

**CATIELMA NASCIMENTO SANTOS**

**Análise das condições bucais e microbiológicas salivar de pacientes infantis em programação para o transplante hepático e avaliação da qualidade de vida da saúde geral de seus doadores**

São Paulo

2022



**CATIELMA NASCIMENTO SANTOS**

**Análise das condições bucais e microbiológicas salivar de pacientes infantis em programação para o transplante hepático e avaliação da qualidade de vida da saúde geral de seus doadores**

**Versão Corrigida**

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

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Bönecker

São Paulo

2022

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

---

Santos, Catielma Nascimento.

Análise das condições bucais e microbiológicas salivar de pacientes infantis em programação para o transplante hepático e avaliação da qualidade de vida da saúde geral de seus doadores. / Catielma Nascimento Santos; orientador Marcelo Bonecker. -- São Paulo, 2022.

114 p. : fig. ; tab; 30 cm.

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

Versão corrigida.

1. Transplante de fígado. 2. Crianças. 3. Polyomavirus. 4. Qualidade de vida. I. Bonecker, Marcelo. II. Título.

Santos CN. Análise das condições bucais e microbiológicas salivar de pacientes infantis em programação para o transplante hepático e avaliação da qualidade de vida da saúde geral de seus doadores. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 04/07/2022

### **Banca Examinadora**

Prof. Dr. Paulo Henrique Braz da Silva

Instituição: Universidade de São Paulo – FOU SP      Julgamento: Aprovada

Prof. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos

Instituição: Universidade de São Paulo – FOB      Julgamento: Aprovada

Profa. Dra. Katharina Morant Holanda de Oliveira Vanderlei

Instituição: Universidade Federal de Sergipe      Julgamento: Aprovada



Dedico aos pequenos:

Clara Monique, Vincent, Isaac, Esther, Natrieli, Saul, Liara, Joaquim, Renzo,  
Bernardo, Ana Vitória, Luiz Fabrício, Alécia e Anthony.

*In memoriam*



## AGRADECIMENTOS

É com grande alegria que chego até aqui. A trajetória foi longa e gratidão é o sentimento para expressar a tantas pessoas que puderam vivenciar esse sonho junto comigo. Aos que estavam no início quando era apenas um ideal; aos que se juntaram no caminho, ajudando e somando entre tantos percalços e aos que continuaram apoiando até aqui. É com uma imensa alegria, quase que infantil, que encerro esse ciclo. Um sonho de infância, uma decisão tomada aos 12 anos de idade que nunca deixou de estar viva: ser doutora.

À **Deus**, que em sua infinita bondade e misericórdia me permitiu, com fé e perseverança, chegar até aqui. Por me fazer menina teimosa e destemida. Por acreditar na minha capacidade de adaptação e resiliência tão fundamentais quando estamos longe de casa e dos que amamos. Obrigada por me permitir chegar tão longe. Nascida numa cidade do interior do menor Estado do Nordeste, filha de uma família simples e com uma educação escolar tão precária quanto à realidade de muitos brasileiros. Obrigada por me permitir chegar ao seleto grupo dos 3% dos brasileiros com o título de DOUTOR. Obrigada por sussurrar em meus ouvidos, nos momentos de incerteza, *“Seja forte e corajosa”*, me fazendo ficar de pé na certeza do cumprimento do meu propósito. A Ele todo louvor e glória.

Aos meus pais, **Josielma e Pedro**, que são base, alicerce, em minha vida. A eles que nunca hesitaram em me dar educação escolar e valores que vão além dos títulos educacionais que conquistei ao longo da minha carreira. A minha mãe, que certamente incutiu em minha cabeça desde a tenra infância que a educação muda a vida do homem. A educação sem dúvida mudou a minha. Obrigada mãe, por me ajudar a trilhar esse caminho. Sei que foram muitas noites de choro e preocupação durante toda a minha vida. A incerteza de que essa menina fosse formar em algum curso quando aos 17 anos já havia trocado 3 vezes de curso superior. E a pergunta que sempre ficava estampada no rosto quando eu dizia outra vez que faria outra coisa *“Será que meu Deus que ela vai formar em alguma coisa?”*. Sim, mãe. Só precisava encontrar meu dom. E meu dom sempre foi cuidar de pessoas. Só que o cuidar sempre andou de mãos dadas com a ciência. A ciência que já estava ali quando eu pegava girino no lago para vê-lo se transformar em sapo. A meu pai, que

nunca hesitou em me levar para escola, cursos ou qualquer outra coisa que eu inventava fazer. O apoio incondicional e inquestionável sempre esteve aí. Obrigada por me ensinar a ser paciente, a valorizar cada fruto do meu trabalho e a ver o mundo com os olhos de um sonhador. A vida ficou mais leve assim. Vocês são exemplos de que apesar da simplicidade, entenderam que a educação tem o poder de transformar pessoas e o mundo, nunca medindo esforços para que eu e as minhas irmãs estudassem e lutassem por uma vida mais digna.

As minhas irmãs, **Catia** e **Karolaine**, por me aceitarem e me amarem do jeito que sou. Por respeitar o fato de terem uma irmã meio maluquinha e um pouco fora do padrão. Por entenderem que precisei estar longe de casa muitas vezes para cumprir um propósito. Obrigada por cuidarem tão bem dos nossos pais em muitas vezes em que a minha presença física não era possível. Agradeço pelo apoio incondicional durante todas as fases do doutorado e da minha vida. Espero servir de exemplo para meus sobrinhos. Que quando **Sophia** crescer entenda que titia estava estudando e não passeando (*risos*).

A **Charles**, meu amigo, meu parceiro, meu amor. Você é fonte de exemplo e admiração. Obrigada por cruzar o meu caminho. Obrigada por me permitir ir, obrigada por me permitir voltar. *Maktub*.

