos.

O fato de não terem sido encontradas novas pigmentações dentárias, hipoplasias, lesões de cárie dentária e problemas periodontais após 5 meses do transplante é esperado, desde que as pigmentações dentárias com comprometimento estético, hipoplasias, lesões de cárie dentária e problemas periodontais que estavam presentes no baseline do estudo foram tratadas. Este resultado pode se justificar também devido a que as mães sempre recebiam orientações de reforço sobre hábitos saudáveis de higiene bucal e alimentação. Dessa forma, este resultado destaca a importância para as crianças de ter suas próprias mães como cuidadoras, destacando a importância das avaliações periódicas como um recurso eficaz na promoção da saúde bucal.

A presença de lábios ressecados, queilite angular e candidíase tiveram um impacto negativo na QVRSB das crianças aos 5 meses após o transplante hepático. Os lábios ressecados e a queilite angular são lesões bucais que frequentemente são dolorosas, pois os lábios ressecados podem ocasionar ferimentos e a queilite pode causar descamação e rachaduras. Além disso, podem causar distúrbios funcionais impedindo a fala e ingestão de alimentos, dificultando a higiene bucal (Skrzat et al.,

2017). A presença de lábios ressecados também esteve presente no baseline sem causar impacto negativo na QVRSB das crianças nesse momento. No entanto, após o transplante hepático houve um aumento de 3 novos casos, o qual mostrou ser estatisticamente diferente ao baseline podendo ter gerado novos impactos nesta segunda fase do tratamento. Também, como a gravidade das lesões não foi avaliada, pode-se supor que estas lesões tenham sido mais agressivas após o transplante hepático. Por outro lado, o impacto negativo da candidíase pode-se justificar devido a que esta lesão apresenta placas esbranquiçadas em vários tecidos da cavidade bucal, faringe e laringe causando sintomatologia de ardência na boca e dor ou dificuldade para engolir. Portanto, é provável que estas alterações tenham causado desconforto nas crianças, principalmente na hora da alimentação, o que pode ter preocupado as mães.

A pesar dos impactos negativos observados nas análises ajustadas da regressão, deve ser enfatizado que estes resultados devem ser interpretados com cautela, desde que as razões de taxas e intervalos de confiança são bem amplos, o qual pode indicar uma superestimação dos nossos resultados, provavelmente devido ao pequeno número de lesões após o transplante. Dessa forma, estudos com maior número amostral maior e maior número de avaliações poderão ajudar a confirmar os nossos resultados. Por outro lado, não podemos deixar de considerar de que a vida após o transplante apresenta muitos desafios para as crianças e suas famílias. O requisito de medicamentos diários, monitoramento de diagnóstico e visitas ao médico podem interferir com as rotinas familiares que podem criar ansiedade para os pais. Sendo que a terapia medicamentosa pode alterar a aparência física e pode afetar a relação com o entorno social. Assim, outra possibilidade para termos impactos na QVRSB tão extremos nesta fase pode ser atribuída à susceptibilidade das mães nesta segunda fase, o que poderia ter superestimado as suas percepções em relação à QVRSB dos seus filhos.

No presente estudo, o B-ECOHIS detectou mudanças na QVRSB importantes como resultado do transplante hepático, sendo que houve uma deterioração significativa da QVRSB das crianças da amostra no escore total e todos os domínios do B-ECOHIS, exceto nos domínios sintomas e autoimagem e interação social. No entanto, devemos considerar que esta piora na QVRSB das crianças transplantadas

não estaria relacionada ao transplante e sim aos efeitos colaterais provenientes da medicação ou efeito imunossupressor como as alterações bucais encontradas.

Desta maneira, o nosso estudo enfatiza a necessidade de equipes de saúde bucal presentes dentro do ambiente hospitalar de crianças transplantadas, não somente para fornecer o diagnóstico precoce e correto de lesões que por ventura possam se desenvolver, mas também para sugerir substitutos a determinados imunossupressores e proporcionar um tratamento odontológico adequado nesta segunda fase visando minimizar/reduzir os sintomas gerados pelas lesões.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A grande vantagem de realizar um estudo longitudinal, como o presente estudo é poder observar ao longo do tempo quais são repercussões clínicas que aparecem na cavidade bucal, porque aparecem e se causam impacto na QVRSB.

Verificou-se que crianças menores de 5 anos de idade com problemas hepáticos que ainda não tinham realizado o transplante apresentaram na cavidade bucal pigmentações dentárias esverdeadas, hipoplasias, alterações labiais, lesões de cárie e problemas periodontias. Dentre essas alterações, somente as pigmentações esverdeadas e lesões de cárie causaram impacto QVRSB. Hipoplasias, alterações labiais e problemas periodontais não causaram impacto, provavelmente por estarem presente em menor quantidade.

Interessante notar, que com o tratamento odontológico realizado, houve uma melhora significativa nas condições de saúde bucal e o impacto que as alterações bucais causavam na qualidade de vida, diminuiu significativamente. Nesse caso específico, de crianças com problemas hepáticos, o tratamento odontológico é imperativo, pois, ajudou a eliminar possíveis focos de infecção que podem originar complicações após o transplante hepático. Assim, do ponto de vista de saúde bucal a criança estava preparada para ser submetida ao transplante hepático e sem nenhum problema na cavidade bucal que poderia lhe causar desconforto ou dor.