Aos amigos de longas datas, àqueles que estão juntos mesmo quando não é possível por algum motivo estar juntos. Aos de infância, os mais genuínos amigos. Aqueles que não contabilizam a vantagem de ser amigo, Aqueles que são porque são. **Ana Lívia, Adriele, Ullisses, Veslei**. Aos que se somaram no ensino médio **Camila, Itson, Catharine**. Aos que se somaram na faculdade, **Tchene, Daisy e Fábio**. Aos que vieram junto com o trabalho, **Claúdio, Sabrina, Jéssica** e **Lili**. Aos que se juntaram por ser amigo do amigo, **Luiz, Thelmo** e **Betina**, porque amizade para ser boa mesmo precisa saber dividir (*risos*). As que se uniram na especialização de Odontopediatria, **Andrea, Andreza, Cristiane, Kelly, Laura** e **Mônica**. Obrigada por manterem o Fuxico ativo. Com vocês a diversão está garantida. A **Ayla**, presente do mestrado. Fomos juntas para São José dos Campos. Ela ficou, eu segui. Os propósitos de Deus eram diferentes para nós. Hoje entendemos. A amizade que se fortaleceu na especialização de Odontologia para pacientes especiais, **Consuelo**. Minha eterna dupla. Obrigada por tudo que fez por mim. A minha querida **Adriana**, presente da Odontologia Hospitalar. Que Deus guie seus caminhos sempre. Aos amigos conquistados no doutorado. Ah espera. Ainda

não é o momento de vocês. Mas esperem que chega já (*risos*). A todos os citados até aqui, obrigada por estarem comigo nessa vida.

Agradeço a **Universidade Federal de Sergipe**, minha segunda casa desde 2013. Agradeço a preocupação com seus servidores permitindo e estimulando a educação continuada. Realizar um doutorado distante de casa seria impossível sem o apoio institucional. Agradeço em especial ao **Departamento de Odontologia de Lagarto – DOL**. Aos colegas professores, **Claúdia Kaiser, Daniel, Eduardo Chorres, Eduardo Repeke, Fabiano Alvim, Felipe Matos, Flávia Nahsan, Juliana Nagata, Katharina Morant, Luciana Aguiar, Luiz Neto, Márcio Taga, Paulo Freitas, Paulo Galvanini, Virgínia Kelma**, e aos técnicos administrativos, **Iza, Danielle, Eduardo, Erika, Magno, Noelma, Vanússia, Rodrigo e Rose**. E aos amigos, **Luiz Jr. e Fabrício**, do Departamento de Educação em Saúde que muito me ajudaram nessa jornada. Espero, ao retornar, reverter todo o conhecimento adquirido em cuidado para a sociedade.

Um agradecimento especial a **Luiz Renato Paranhos**, meu orientador do mestrado e que segue como meu orientador da vida. Obrigada por me estimular a fazer doutorado e por não duvidar da minha capacidade de chegar até aqui. Obrigada por ter sido ponte até o professor Marcelo. Obrigada por ter me ensinado tanto. Cada texto que escrevo e publico tem um pouco de você.

Agradeço a todos os professores que passaram em minha vida. Desde os da infância que me ensinaram a ler, a escrever e a contar até os que constituíram minha carreira profissional na Odontologia. Na Universidade de São Paulo, alguns foram fundamentais na minha formação. A equipe da especialização em odontologia para pacientes especiais, Professoras **Marina Gallottini, Karem Ortega, Nathalie Rezende e Fabiana Martins**. Obrigada por transmitirem conhecimento, dedicação e amor aos pacientes especiais. Cresci não só como profissional, mas também como pessoa. As meninas do CAPE, **Selma, Jeane, Gil e Sandra**. Aos professores **Paulo Sérgio, Luiz Valente e Raquel Caminha**, da Odontologia Hospitalar da USP Bauru. Obrigada por ensinarem compartilhando experiência, ciência e amor. Aos professores das disciplinas comuns do doutorado, **Maine, Dalton, Michel Crosato, Gabriela Biavezich e Cláudio Pannuti**. Aos professores do Departamento de Odontopediatria, **Ana Estela, Ana Lídia, Daniela Raggio, José Carlos Imparato, Fausto Mendes, Márcia Turolla, Mariana Braga e Salete Córrea**. Que eu possa levar comigo, em todos os meus atendimentos e aulas que lecionar, um pouco de

cada um de vocês. É realmente um orgulho ter sido aluna dos nomes referência da Odontopediatria no Brasil e no mundo.

Um agradecimento todo especial ao meu orientador, professor **Marcelo Bönecker**. Obrigada por me aceitar como sua orientada mesmo não me conhecendo, nem o meu histórico acadêmico. Obrigada por ter oferecido um pouco do seu tempo corrido para ouvir o professor Paranhos no SBPqO de 2017, que intercedeu por mim no pedido “*Quero ser sua orientada*”. Obrigada por não ter desistido de mim mesmo quando ao internet de Lagarto não ajudava nas ligações (*risos*). Obrigada por ter me acolhido com tanto cuidado e carinho quando cheguei a São Paulo. Obrigada por me apresentar o sorvete Bacio di Latte que segue sendo o meu favorito da vida (*risos*). Obrigada por me ensinar com carinho, respeito e paciência. Obrigada por me ouvir sempre que foi preciso. É tranquilizador ouvir “*Calma, dará tudo certo*”. Obrigada pelo seu desprendimento e generosidade ao dividir a minha orientação com o Professor Paulo e a Professora Gilda. Obrigada por nunca ter sido contrário aos outros cursos que fiz em concomitância com o doutorado. Obrigada por sempre me estimular a fazer mais e da melhor forma possível. Obrigada por me ensinar muito além da odontopediatria. Obrigada por personificar o autor dos livros com os quais eu estudei odontopediatria na graduação e na especialização. É uma honra poder aprender com você e será sempre um orgulho dizer que fui sua orientada. Obrigada por tanto.

Agradeço a meu coorientador do coração professor **Paulo Braz**. Obrigada por todos os ensinamentos. Obrigada me acolher e me permitir conduzir um projeto com uma vertente tão importante para a patologia. Obrigada por me permitir vivenciar um pouco da virologia e do ambiente laboratorial. Obrigada por me dar a oportunidade de trabalhar com outros projetos. Obrigada por me estimular a estudar outros idiomas. Obrigada por nunca se fazer contrário as minhas decisões de aproveitar o tempo em São Paulo fazendo outras especializações. Não tenho palavras para agradecer as portas que você foi abrindo durante o tempo que estive em São Paulo.

Agradeço ao professor **Fabio Alves**, por ter apresentado a Doutora Gilda peça chave na realização desse projeto. Assim também, como aos professores **Carla Sipert** e **Fernando Nogueira**, por serem tão solícitos em ajudar.

Agradeço a toda equipe técnica da Odontopediatria, em especial ao **Júlio, Anne, Fátima** e **Antônio**. Tenho um carinho imenso por vocês.

A equipe da biblioteca, **Vânia** e **Glauci**, que não mediram esforços em ajudar na revisão final da formatação dessa tese.

Aos colegas de pós-graduação, **Ana Laura, Andressa Nery, Andreza Godoy, Bianca, Bruna Brondani, Bruna Moro, Camila Huanca, Caroline Laux, Deise, Eduarda Vigano, Elizabeth, Gabi Sá, Isabel Olegário, Isabelle Anibal Júlia Gomes, Karina Haibara, Karla Rezende, Larissa Leme, Laura Regina, Natália Matsuda, Nathalia Ladewig, Rafael, Rodolfo, Rokaia, Taciana, Thaís Gimenez** e **Vanessa** pela convivência durante todos esses anos.

Agradeço em especial, a **Ana Carol** por toda ajuda. Por me salvar sempre que chegava, cansada e com fome, do hospital direto para USP com uma comidinha devidamente separada e pesada, e sempre a mais, bem a mais, porque eu como muito (risos). Obrigada pela escuta, pelo forró e pelos memes.

A **Renata**, que com carinho de mãe sempre foi muito atenta comigo. Obrigada por abrir as portas da sua casa e me apresentar a sua família. Obrigada pelos passeios no shopping, pelos cafezinhos, pelas caminhadas no parque. aguardo a sua visita para conhecer as belezas de Sergipe.

Ao núcleo nordestino, **Raíza** e **Haline**, com quem pude conviver um pouquinho mais de perto. Obrigada por sempre me receberem em suas casas. Obrigada pelas conversas, pelos almoços e jantares, pelo apoio e carinho sempre.

As meninas com as quais compartilhei durante esses anos o Professor Marcelo como orientador, **Giovana, Letícia, Manu, Mirian, Thaís, Patrícia** e **Vanessa**. Agradeço em especial a **Evelyn**, que me ajudou muito durante a concepção do projeto. Obrigada por me permitir dar continuidade ao seu projeto. A **Bruna**, agradeço a Deus por ter me dado a oportunidade de conviver com você. Você é luz. Que sorte Bruno tem em te ter ao lado. Obrigada por tudo, Bru.

El núcleo hispanohablante del posgrado: mis babies **Claudia** y **Daibellis**.

Niña **Clau**, sin dudas eres mi regalo más precioso del posgrado. Gracias por tu ayuda, tu apoyo. Gracias por dejar quedarme en tu casa cuando yo necesité. Te deseo todo lo bonito de este mundo. Te lo mereces! Gracias por todo amiga mía. Eres mi hermana de corazón. Te quiero mucho!

**Dai**, amiga mía, gracias por todo lo que hemos compartido en esos largos años. Gracias por escucharme todas las veces que yo necesité. Acá, en Sergipe, tienes techo y una buena amiga esperándote. Te quiero mucho!

Aprovecho y agradezco también a **Sergio**. Gracias amigo por compartir los momentos tuyos y claudia conmigo.

Aos amigos conquistados no caminho, que tornaram o fardo mais leve. Sem dúvidas a vida fica melhor com vocês. Minha princesa querida, **Gabi Seabra**. Palavras não são suficientes para expressar o carinho e a gratidão por tudo que fez mim durante esses anos. Obrigada por ser tão resolutiva. A gente surta? Às vezes. Mas a gente resolve? Sempre. *(risos)* Minha outra princesa, a princesa sulista **Lívia**. Presente da Gabi na minha vida. Com essas duas vivi grandes aventuras. O que seria de Cancún sem vocês? Ansiosa para revê-las novamente.

Meu amigo **Vitor**, presente da clínica de prevenção para os meus dias. Obrigada por ser tão fiel, parceiro e bom amigo.

Minha querida **Bruna**, companheira de kitnet. Quantos perrengues passamos naquele lugar hein? Mas graças a Deus que nada eterno e isso passou. Que você viva a vida que sempre sonhou em Arizona. Porque chega uma hora que os humilhados precisam ser exaltados. *(risos)*

Aos professores da odontopediatria do Brasil, com quem tiver o prazer de conhecer e conviver um pouco nos congressos: **Adriana Lira, Isabela Pordeus, Jonas Rodrigues, Marília Goettems, Paulo Rédua e Saul Martins**.

A toda equipe do **Hospital Municipal Infantil Menino Jesus**, incluindo médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, equipe de laboratório de análises clínicas. Agradeço nominalmente a Doutora **Gilda Porta**, chefe da equipe de hepatologia pediátrica juntamente com a Doutora **Irene Miura**, Agradeço as médicas da equipe **Juliana, Eliene, Paula, Aline, Letícia, Adriana, Renata e Vera**. As enfermeiras, **Palloma e Joice** por toda ajuda. Obrigada por serem tão solícitas. Que vocês continuem cuidando dos pacientes com todo o amor e respeito que presenciei no tempo em que estive com vocês. Aproveito e agradeço também a **Rodrigo**, sua ajuda foi essencial nesses últimos meses. Agradeço com imenso carinho aos enfermeiros da UTI ala A, em especial a **Elder e Renata**, e a equipe de enfermagem da enfermaria do 6º andar B, em especial a **Alexandra**, minha querida Ale, que se tornou uma amiga, a **Leide, Juliana, Cícera e Isadora**. Como também a **Paloma**, assistente administrativo da enfermaria do 6º B. A equipe do Laboratório de análises clínicas AFIP, em especial a **Sara e Stella**. Um agradecimento todo especial a psicóloga da equipe **Luciana** e a nutricionista **Mônica**. Para finalizar os

agradecimentos a essa equipe, minha eterna gratidão a **Danielle**, a assistente administrativa mais competente que pude conhecer.

Agradeço as responsáveis pelo **Laboratório de Virologia do Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da USP**, Prof<sup>a</sup> Dra **Maria Cássia Jacintho Mendes Correa** e Prof<sup>a</sup> Dra **Tânia Regina Tozetto-Mendoza**, por permitirem que as análises laboratoriais fossem realizadas nesse laboratório. Agradeço com imenso carinho, a equipe técnica **Ana Carolina Mamana, Sílvia, Anderson, Luciano, Fábio, Júlio e Sônia** (*in memoriam*). Aos alunos de pós-graduação, **Alexandre Batista, Almir e Rodrigo** por toda a colaboração.

Ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq**, por subsidiar financeiramente a execução deste trabalho, através da chamada universal número 426537/2018-1.

Aos pais que participaram da pesquisa e que permitiram que seus filhos participassem também. Bem como os doadores que eram parentes próximos ou não parentes que contribuíram para essa pesquisa. Vocês me deram muito mais que dados para essa pesquisa, vocês me ensinaram o valor do amor, da resiliência e da sabedoria.