No entanto, após o transplante, novas alterações bucais aparecem na região dos lábios, porém agora são mais frequentes e poderiam ser decorrentes do estado de imunossupressão e do efeito colateral dos medicamentos utilizados.

Essas novas alterações labiais causam impacto na QVRSB por serem doloridas e limitadoras, ou seja, as alterações bucais que causavam impacto na QVRSB no período pré-transplante foram tratadas, mas outras alterações diferentes aparecem no período pós-transplante e causam novos impactos na QVRSB.

Assim, pode-se afirmar que o acompanhamento odontológico é primordial para os casos de crianças com problemas hepáticos, pois as alterações na cavidade bucal podem mudar, mas quase sempre causam impacto na QVRSB por muito tempo na vida do paciente infantil, e o odontopediatra tem papel fundamental para melhoria da qualidade de vida dessa criança.

A presença do cirurgião-dentista atuando de forma multiprofissional juntamente com os médicos é essencial para o diagnóstico e tratamento das alterações bucais, especialmente durante os controles médicos das crianças transplantadas hepáticas, podendo instruir programas de saúde destinados a melhorar a qualidade de vida global das crianças.

7 CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos, pode-se concluir que:

- ✓ A presença de pigmentações dentárias e lesões de cárie não tratadas diagnosticadas no período pré-transplante hepático em crianças menores de 5 anos de idade tiveram um impacto negativo na QVRSB.
- ✓ O tratamento odontológico das alterações bucais diagnosticadas no período pré- transplante melhorou de maneira significativa a QVRSB das crianças menores de 5 anos de idade.
- ✓ A presença de lábios ressecados, queilite e candidíase diagnosticadas no período após de 5 meses do transplante hepático apresentaram um impacto negativo na QVRSB nas crianças menores de 5 anos de idade

REFERENCIAS¹

Abanto J, Carvalho TS, Mendes FM, Wanderley MT, Bönecker M, Raggio DP. Impact of oral diseases and disorders on oral health-related quality of life of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2011 Apr;39(2):105-14.

Abanto J, Ortega AO, Raggio DP, Bönecker M, Mendes FM, Ciamponi AL. Impact of oral diseases and disorders on oral-health-related quality of life of children with cerebral palsy. *Spec Care Dentist*. 2014 Mar-Apr;34(2):56-63.

Abanto J, Paiva SM, Raggio DP, Celiberti P, Aldrigui JM, Bönecker M. The impact of dental caries and trauma in children on family quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2012 Aug;40(4):323-31.

Abanto J, Paiva SM, Sheiham A, Tsakos G, Mendes FM, Cordeschi T, et al. Changes in preschool children's OHRQoL after treatment of dental caries: responsiveness of the B-ECOHIS. *Int J Paediatr Dent*. 2016 Jul;26(4):259-65.

Abanto J, Tello G, Bonini GC, Oliveira LB, Murakami C, Bönecker M. Impact of traumatic dental injuries and malocclusions on quality of life of Preschool children: a population-based study. *Int J Paediatr Dent*. 2015 Jan;25(1):18-28.

Abanto J, Tsakos G, Paiva SM, Goursand D, Raggio DP, Bönecker M. Cross-cultural adaptation and psychometric properties of Brazilian version of the scale of oral health outcomes for 5-year-old children (SOHO-5). *Health Qual Life Outcomes*. 2013 Feb 9;11:16

Aberg F, Mäkisalo H, Höckerstedt K, Isoniemi H. Infectious complications more than 1 year after liver transplantation: a 3-decade nationwide experience. *Am J Transplant*. 2011 Feb;11(2):287-95.

ABTO - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. RBT: registro brasileiro de transplantes. 2014 jan-dez;20(4) [citado 23 jan. 2017]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2014/rbt2014-lib.pdf>.

Aldrigui JM, Abanto J, Carvalho TS, Mendes FM, Wanderley MT, Bönecker M, et al. Impact of traumatic dental injuries and malocclusions on quality of life of young children. *Health Qual Life Outcomes*. 2011 Sep 24;9:78

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Alonso EM, Neighbors K, Barton FB, McDiarmid SV, Dunn SP, Mazariegos GV, et al. Health-related quality of life and family function following pediatric liver transplantation. *Studies of Pediatric Liver Transplant Research Group. Liver Transpl.* 2008 Apr;14(4):460-8.

Alto LAM, Pomarico L, Souza IPR, Janini MER. Green pigmentation of deciduous teeth: report of two cases. *J Dent Child (Chic).* 2004 May-Aug;71(2):179-82.

Amaral TH, Guerra C de 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 Nov-Dec;28(6):254-7.

Amaral Loureiro AC, Oliveira Costa F, Eustáquio da Costa J. The impact of periodontal disease on the quality of life of individuals with Down Syndrome. *Downs Syndr Res Pract.* 2007 Jul;12(1):50-4.

Balistreri WF, Grand R, Hoofnagle JH, Suchy FJ, Ryckman FC, Perlmutter DH, et al. Biliary atresia: current concepts and research directions. Summary of a symposium. *Hepatology.* 1996 Jun;23(6):1682-92.