A verdade é que estou com o coração apertado, um misto de sentimentos. Um alívio por finalizar um ciclo tão importante e único e um pesar por deixar tanta coisa para trás. Contudo, encerrar um ciclo é tão importante quanto começar. É imensurável a quantidade de conhecimento que carrego na bagagem. Cheguei a São Paulo com uma mala. Retorno com coisas que tem valor, mas não tem preço. Conhecimento. Momentos. Cultura. Amigos. Eis que é tempo de iniciar uma nova jornada. Um novo ciclo. E a certeza que tenho é a que a menina que lia os livros na biblioteca pública de Lagarto-Sergipe tem muito orgulho da mulher e profissional que me tornei. Espero, com o coração recheado de gratidão, que o tabuleiro da vida permita outras e outras vezes o encontro com aqueles com quem convivi durante esses longos anos.

A todos vocês, o meu: **Muito obrigada!**



## **O Credo de um Vencedor**

*Napoleon Hill*

Creio em mim mesmo.

Creio nos que trabalham comigo.

Creio no chefe.

Creio nos meus amigos.

Creio em minha família.

Creio que Deus emprestará tudo o que eu necessito para triunfar, contanto que eu me esforce para alcançá-los por meios lícitos e honestos.

Creio nas orações e nunca fecharei os meus olhos para dormir sem pedir antes a divina orientação a fim de ser paciente com os outros e tolerante com os que não acreditam como eu acredito.

Creio que o triunfo é o resultado do esforço inteligente e não depende de sorte, magia, de amigos duvidosos, de companheiros ou do meu chefe.

Creio que tirarei da vida exatamente o que nela colocar, e, assim sendo, serei cauteloso quanto a tratar os outros, como quero que eles sejam comigo.

Não caluniarei aqueles de quem não gosto.

Não diminuirei o meu trabalho por ver que outros o fazem.

Prestarei o melhor serviço de que for capaz, porque jurei a mim mesmo triunfar na vida e sei que o triunfo é sempre o resultado do esforço consciente e eficaz.

Finalmente, perderei os que me ofendem, porque compreendo que algumas vezes ofendo os outros e necessito do seu perdão.



Eu aprendi que para crescer como pessoa é preciso me cercar de gente mais inteligente do que eu.

*William Shakespeare*



## RESUMO

Santos CN. Análise das condições bucais e microbiológicas salivar de pacientes infantis em programação para o transplante hepático e avaliação da qualidade de vida da saúde geral de seus doadores [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida.

O transplante hepático (Tx) pediátrico é o tratamento definitivo e indicado para doenças hepáticas terminais. Nele, estão envolvidos dois cenários: o da criança receptora e do doador, que abrangem questões como a saúde geral e bucal, imunossupressão e qualidade de vida. A imunossupressão pode acarretar infecções oportunistas como os poliomavírus BK e JC que causam complicações clínicas no pós-transplante. Assim, esta pesquisa trata-se de um estudo longitudinal que se propôs avaliar três vertentes: i) as condições odontológicas das crianças no processo do transplante hepático; ii) avaliar a excreção oral e viremia dos poliomavírus BK e JC nas crianças antes e após o Tx; iii) avaliar o impacto da qualidade de vida (QV) dos doadores. Para analisar as vertentes relacionadas ao receptor, foram incluídas 84 crianças em programação para o transplante hepático no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus em São Paulo, mas apenas 51 fizeram parte da amostra final. Foram utilizadas as categorias avaliativas do *Bedside Oral Exam* –BOE para avaliar as condições bucais pré- e pós-transplante imediato. Juntamente com o exame clínico bucal, foram realizadas seis coletas, uma pré-transplante e cinco semanalmente no pós-transplante, de saliva e sangue para avaliar a presença dos poliomavírus. Em contrapartida, para avaliar a QV dos doadores, participaram desse estudo 25 adultos. Para essa avaliação foi utilizado o questionário SF-36 versão 2, que é autoaplicável e aborda oito domínios sobre a saúde física e emocional, sendo aplicado no pré-Tx (um dia anterior a cirurgia) e no pós-Tx (um mês após a cirurgia). As análises estatísticas utilizadas para cada objetivo foram: i) análise descritiva das condições bucais nos dois momentos e comparadas através do teste de Wilcoxon; ii) análise da variável dicotômica e o teste de McNemar para identificar a presença do BK e JC; iii) teste de Shapiro-Wilk, seguido pela comparação dos dados paramétricos pelo teste t pareado e dados não paramétricos pelo teste de Wilcoxon considerando significância estatística de  $p < 0,05$

para a avaliação da QV do doador. As análises foram realizadas através do software JAMOVI. Assim, os resultados encontrados para cada objetivo foram: i) no pré-transplante a característica mais frequente foi à alteração de cor nas mucosas (78.6% n=84) e no pós-transplante alteração nos lábios (27.4% n=51), na função deglutição (13.8% n=51) e na cor dos dentes (27.4% n=51); apesar disso as crianças apresentavam BOE escore 8, 9 ou 10 tanto no pré-transplante (92.8% n=84) como no pós-transplante (90.4% n=51); ii) em relação à excreção oral e viremia dos poliomavírus, apenas observamos a presença do BK na saliva em uma amostra (2%) na segunda e uma amostra (2%) na quinta semana pós-Tx; e no plasma em uma amostra (2%) na terceira e em uma amostra (2%) na quinta semana pós-Tx. O JC não foi detectado em nenhuma das amostras analisadas; iii) em relação à QV do doador, foi possível verificar uma diferença estatisticamente significativa nos domínios relacionados à capacidade funcional (média no pré-Tx= 85.4 e média no pós-Tx= 47.6;  $p<0.001$ ), limitação por aspectos físicos (média no pré-Tx= 82.5 e média no pós-Tx= 52.5;  $p<0.001$ ), dor (média no pré-Tx= 83.9 e média no pós-Tx= 60.5;  $p=0.002$ ) e limitação por aspectos emocionais (média no pré-Tx= 82.5 e média no pós-Tx= 52.5;  $p<0.001$ ). Conclui-se que as crianças possuíam uma boa condição bucal no pré e pós-transplante apesar de terem sido encontradas alterações na mucosa no pré-transplante e alterações em lábios e dentes no pós-transplante. A presença do poliomavírus BK é um evento raro em pacientes pediátricos no processo de transplante hepático. No que diz respeito ao impacto da QV nos doadores, houve uma piora no pós-transplante considerando os aspectos físicos e emocionais.

Palavras-chave: Transplante hepático. Crianças. Características bucais. Polyomavirus. Doadores vivos. Qualidade de vida.

## ABSTRACT

Santos CN. Analysis of the oral conditions and salivary microbiology of pediatric patients in programming for liver transplantation and evaluation of the quality of life of their donors' general health [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida.

Pediatric liver transplantation (LT) is the definitive and indicated treatment for end-stage liver disease. Two scenarios are involved: the recipient child and the donor, which include issues such as general and oral health, immunosuppression and quality of life. Immunosuppression can lead to opportunistic infections such as the BK and JC polyomaviruses that cause post-transplant clinical complications. Thus, this research is a longitudinal study that proposed to evaluate three aspects: i) the oral conditions of children in the liver transplantation process; ii) to evaluate the oral excretion and viremia of BKPyV and JCPyV polyomavirus of children in this process; iii) to evaluate the impact of quality of life (QoL) of donors. To analyze the recipient-related strands, 84 children on schedule for liver transplantation at the Hospital Municipal Infantil Menino Jesus in São Paulo were included, but only 51 were part of the final sample. The evaluative categories of the Bedside Oral Exam -BOE were used to assess the children's pre- and post-transplantation oral conditions. Along with the clinical oral examination, six collections of saliva and blood were made, one pre-transplant and five weekly post-transplant, to assess the presence of polyomavirus. In contrast, to assess the QoL of the donors, 25 adults participated in this study. For this assessment, we used the SF-36 version 2 questionnaire, which is self-administered and covers eight domains of physical and emotional health, being applied pre-transplant (one day before surgery) and post-transplant (one month after surgery). The statistical analyses used for each objective were: i) descriptive analysis of the oral conditions at the two moments and compared using the Wilcoxon test; ii) analysis of the dichotomous variable and McNemar's test to identify the presence of BKPyV and JCPyV; iii) Shapiro-Wilk test, followed by comparison of parametric data by the paired t-test and non-parametric data by the Wilcoxon test considering statistical significance of  $p < 0.05$  for the evaluation of the donor's QoL. The analyses were performed using the JAMOVI software. Thus, the results found for each

objective were: i) in before transplant the most frequent characteristic was the change in mucosal color (78.6% n=84) and in post-transplant the change was in the lips (27.4% n=51), in swallowing function (13.8% n=51) and in the color of the teeth (27.4% n=51); despite this, the children had BOE scores of 8, 9 or 10 both before transplant (92.8% n=84) and post-transplant (90.4% n=51); ii) regarding oral excretion and viremia of polyomaviruses, we only observed the presence of BK in saliva in 1 (2%) in the second and 1 (2%) sample in the fifth week post-Tx; and in plasma in 1 (2%) in the third and 1 (2%) sample in the fifth week post-Tx. JC was not detected in any of the analyzed samples; iii) regarding donor QoL, it was possible to verify a statistically significant difference in the domains related to functional capacity (mean before LT= 85.4 and mean post-LT= 47.6;  $p < 0.001$ ), limitation by physical aspects (mean before LT= 82.5 and mean post-LT= 52.5;  $p < 0.001$ ), pain (mean before LT= 83.9 and mean post-LT= 60.5;  $p = 0.002$ ) and limitation by emotional aspects (mean before LT= 82.5 and mean post-LT= 52.5;  $p < 0.001$ ). We conclude that the children had a good oral condition before and post transplantation although changes in mucosa were found before transplant and changes in lips and teeth post-transplant. The presence of BK polyomavirus is a rare event in pediatric patients in the process of liver transplantation. Regarding the impact of QoL in donors, there was a worsening in post-transplantation considering the physical and emotional aspects.

Keywords: Liver transplantation. Children. Oral conditions. Polyomavirus. Living donor. Quality of life.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	25
<b>2</b>	<b>PROPOSIÇÃO</b> .....	31
<b>2.1</b>	<b>Geral</b> .....	31
<b>2.2</b>	<b>Específicas</b> .....	31
<b>3</b>	<b>ANÁLISE DAS CONDIÇÕES ODONTOLÓGICAS E AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DOS POLIOMAVÍRUS BK E JC EM CRIANÇAS NO TRANSPLANTE HEPÁTICO</b> .....	35
3.1	INTRODUÇÃO.....	35
3.2	MATERIAL E MÉTODOS .....	37
<b>3.2.1</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	37
<b>3.2.2</b>	<b>População do estudo</b> .....	37
<b>3.2.3</b>	<b>Coleta de dados</b> .....	38
3.2.3.1	Avaliação das condições odontológicas no pré-transplante.....	39
3.2.3.2	Coleta salivar e plasmática para análise da excreção dos poliomavírus BK e JC no pré-transplante.....	42
3.2.3.3	Avaliação das condições odontológicas no pós-transplante imediate.....	43
3.2.3.4	Coleta salivar e plasmática para análise da excreção dos poliomavírus BK e JC no pós-transplante imediato .....	45
3.2.3.5	Deteção dos poliomavírus BK e JC .....	46
<b>3.2.4</b>	<b>Análise estatística</b> .....	48
3.3	RESULTADOS .....	48
<b>3.3.1</b>	<b>Dados relacionados à população inicial incluída no estudo</b> .....	48
<b>3.3.2</b>	<b>Dados relacionados às crianças que transplantaram</b> .....	51
<b>3.3.3</b>	<b>Condições bucais no pré-transplante</b> .....	51
<b>3.3.4</b>	<b>Condições bucais no pós-transplante imediato</b> .....	53
<b>3.3.5</b>	<b>Excreção oral e viremia dos poliomavírus BK e JC</b> .....	57

<b>3.3.6</b>	<b>Relação entre a positividade do poliomavírus BK e as condições bucais</b> .....	57
3.4	DISCUSSÃO.....	60
3.5	CONCLUSÃO.....	65
	REFERÊNCIAS.....	66
<b>4</b>	<b>AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO TRANSPLANTE DE FÍGADO NA QUALIDADE DE VIDA DE DOADORES</b> .....	73
4.1	INTRODUÇÃO .....	73
4.2	MATERIAL E MÉTODOS.....	74
<b>4.2.1</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	74
<b>4.2.2</b>	<b>População do estudo e coleta de dados</b> .....	75
<b>4.2.3</b>	<b>Análise estatística</b> .....	76
4.3	RESULTADOS.....	77
<b>4.3.1</b>	<b>Características da população</b> .....	77
<b>4.3.2</b>	<b>Análise do questionário aplicado</b> .....	79
4.4	DISCUSSÃO.....	80
4.5	CONCLUSÃO .....	83
	REFERÊNCIAS .....	84
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	87
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	89
	<b>APÊNDICES</b> .....	95
	<b>ANEXOS</b> .....	105