Belanger GK, Sanger R, Casamassimo OS, Bystrom EB. Oral and systemic findings in biliary atresia: report of 11 cases. *Pediatr Dent.* 1982;4(4):322-6.

Bendo CB, Paiva SM, Viegas CM, Vale MP, Varni JW. The PedsQL™ Oral Health Scale: feasibility, reliability and validity of the Brazilian Portuguese version. *Health Qual Life Outcomes.* 2012 Apr 24;10:42.

Bernabé E, Sheiham A. Age, period and cohort trends in caries of permanent teeth in four developed countries. *Am J Public Health.* 2014 Jul;104(7):e115-21.

Bimstein E, Magliocca K, Cohen D, Morellibimarein G, Katz J. Hyperbilirubinemic stain: location and extent in dental tissues. *J Clin Pediatr Dent.* 2011 Fall;36(1):75-8

Bönecker M, Abanto J, Tello G, Oliveira LB. Impact of dental caries on preschool children's quality of life: an update. *Braz Oral Res.* 2012;26 Suppl 1:103-7.

Brasil. Ministério da Saúde. Projeto SB Brasil. Pesquisa Nacional de Saúde Bucal. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [citado 23 jan. 2017]. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/geral/projeto_sb2010_relatorio_final.pdf.

Broder HL, McGrath C, Cisneros GJ. Questionnaire development: face validity and item impact testing of child oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007 Aug;35 Suppl 1:8-19.

Buczynski AK, Castro GF, Leao AT, Souza IP. Impact of oral health on the quality of life of 3-6-years old HIV-infected children. *Quality of life in HIV+ children. Eur J Paediatr Dent.* 2011 Jun;12(2):81-6.

Campistol JM, de Fijter JW, Flechner SM, Langone A, Morelon E, Stockfleth E. mTOR inhibitor-associated dermatologic and mucosal problems. *Clin Transplant.* 2010 Mar-Apr;24(2):149-56.

Carrillo A, Rezende KMPC, Carrillo SR, Arana-Chavez VE, Bonecker M. Hyperbilirubinemia and intrinsic pigmentation in primary teeth: a case report and histological findings. *Pediatr Dev Pathol.* 2011 Mar-Apr;14(2):155-6.

Carvalho E, Santos JL, Silveira TRS, Kieling CO, Silva LR, Porta G, et al. Atresia biliar: a experiência brasileira. *J. Pediatr.* 2010 nov/dez;86(6):473-9.

Chabria D, Weintraub RG, Kilpatrick NM. Mechanisms and management of gingival overgrowth in paediatric transplant recipients: a review. *Int J Paediatr Dent.* 2003 Jul;13(4):220-9.

Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* 2nd ed. Hillsdale NJ: Lawrence Erlbaum; 1988.

Cole CR, Bucuvalas JC, Hornung RW, Krug S, Ryckman FC, Atherton H, et al. Impact of liver transplantation on HRQOL in children less than 5 years old. *Pediatr Transplant.* 2004 Jun;8(3):222-7.

Corrêa-Faria P, Paixão-Gonçalves S, Paiva SM, Martins-Júnior PA, Vieira-Andrade RG, Marques LS, et al. Dental caries, but not malocclusion or developmental defects, negatively impacts preschoolers' quality of life. *Int J Paediatr Dent.* 2016 May;26(3):211-9.

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 Jul;96(1):102-7.

De Oliveira LJ, Torriani DD, Correa MB, Peres MA, Peres KG, Matijasevich A, et al. Oral mucosal lesions' impact on oral health related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2015 Dec;43(6):578-85.

Duarte NT. Estudo das alterações bucais e odontológicas em pacientes pediátricos que serão submetidos ao transplante hepático [dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2015.

Fagundes EDT, Ferreira AR, Roquete MLV, Penna FJ. A criança com hepatopatia crônica: abordagem diagnóstica inicial. *Rev Med Minas Gerais.* 2009;19(4 Supl 5):S28-S34.

FDI. A review of developmental defects of enamel index (DDE index). Comission on oral Health, Research & Epidemiology. Report of an FDI Working Group. *Int Dent J.* 1992 Dec;42(6):411-26.

Fernandes KS, Magalhães M, Ortega KL. Green teeth. *J Pediatr.* 2011 Mar;158(3):510.

Ferrazzano GF, Sangianantoni G, Cantile T, Iorio R, Ingenito A. Oral health status in liver transplant Italian children. *Eur J Paediatr Dent.* 2013 Dec;14(4):323-7

Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med.* 2007 Dec;357(25):2601-14.

Fricain JC, Cellerié K, Sibaud V, Catros S, Taïeb A, Merville P. Oral ulcers in kidney allograft recipients treated with sirolimus. *Ann Dermatol Venereol.* 2008 Nov;135(11):737-41.

Gaynor WN, Thomson WM. Changes in young children's OHRQoL after dental treatment under general anaesthesia. *Int J Paediatr Dent.* 2012 Jul;22(4):258-64.

Gherunpong S, Sheiham A, Tsakos G. A sociodental approach to assessing children's oral health needs: integrating an oral health-related quality of life (OHRQoL) measure into oral health service planning. *Bull World Health Organ.* 2006 Jan;84(1):36-42.