## 1 INTRODUÇÃO

O fígado desempenha numerosos processos fisiológicos fundamentais para a vida que incluem o metabolismo de macronutrientes, regulação do volume sanguíneo, suporte do sistema imunológico, endocrinológicos, controle das vias de sinalização de crescimento, homeostase de lipídios e colesterol, além da quebra de compostos xenobióticos eliminando do organismo drogas e toxinas<sup>1</sup>. Quando existe uma lesão contínua ou repetitiva o parênquima hepático é substituído por fibrose e nódulos que evoluem para a cirrose hepática. As principais consequências da cirrose são 1) a insuficiência hepática, que está relacionada ao desequilíbrio nas funções do fígado, levando a icterícia, desnutrição, desregulação do mecanismo glicídico, edemas, coagulopatias e distúrbios metabólicos; e 2) a hipertensão portal, em que há um aumento do fluxo sanguíneo portal desencadeando varizes e esplenomegalia<sup>2</sup>.

O transplante hepático está indicado para doenças crônicas que culminam em falência hepática<sup>3-5</sup>. As hepatopatias podem ter diversas etiologias como: hepatites virais, álcool, drogas, doenças autoimunes, doenças metabólicas, distúrbios vasculares, doenças hepatobiliares e criptogênica, quando não há uma etiologia bem definida<sup>6</sup>. Muitas das doenças são congênitas e evoluem rapidamente para a insuficiência hepática fazendo com que muitas crianças se tornem candidatas ao transplante<sup>3,7</sup>. A causa mais comum na pediatria são as colestases intra e extra hepáticas e as desordens metabólicas<sup>8</sup>. Dentre as doenças colestásticas, a atresia de vias biliares (AVB) corresponde a maioria dos transplantes infantis<sup>8,9</sup>. Na AVB pode ser realizada a cirurgia de Kasai, uma portoenterostomia na tentativa de alargar as vias biliares<sup>10</sup>. Contudo, quando a cirurgia de Kasai não é eficaz em longo prazo ou quando o diagnóstico não é realizado precocemente, para que possa ser realizada esse tipo de intervenção<sup>11</sup>, o tratamento definitivo é o transplante<sup>11,12</sup>.

Além da atresia de vias biliares, que está presente ao nascimento e geralmente é diagnosticada nos primeiros meses de vida, outras doenças como cisto de colédoco, as doenças metabólicas e os erros inatos do metabolismo, entre elas a galactosemia, deficiência de alfa-1- tripsina, fibrose cística e a leucinose, alterações genéticas, como a síndrome de Alagille, a citrulinemia, colestase intra- hepática

familiar progressiva, doença de Caroli e hepatite neonatal idiopática causam falência hepática sendo necessário o transplante hepático<sup>13</sup>.

A cirurgia pode ser realizada com a técnica de fígado dividido, utilizando parte do lobo esquerdo principalmente, quando o doador é vivo<sup>7</sup>. O Brasil é o segundo país, em números absolutos, em transplantes hepáticos<sup>14</sup> sendo que mais de 50% dos transplantes acontecem pela técnica intervivos<sup>15</sup> com sobrevida dos receptores de 90% ao final do primeiro ano pós-transplante<sup>16</sup>. As crianças foram os primeiros pacientes a receberem fígados de doadores vivos por dois motivos: 1) os pais são mais facilmente selecionados como potenciais doadores; 2) há uma maior segurança para os doadores, pois o fígado é mais preservado uma vez que lobo direito permanece intacto<sup>17</sup>.

Nas crianças, a técnica cirúrgica evoluiu bastante nos últimos anos o que permitiu uma maior sobrevida para esses pacientes<sup>8</sup>, além do aprimoramento no uso dos imunossupressores<sup>14</sup>. Desde 2002<sup>18</sup>, para dar prioridade aos casos mais urgentes, é utilizado no Brasil o sistema de escore PELD (*Pediatric End-Stage Liver Disease*) que é calculado com base em dados clínicos como crescimento, peso e altura e laboratoriais como a bilirrubina, albumina e INR (*International Normalized Ratio*)<sup>18</sup>. O sistema PELD quantifica a situação da criança em números colocando-a na lista unificada de transplante. Assim, quanto maior o valor do PELD pior a situação clínica da criança<sup>19</sup>.

Todo o processo do transplante envolve uma equipe multidisciplinar<sup>10</sup>, incluindo o cirurgião-dentista que tem a responsabilidade de educar e tratar o paciente com a finalidade de manter a cavidade bucal em bom estado de saúde. Dessa forma, no pré-transplante deve-se realizar um minucioso exame clínico odontológico, removendo qualquer foco de infecção, seja agudo ou crônico<sup>20</sup>. A orientação sobre higiene bucal deve ser passada aos responsáveis pela criança salientando a importância de manter a boca saudável durante todos os momentos do transplante<sup>11</sup>.

Uma das avaliações que pode ser realizada pelo cirurgião-dentista em ambiente hospitalar é o exame bucal de cabeceira, em inglês *Bedside Oral Exam* (BOE). Ele foi idealizado como um exame a ser realizado na Unidade de Terapia Intensiva com o intuito de identificar a situação de saúde bucal e melhorar a condição de higiene e conforto para o paciente<sup>21</sup>. Nele é possível realizar um exame minucioso da cavidade bucal abrangendo oito categorias que avaliam deglutição,

lábios, língua, saliva, mucosa, gengiva, dentes e odor. A sua classificação é numérica e cada item avaliado pode ser pontuado com 1 (normalidade), 2 (disfunção moderada) ou 3 (disfunção severa). No total, a pontuação pode variar de 8, que corresponde a uma excelente saúde bucal até 24, uma saúde bucal ruim<sup>21</sup>. Algumas características odontológicas são relatadas nos pacientes hepatopatas como alteração de cor nos dentes<sup>22</sup> (esverdeados, acastanhados e acinzentados), defeitos de desenvolvimento de esmalte<sup>23</sup>, presença de inflamação gengival<sup>24,25</sup>, cárie<sup>24</sup> e infecções oportunistas, como a candidíase. É necessário detectar alterações que indicam doença e possíveis focos de infecção.

Quando uma criança está em programação para o transplante hepático a avaliação odontológica, com a orientação de higiene bucal, e se necessário o preparo de boca, é primordial para que o transplante aconteça. Nesse sentido, todas as decisões de tratamento devem ser pensadas optando pelo tratamento mais definitivo<sup>20</sup> e considerando o estado clínico médico da criança. Uma vez que, os indivíduos hepatopatas tendem a ter alterações nos valores de referência de hemoglobina, leucócitos e plaquetas, valor de INR, nível de bilirrubina, tempo de trombina e protrombina<sup>6</sup> que podem acarretar, por exemplo, um maior sangramento, comparado a um paciente sem doença hepática, durante uma cirurgia oral menor necessitando de cuidados hemostáticos locais<sup>26</sup> já que, o processo de coagulação está alterado.

Além das alterações encontradas em exames laboratoriais, outro ponto importante para a avaliação odontológica são as medicações em uso pela criança. Na fase pré-transplante, pode ser utilizado medicações que tentem estabilizar o quadro hepático e/ou reduzir os efeitos colaterais da doença, como a suplementação de vitamina K, vitamina D e antibióticos profiláticos. Já na fase pós-transplante, é instituída a terapia de imunossupressão, que reúne vários fármacos com o intuito de controlar a resposta imune do receptor, evitando a rejeição do órgão recebido<sup>14</sup>. Assim, é importante que o cirurgião-dentista tenha o conhecimento adequado para realizar o manejo odontológico nos dois momentos, identificando as alterações advindas da doença hepática<sup>24,27</sup> e também do processo de imunossupressão<sup>12</sup>.

A terapia de imunossupressão consiste em três fases: indução, manutenção e tratamento da rejeição. Em cada fase é realizado um esquema de imunossupressores associado a um corticoide. De forma geral, na fase de indução se utiliza o Tacrolimo (FK506) e a metilprednisolona como primeira linha de

tratamento; na fase de manutenção, utiliza-se o tacrolimo associado à prednisolona/prednisona; e na fase de rejeição, utilizam-se altas doses de inibidores de calcineurina (tacrolimo ou a ciclosporina) associado a altas doses de corticosteroides<sup>14</sup>. Nas crianças, o uso dos imunossupressores será longo impactando no seu crescimento e desenvolvimento, além de aumentar o risco de doença linfoproliferativa pós-transplante (DLPT), infecções bacterianas, fúngicas e virais<sup>28</sup>.

Além da imunossupressão esperada pelos medicamentos no pós-transplante, a própria cirrose hepática também contribui para o comprometimento do sistema imunológico devido à incapacidade que o fígado doente tem em proteger o hospedeiro de infecções e da desregulação da ativação de células imune<sup>29</sup>. Assim, com a imunossupressão favorecida tanto no pré- como no pós-transplante, a infecção ou reativação de alguns vírus oportunistas pode acontecer prejudicando ainda mais a saúde do receptor<sup>30,31</sup>.

Alguns desses vírus causam complicações que podem levar a perda do órgão doado como é o caso dos poliomavírus BK e JC no transplante renal<sup>32</sup>. Os poliomavírus são da família dos *polyomaviridae*, são pequenos, não envelopados com um capsídeo icosaédrico contendo um duplo DNA de aproximadamente 5,2 kbp<sup>33,34</sup>. A primeira infecção pelos poliomavírus ocorre, geralmente, na infância<sup>35</sup>. Essa transmissão pode acontecer através das vias respiratórias, orais e fecais, sexuais, da mãe para o filho via placenta, por transfusão sanguínea e no transplante de órgãos<sup>36,37</sup>. Em um estudo com indivíduos saudáveis notou-se que 82% (328 n=400) dos participantes possuíam IgG soro prevalente para BK e 58% (231 n=400) para JC<sup>38</sup>. Outros trabalhos relatam que essa taxa pode variar de 80-90% na população adulta para BK<sup>32</sup> e 50-70% o JC<sup>39,40</sup>. Porém, no indivíduo imunossuprimido, o vírus BK está relacionado à nefropatia em transplantados renais e cistite hemorrágica em transplantes de células hematopoiéticas, e o JC, a leucoencefalopatia multifocal progressiva<sup>41</sup>.

Os pacientes em programação para o transplante hepático podem apresentar outras complicações provenientes da falência hepática como a síndrome hepatorenal, que causa falha da função renal, e a encefalopatia hepática, que deteriora a função cerebral<sup>29</sup>. Além disso, outras complicações são descritas como o hiperesplenismo, caracterizado pelo aumento do baço, resultando em sequestro de leucócitos e diminuição dos neutrófilos e linfócitos, tornando o indivíduo mais

suscetível a infecções pelos poliomavírus BK e JC<sup>29,35</sup>. Dessa forma, esses poliomavírus são os principais responsáveis por disfunção renal em receptores não-renais de transplantes de órgãos<sup>42</sup>.

Nas cirurgias pediátricas de transplante hepático, de maneira geral, os doadores vivos são os pais. A escolha de um dos pais como doadores minimiza a carência de aloenxertos de doadores falecidos de tamanho apropriado<sup>43</sup>. De forma geral, o pré-operatório para o transplante de fígado, por ser uma cirurgia planejada, ocorre sem grandes intercorrências. Contudo, alguns contratempores podem prejudicar o doador no trans e pós-cirúrgico como, a disfunção hepática pós-operatória, a perda de sangue e a hiperbilirrubinemia<sup>44</sup>. As variabilidades decorrentes do transplante podem alterar a qualidade de vida não só do transplantado, mas também do doador, principalmente quando esse é um dos pais.

É importante avaliar a saúde do doador, principalmente na condição de tutor-doador, pois ele irá percorrer muitas dificuldades relacionadas ao transplante que estão associadas a fatores físicos, emocionais e socioeconômicos<sup>5</sup>. Assim, para avaliar a qualidade de vida dos doadores pode ser utilizado o questionário SF-36 (*The Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*) versão 2 que foi validado e traduzido para a língua portuguesa<sup>45</sup>.

Devemos salientar que a cirurgia de transplante hepático traz riscos ao doador tanto no trans-operatório quanto no pós-operatório devido a complicações cirúrgicas<sup>44</sup>. Quesitos como dor pós-operatória, afastamento do trabalho e das atividades rotineiras por até três meses após a doação, perda financeira devido aos gastos com exames, medicações e a cirurgia, transporte e perda de rendimentos devido ao processo de pré e pós-cirúrgico alteram a qualidade de vida do doador<sup>46</sup>. No pós-cirúrgico, a prevenção de complicações relacionadas à imunossupressão é imprescindível garantindo a proervação cirúrgica em longo prazo e a prevenção de complicações no receptor<sup>3</sup> e no seu doador<sup>44</sup>.