Greenberg MS, Glick M. Medicina bucal de Burket. Diagnóstico e tratamento. São Paulo: Santos; 2008.

Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. J Am Dent Assoc. 1964 Jan;68:7-13.

Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ. Dental management of the (solid) organ transplant patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003 Apr;95(4):383-9.

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 Apr;95(4):446-51.

Haber BA, Russo P. Biliary atresia. Gastroenterol Clin North Am. 2003 Sep;32(3):891-911.

Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. Lancet. 2009 Nov;374(9702):1704-13.

Helenius-Hietala J, Aberg F, Meurman J, Isoniemi H. Increased infection risk postliver transplant without pretransplant dental treatment. Oral Dis. 2013a Apr;19(3):271-8.

Helenius-Hietala J, Ruokonen H, Grönroos L, Rissanen H, Suominen L, Isoniemi H, et al. Self-reported oral symptoms and signs in liver transplant recipients and a control population. Liver Transpl. 2013b Feb;19(2):155-63.

Herbert FL, Delcambre TJ. Unusual case of Green teeth resulting from neonatal hyperbilirrubinemia. ASDC J Dent Child. 1987 Jan-Feb;54(1):54-6.

Hosey MT, Gordon G, Kelly DA, Shaw L. Oral findings in children with liver transplants. Int J Paediatr Dent. 1995 Mar;5(1):29-34.

Jokovic A, Locker D, Stephens M, Kenny D, Tompson B, Guyatt G. Validity and reliability of a questionnaire for measuring child oral-health-related quality of life. J Dent Res. 2002 Jul;81(7):459-63.

Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic porto-enterostomy and its modifications. Prog Pediatr Surg. 1974;6:5-52.

Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metagression. *J Dent Res*. 2015 May;94(5):650-8.

Kignel S. *Estomatologia: bases do diagnóstico para o clínico geral*. São Paulo: Santos; 2007.

Kim SI. Bacterial infection after liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2014 May;20(20):6211-20.

Klatchoian DA, Len CA, Terreri MT, Silva M, Itamoto C, Ciconelli RM, et al. Quality of life of children and adolescents from Sao Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 Generic Core Scales. *J Pediatr*. 2008 Jul-Aug;84(4):308-15.

Kramer PF, Feldens CA, Helena Ferreira S, Bervian J, Rodrigues PH, Peres MA. Exploring the impact of oral diseases and disorders on quality of life of Preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013 Aug;41(4):327-35.

Leal SC, Bronkhorst EM, Fan M, Frencken JE. Untreated cavitated dentine lesions: impact on children's quality of life. *Caries Res*. 2012;46(2):102-6.

Lee GH, McGrath C, Yiu CK, King NM. Sensivity and responsiveness of the Chinese ECOHIS to dental treatment under general anaesthesia. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2011 Aug;39(4):372-7.

Lin YT, Lin YT, Chen CL. A survey of the oral status of children undergoing liver transplantation. *Chang Gung Med J*. 2003 Mar;26(3):184-8.

Lin YT, Yang FT. Gingival enlargement in children administered cyclosporine after liver transplantation. *J Periodontol*. 2010 Sep;81(9):1250-5.

Lins L, Bittencourt PL, Evangelista MA, Lins R, Codes L, Cavalcanti AR, et al. Oral health profile of cirrhotic patients awaiting liver transplantation in the Brazilian Northeast. *Transplant Proc*. 2011 May; 43(4):1319-21.

Locker D, Jokovic A, Stephens M, Kenny D, Thompson B, Guyatt G. Family impact of child oral and oro-facial conditions. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002 Dec;30(6):438-48.

Mc Grath C, Broder H, Wilson-Genderson M. Assessing the impact of oral health on the life quality of children: Implications for research and practice. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004 Apr;32(2):81-5.

Macedo AF, Azevedo RA, Zanin FAA, Duarte AD. Manifestações bucais em crianças com doença hepática. *RGO.* 2007 out/dez;55(4):403-6.

Mahé E, Morelon E, Lechaton S, Sang KH, Mansouri R, Ducasse MF, et al. Cutaneous adverse events in renal transplant recipients receiving sirolimus-based therapy. *Transplantation.* 2005 Feb 27;79(4):476-82.

Malden PE, Thomson WM, Jokovic A, Locker D. Changes in parent-assessed oral health-related quality of life among young children following dental treatment under general anaesthetic. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008 Apr;36(2):108-17.

Marques LS, Ramos-Jorge ML, Paiva SM, Pordeus IA. Malocclusion: esthetic impact and quality of life among Brazilian schoolchildren. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006 Mar;129(3):424-7.

Martins-Júnior PA, Ramos-Jorge J, Paiva SM, Marques LS, Ramos-Jorge ML. Validations of the Brazilian version of the Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS). *Cad Saúde Pública.* 2012 Feb;28(2):367-74.

Martins-Júnior PA, Vieira-Andrade RG, Corrêa-Faria P, Oliveira-Ferreira F, Marques LS, Ramos-Jorge ML. Impact of the early childhood caries on the oral health-related quality of life of Preschool children and their parents. *Caries Res.* 2013;47(3):211-8.

Montalbano M, Neff GW, Yamashiki N, Meyer D, Bettiol M, Slapak-Green G, et al. A retrospective review of liver transplant patients treated with sirolimus from a single center: an analysis of sirolimus-related complications. *Transplantation.* 2004 Jul;78(2):264-8.

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

Naidu R, Nunn J, Donnelly-Swift E. Oral health-related quality of life and early childhood caries among preschool children in Trinidad. *BMC Oral Health.* 2016 Dec;16(1):128.

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 (Chic)*. 2008 Jan-Apr;75(1):91-4.

Ng VL, Alonso EM, Bucuvalas JC, Cohen G, Limbers CA, Varni JW, et al. Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT) Research Group. Health status of children alive 10 years after pediatric liver transplantation performed in the US and Canada: report of the studies of pediatric liver transplantation experience. *J Pediatr*. 2012 May;160(5):820-6.

O'Connor MJ. Mechanical biliary obstruction. A review of the multisystemic consequences of obstructive jaundice and their impact on perioperative morbidity and mortality (review). *Am Surg*. 1985 May;51(5):245-51.

Olczak-Kowalczyk D, Pawłowska J, Garczewska B, Smirska E, Grenda R, Syczewska M, et al. Oral candidiasis in immunosuppressed children and young adults after liver or kidney transplantation. *Pediatr Dent*. 2010 May-Jun;32(3):189-94.

OMS. Levantamento epidemiológico básico de saúde bucal. 5th ed. Geneva: OMS; 2013.

Pahel BT, Rozier RG, Slade GD. Parental perceptions of children's oral health: the Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS). *Health Qual Life Outcomes*. 2007 Jan;5:6.

Pillai AA, Levitsky J. Overview of immunosuppression in liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2009 Sep;15(34):4225-33.

Piovesan C, Antunes JL, Guedes RS, Ardenghi TM. Impact of socioeconomic and clinical factors on child oral-health related quality of life (COHRQoL). *Qual Life Res*. 2010 Nov;19(9):1359-66.

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 Apr;115(4):426-30.

Ramos-Jorge J, Alencar BM, Pordeus IA, Soares ME, Marques LS, Ramos-Jorge ML, et al. Impact of dental caries on quality of life among Preschool children: emphasis on the type of tooth and stages of progression. *Eur J Oral Sci*. 2015 Apr;123(2):88-95.

Ramos-Jorge J, Pordeus IA, Ramos-Jorge ML, Marques LS, Paiva SM. Impact of untreated dental caries on quality of life of preschool children: different stages and activity. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2014 Aug;42(4):311-22.

Rebok G, Riley A, Forrest C, Starfield B, Green B, Robertson J, et al. Elementary school-aged children report's of their health: a cognitive interviewing study. *Qual Life Res* 2001;10(1):59-70

Saalman 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 Mar;89(5):606-11.

Scarpelli AC, Oliveira BH, Tesch FC, Leão AT, Pordeus IA, Paiva SM. Psychometric properties of the Brazilian version of the Early Childhood Oral Health Impact Scale (B-ECOHIS). *BMC Oral Health*. 2011 Jun;11:19.

Scully C. Oral infections in the immunocompromised patient. *Br Dent J*. 1992 Jun;172(11):401-7.

Seidl EM, Zannon CM. Quality of life and health: conceptual and methodological issues. *Cad Saúde Pública*. 2004 Mar-Apr;20(2):580-8.

Seow WK, Sheperd RW, Ong TH. Oral changes associated with end-stage liver disease and liver transplantation: implications for dental management. *ASDC J Dent Child*. 1991 Nov-Dec;58(6):474-80.

Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. Response to local treatment. *Acta Odontol Scand*. 1966 Dec;24(6):747-59.

Silva Santos PS, Fernandes KS, Gallottini MH. Assessment and management of oral health in liver transplant candidates. *J Appl Oral Sci*. 2012 Mar-Apr;20(2):241-5.

Skrzat A, Olczak-Kowalczyk D, Turska-Szybka A. Crohn's disease should be considered in children with inflammatory oral lesions. *Acta Paediatr*. 2017 Feb;106(2):199-203.

Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health*. 1994 Mar;11(1):3-11.

Sokol RJ. Introduction to the pediatric liver research agenda: a blueprint for the future. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35 Suppl 1:S2-3.

Sommer S, Magagnin K, Kramer PF, Tovo MF, Bervian J. Green teeth associated with neonatal hyperbilirubinemia caused by biliary atresia: review and case report. *J Clin Pediatr Dent.* 2010 Winter;35(2):199-202

Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintorino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2009 Feb;15(6):648-74.

Steele MM, Steele RG, Varni JW. Reliability and validity of the PedsQLTM Oral Health Scale: measuring the relationship between child oral health and health-related quality of life. *Child Health Care.* 2009;38(3):228-44.

Ten WETA, Houwen RHJ. Green teeth. *Arch Dis Child.* 2007;92(3):250.

Tesch FC, Oliveira BH, Leão A. Measuring the impact of oral health problems on children's quality of life: conceptual and methodological issues. *Cad Saúde Pública.* 2007 Nov;23(11):2555-64.

Tesch FC, Oliveira BH, Leão A. Semantic equivalence of the Brazilian version of the Early Childhood Oral Health Impact Scale. *Cad Saúde Pública.* 2008 Aug;24(8):1897-909.

Tsakos G, Blair YI, Yusuf H, Wright W, Watt RG, Macpherson LM. Developing a new self-reported scale of oral health outcomes for 5-year-old children (SOHO-5). *Health Qual Life Outcomes.* 2012 Jun;10:62.

Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care.* 2001 Aug;39(8):800-12.

Vivas AP, Bomfin LE, Costa WI Jr, Porta G, Alves FA. Oral granulomatosis-like lesions in liver-transplanted pediatric patients. *Oral Dis.* 2014 Apr;20(3):e97-102.

Watanabe K, Shibata T, Kurosawa T, Morisaki I, Kinehara M, Igarashi S, et al. Bilirubin pigmentation of human teeth caused by hyperbilirubinemia. *J Oral Pathol Med.* 1999 Mar;28(3):128-30.

WHOQOL. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995 Nov;41(10):1403-10.

Wogelius P, Rosthøj S, Dahlöf G, Poulsen S. Oral health-related quality of life among survivors of childhood cancer. *Int J Paediatr Dent.* 2011 Nov;21(6):465-7.

Wondimu B, Németh A, Modéer T. Oral health in liver transplant children administered cyclosporin A or tacrolimus. *Int J Paediatr Dent.* 2001. Nov;11(6):424-9.

Wright G, Welbury RR, Hosey MT. Cyclosporin-induced gingival overgrowth in children. *Int J Paediatr Dent.* 2005 Nov;15(6):403-11.

Yoon PW, Bresee JS, Olney RS, James LM, Khoury MJ. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. *Pediatrics.* 1997 Mar;99(3):376-82.

Zaia AA, Graner E, Almeida OP, Scully C. Oral changes associated with biliary atresia and liver transplantation. *J Clin Pediatr Dent.* 1993 Fall;18(1):38-42.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convido-o a participar da pesquisa: **“IMPACTO DAS CONDIÇÕES BUCAIS NA QUALIDADE DE VIDA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO: ESTUDO CLÍNICO LONGITUDINAL”**

Com o objetivo de avaliar o impacto das condições de saúde bucal na qualidade de vida em pacientes pré-escolares com doença hepática antes e após 12 meses de serem submetidos ao transplante hepático, esta pesquisa será realizada a través de coleta de dados relacionados à saúde da criança, avaliações clínicas bucais e tratamentos odontológicos, que serão realizados durante as visitas dos pacientes ao Hospital AC Camargo antes de ser submetidos 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. As informações contidas neste documento são fornecidas pelos responsáveis desta pesquisa, Dra. Evelyn Alvarez Vidigal e Prof. Dr. Marcelo Bönecker, ambos da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). A presente pesquisa intitulada: “Impacto das condições bucais na qualidade de vida em crianças submetidas ao transplante hepático: estudo clínico longitudinal” será realizada no Departamento de Estomatologia do Hospital AC Camargo Câncer Center e tem por objetivos avaliar o impacto das condições de saúde bucal na qualidade de vida em pré-escolares com doença hepática antes e após 12 meses do transplante hepático. Também será realizada a aplicação de um questionário concernente à qualidade de vida relacionada à saúde bucal da criança ao familiar responsável. Após 7 dias de finalizado o tratamento odontológico, o questionário concernente à qualidade de vida relacionada à saúde bucal da criança será novamente aplicado ao responsável pela criança, o qual também será aplicado nos períodos estabelecidos de acompanhamento clínico. Após o transplante hepático será realizado o monitoramento do paciente por meio de consultas de acompanhamento clínico (períodos estabelecidos de 1 mês, 3 meses, 5 meses e 12 meses) onde serão realizadas coletas de dados referentes a medicação recebida, avaliações clínicas bucais e procedimentos acima descritos se foram necessários. Neste período será indispensável que o responsável (mãe, pai ou responsável legal) que assinar este documento seja o mesmo que traga a criança nas consultas de acompanhamento clínico. 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. Porém, como benefício o seu filho(a) receberá informações sobre saúde bucal, prevenção e tratamento odontológico tais como obturações ou extrações de dentes que apresentem tal necessidade, até os 12 meses de acompanhamento clínico. Além disso, os resultados do presente estudo trarão maior conhecimento científico relacionado ao impacto na qualidade de vida dos tratamentos e acompanhamentos odontológicos realizados nas crianças, respectivamente antes e após o transplante hepático.

A cirurgia dentista Evelyn Alvarez Vidigal, irá fazer as avaliações pré- e pós-transplante dos pacientes submetidos a pesquisa bem como o tratamento odontológico, se necessário. Os dados referentes a identificação do paciente, informações sobre a doença e condição bucal, serão anotados em uma ficha de coleta que ficará sob-responsabilidade o 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 lado seu responsável.

Eu,RG:

responsável legal pelo menor,

RG:....., abaixo assinado, declaro que consinto a participação do paciente no trabalho intitulado “IMPACTO DAS CONDIÇÕES BUCAIS NA QUALIDADE DE VIDA EM CRIANÇAS SUBMETIDAS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO: ESTUDO CLÍNICO LONGITUDINAL”, 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 contará um dos pesquisadores envolvidos na pesquisa, Marcelo Bônecker pelo telefone (11) 3091-7835, ou Evelyn Alvarez Vidigal pelo telefone (11) 992167829 e e-mail evevidigal@usp.br, 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 – AC Camargo Câncer 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 a quinta-feira das 7 horas as 18 horas e sexta-feira das 7 horas as 16 horas. Assim, concordo quanto a participação do menor, por mim responsável, na pesquisa em questão. Declaro ainda que uma vida 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 B – Ficha Clínica Pré-Transplante

FICHA CLÍNICA PRÉ-TRANSPLANTE

I) ANAMNESE:

1. Nome da criança: _____
2. Identificação no estudo: |_|_|
3. Registro Hospitalar: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
4. Data de nascimento: |_|_|-|_|_|-|_|_|_|_| Idade: _____
5. Telefones de contato: _____
6. Sexo: () F () M

Mora com: ()Mãe e Pai ()Mãe ()Pai ()Mãe e companheiro ()Pai e companheiro ()Outros		
MÃE		Nº de filhos: () <u>Renda Mensal:</u> R\$
Escolaridade: ()Não estudou ()1º Grau ()2º Grau ()Universitário		
PAI		Nº de filhos: () <u>Renda Mensal:</u> R\$
Escolaridade: ()Não estudou ()1º Grau ()2º Grau ()Universitário		

7. Doença de base:

(1) Atresia de vias biliares (2) Hepatite fulminante (3) Colestase familiar (4) Deficiência de Alfa-1-antitripsina (5) Tirosinemia (6) Colangite esclerosante primária (7) Cirrose biliar secundária (8) Cirrose biliar secundaria (9) Cirrose Criptogênica (10) Glicogenose (11) Hepatite autoimune (12) Cisto de colédoco (13) Fibrose hepática congênita (14) Doença de Wilson (15) Doença de Caroli (16) Hepatite neonatal (16)Otras.....

II) AVALIAÇÃO CLÍNICA BUCAL:

1. ÍNDICE ceo-d

DATA	ceo-d

Código utilizado: 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.

2.- ALTERAÇÕES DENTÁRIAS

Defeitos no esmalte dentário (Índice DDE Modificado)

1. Defeitos no esmalte dentário (1) sim (2) não
- 1.1 Dentes afetados e código.....
2. Pigmentação dentária por bilirrubina (1) sim (2) não
2. 1. Dentes afetados.....

APÊNDICE C- Ficha Clínica Pós-Transplante

FICHA CLÍNICA PÓS-TRANSPLANTE1 SEMANA ☐1 MES ☐3 MESES ☐5 MESES ☐12 MESES ☐**I) ANAMNESE:**

1. Nome: _____

2. Identificação no estudo: | | |

3. Registro Hospitalar: | | | | | | | | | | | |

4. Data do transplante: | | | - | | | - | | | | |

5. Doador (1) vivo (2) cadáver

6. Drogas empregadas:

(A) **Ciclosporina**(B) **Tacrolimus.**(C) **Sirolimus**(D) **Micofenolato mofetil**(E) **Outros****medicamentos**.....

8. Complicações biliares pós-transplante (1) sim (2) não

Qual / Período _____

II) AVALIAÇÃO CLÍNICA BUCAL:1. **ÍNDICE ceo-d**

55	54	53	52	51	61	62	63	64	65
85	84	83	82	81	71	72	73	74	75

DATA	ceo-d

Código utilizado: 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.

2. ALTERAÇÕES DENTARIAS**Defeitos no esmalte dentário (Índice DDE Modificado)**

1. Defeitos no esmalte dentário (1) sim (2) não

1.1 Dentes afetados e código.....

2. Pigmentação dentária por bilirrubina (1) sim (2) não

2. 1. Dentes afetados.....

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa FOUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Impacto das condições bucais na qualidade de vida em crianças submetidas ao transplante hepático: estudo clínico longitudinal

Pesquisador: Marcelo José Strazzeri Bônecker

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 27348414.2.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Universidade de São Paulo

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 626.286

Data da Relatoria: 25/04/2014

Apresentação do Projeto:

Estudo clínico longitudinal onde será utilizada uma amostra de conveniência de 40 crianças pré-escolares em programação de transplante hepático, considerando o número de transplantes realizados mensalmente no Hospital A.C. Camargo, selecionadas durante os meses de julho 2014 a abril 2015. Os critérios de inclusão compreenderão: crianças na faixa etária de 2 a 5 anos de idade de ambos os gêneros, diagnosticadas com doenças hepáticas por meio de exames clínicos e complementares utilizados como protocolo no Hospital e indicadas para transplante hepático. Serão excluídas do estudo pré-escolares que já foram submetidos ao transplante hepático ou aqueles com perda de seguimento ou óbito antes de completar 12 meses após o transplante. Cada pré-escolar será avaliado periodicamente: a primeira avaliação será o exame clínico (baseline), a avaliação seguinte será realizada depois do tratamento odontológico e

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 626.268

antes da

cirurgia de transplante. Após o transplante hepático, os pacientes serão avaliados longitudinalmente depois de 1 semana, 1 mês, 3 meses, 5 meses e 12 meses. Para avaliar a qualidade de vida, será aplicado ao responsável um questionário concernente a qualidade de vida (ECOHIS) em cada avaliação clínica.

Objetivo da Pesquisa:

hepática em pacientes pediátricos submetidos ao transplante hepático.

Como objetivo secundário o projeto se dispõe a avaliar o impacto do tratamento odontológico na qualidade de vida das crianças com doença hepática antes e após do transplante hepático e o impacto do transplante hepático sobre a QVRSB das crianças pré-escolares após 12 meses de ter sido realizado o transplante.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como este estudo se trata de coleta de dados, avaliações clínicas bucais, tratamentos odontológicos e entrevistas, existe um risco de desconforto previsto pela participação da criança, pois o tempo de realização desses procedimentos será de aproximadamente 60 a 90 minutos. Além disso, a criança será exposta a radiação gerada pelas tomadas radiográficas, as quais serão realizadas quando for necessário para o tratamento.

Como benefício a criança receberá informações sobre saúde bucal, prevenção e tratamento odontológico tais como obturações e extrações de dentes que apresentem tal necessidade, até os 12 meses de acompanhamento clínico. Além disso, os resultados do presente estudo trarão maior conhecimento científico relacionado ao impacto na qualidade de vida dos tratamentos e acompanhamentos odontológicos realizados nas crianças, respectivamente antes e após o transplante hepático.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 629.266

A pesquisa é bem fundamentada em seus objetivos e metodologia, apresenta-se dentro dos princípios éticos vigentes e deverá trazer significativa contribuição para a área de conhecimento em que se insere. A emenda proposta, com inclusão do nome de pesquisador, não é exclusiva de seu Centro Coordenador, de modo que quando a emenda for aprovada, esta será replicada nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisa apresenta o termo de Autorização do Diretor do Departamento de Odontologia/Estomatologia do Hospital AC Camargo, apontada como Instituição Co-participante, para o desenvolvimento deste projeto, declarando estar ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem estar. Os Termos de apresentação obrigatória estão devidamente inseridos. O Cronograma de Execução lista a emissão do parecer do Hospital AC Camargo.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais semestrais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada consta.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3091-7990 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa A. C. Camargo (AC Projects)

**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 16 de junho de 2014.

**Ao
Dr. Marcelo José Strazzeri Bônecker.**

Aluno: Evelyn Alvarez Vidigal (Doutorado – Faculdade de Odontologia USP).

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1897/14

“Impacto das condições bucais na qualidade de vida em crianças submetidas ao transplante hepático: estudo clínico longitudinal”.

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 27/05/2014, aprovaram a realização do projeto (datado de 2014), o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Declaração Sobre o Plano de Recrutamento dos Sujeitos de Pesquisa, Circunstâncias e Responsáveis Pela Obtenção do TCLE;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Orçamento Financeiro Detalhado;
- Declaração de Infraestrutura e Instalações do Departamento de Estomatologia;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Estomatologia;
- Cronograma do Estudo;
- Declaração de Comprometimento da Instituição Coparticipante;
- Parecer Consubstanciado de Aprovação do Estudo na Instituição Proponente (Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo).

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

Atenciosamente,

**Dr. Antônio Hugo José Frões Marques Campos
2º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa**

1/1

ANEXO C - B-ECOHIS

NOME:

DATA:

INSTRUÇÕES:

Para cada uma das seguintes questões perguntadas pelo entrevistador, por favor, indique no quadro de opções de respostas a que melhor descreve as experiências da sua criança ou a sua própria. Considere toda a vida da sua criança, desde o nascimento até agora, quando responder cada pergunta.

PERGUNTAS	Nunca	Quase Nunca	Às vezes (de vez em quando)	Com frequência	Com muita frequência	Não sei	SCORE TOTAL
1. Sua criança já sentiu dores nos dentes, na boca ou nos maxilares (ossos da boca)?							
2. Sua criança já teve dificuldade em beber bebidas quentes ou frias devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários?							
3. Sua criança já teve dificuldade para comer certos alimentos devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários?							
4. Sua criança já teve dificuldade de pronunciar qualquer palavra devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários?							
5. Sua criança já faltou à creche, jardim de infância ou escola devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários?							
5b. Sua criança já deixou de fazer alguma atividade diária (ex.: brincar, pular, correr, ir à creche ou escola etc.) devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários?							
6. Sua criança já teve dificuldade em dormir devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários?							
7. Sua criança já ficou irritada devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários?							
8. Sua criança já evitou sorrir ou rir devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários?							
9. Sua criança já evitou falar devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários?							
10. Você ou outra pessoa da família já ficou aborrecida devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários de sua criança?							
11. Você ou outra pessoa da família já se sentiu culpada devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários de sua criança?							
12. Você ou outra pessoa da família já faltou ao trabalho devido a problemas com os dentes ou tratamentos dentários de sua criança?							
13. Sua criança já teve problemas com os dentes ou fez tratamentos dentários que causaram impacto financeiro na sua família?							

0 = nunca; 1 = quase nunca; 2 =às vezes; 3 =com frequência ; 4 =com muita frequência; 5 =não sei