Diante de tudo isso, é relevante observar em um período longitudinal, que inclui uma fase pré-transplante e outra pós-transplante, a presença dos poliomavírus BK e JC na excreção salivar de crianças hepatopatas em programação para o transplante, bem como avaliar as alterações bucais nas crianças e os aspectos da qualidade vida em contexto geral dos doadores no transplante hepático infantil. Dessa forma, as três vertentes juntas tornam esse trabalho uma pesquisa inédita. Com isso, a tese está estruturada e apresentada em forma de capítulos, nos quais o

primeiro abordará as condições bucais das crianças juntamente com a avaliação da excreção salivar e viremia dos poliomavírus BK e JC e, o segundo abordará aspectos sobre o impacto na qualidade de vida dos doadores antes e após o transplante hepático.

## **2 PROPOSIÇÃO**

### **2.1 Geral**

Analisar, por meio de um estudo longitudinal, as condições bucais de crianças nos momentos antes e após o transplante hepático imediato, identificando a presença dos poliomavírus BK e JC, além de avaliar, concomitantemente, o impacto na qualidade de vida da saúde geral dos doadores.

### **2.2 Específicas**

- I) Avaliar as condições bucais no pré- e pós-transplante hepático imediato em crianças.
- II) Avaliar a excreção salivar e viremia dos poliomavírus BK e JC nas crianças antes e após o transplante hepático imediato.
- III) Avaliar o impacto na qualidade de vida dos doadores no processo do transplante hepático.

Todos os objetivos acima citados estão incluídos nos capítulos subsequentes.







*Deixem vir a mim as **crianças** e não as impeçam; pois o **Reino dos céus** pertence aos que são semelhantes a elas.*

**Mateus 19:14**



### 3 ANÁLISE DAS CONDIÇÕES ODONTOLÓGICAS E AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DOS POLIOMAVÍRUS BK E JC EM CRIANÇAS NO TRANSPLANTE HEPÁTICO

#### 3.1 INTRODUÇÃO

Quando a doença hepática encontra-se em um estágio considerado irreversível chamado de falência hepática, prejudicando significativamente a qualidade de vida, o transplante é o tratamento indicado<sup>1</sup>. Em crianças, esse transplante vem sendo realizado com sucesso devido à evolução da técnica cirúrgica, preservação do órgão doado e da descoberta dos imunossupressores<sup>2</sup>. Assim, a cirurgia pode ocorrer com a técnica de fígado dividido, com doador falecido ou vivo<sup>3</sup>. No Brasil, o sistema de escore PELD (*Pediatric End-Stage Liver Disease*) dá prioridade aos pacientes mais urgentes, otimizando assim, a lista de espera<sup>4</sup>.

As crianças candidatas ao transplante hepático podem apresentar alterações na cavidade bucal, como lesões de cárie e problemas estomatológicos, que devem ser tratadas antes do transplante<sup>5</sup>. Essas alterações podem levar a infecções agudas ou crônicas que impedem a cirurgia acontecer. Contudo, o cuidado com a saúde bucal não se resume apenas ao pré-transplante com o preparo de boca para a cirurgia, mas também, após o transplante hepático. Nessa fase, novos problemas de saúde bucal podem aparecer e podem ser diferentes daqueles tratados antes do transplante. Um novo fator etiológico que pode propiciar o aparecimento de alterações bucais é a ingestão de medicamentos imunossupressores<sup>6</sup>. Alguns dos efeitos adversos que podem ser observados são alterações na mucosa bucal como lesões ulcerativas, hiperplasias gengivais e estomatites<sup>7</sup>.

A avaliação pré-transplante deve ser minuciosa incluindo imunizações, suporte nutricional e odontológico<sup>8</sup>. Durante o trans e pós-operatório, o receptor está sujeito a uma queda na resposta imunológica favorecendo a contaminação por infecções oportunistas. Alguns vírus como os poliomavirus BK e JC, têm sido relatados como oportunistas nestas fases<sup>9</sup>. Em indivíduos imunocompetentes esses vírus permanecem latentes e assintomáticos sem prejuízo ao portador. Contudo, em

indivíduos hepatopatas pode desencadear a síndrome hepatorenal<sup>10</sup>, causando nefropatias<sup>11</sup>, alterações neurológicas como a encefalopatia<sup>8</sup>, complicações hepáticas<sup>12</sup>, hiperesplenismo<sup>10</sup>, resultando em sequestro de leucócitos e diminuição dos neutrófilos e linfócitos, deixando o paciente mais suscetível a infecções pelos poliomavírus BK e JC<sup>10,12</sup>.

O modo de transmissão dos poliomavirus BK e do JC dá-se por contaminação direta com vias oral-fecal, respiratória, transplacentariamente, através do fluido seminal, transfusões de sangue e por meio de transplante de órgãos<sup>13</sup>. A detecção desses vírus na fase pré-transplante é relevante para minimizar posteriores complicações que afetem a qualidade de vida do transplantado. A detecção pode ser realizada por meio da saliva, uma vez que as glândulas salivares servem como reservatórios desses vírus<sup>14</sup>. A contaminação dos poliomavirus BK e JC se dá na infância e estando o indivíduo saudável e imunocompetente não causa prejuízos a sua saúde<sup>12</sup>. Entretanto, quando se estuda indivíduos imunossuprimidos, como é o caso dos submetidos ao transplante hepático, pressupõe-se que a expressão desses vírus pode alterar a saúde sistêmica<sup>9</sup>.

Para avaliar a presença dos poliomavírus podem ser utilizados alguns fluidos corporais como o sangue<sup>12,15</sup>, a urina<sup>11,12,15</sup> e a saliva<sup>12</sup>. Os poliomavírus podem variar a sua expressão dependendo de cada fluido do corpo humano analisado. Sabe-se que esses poliomavírus possuem um tropismo glomerular, ou seja, uma atração pelas células glomerulares dos rins se expressando no fluido urina. Na saliva, a expressão dos dois poliomavírus não está bem estabelecida, apesar das glândulas salivares servirem como um meio para disseminação viral<sup>14</sup>. A saliva tem algumas características positivas: há uma relativa simplicidade na sua coleta; por ser considerada minimamente invasiva e não dolorosa<sup>16</sup>.

No pré-transplante, a criança pode apresentar várias complicações decorrentes da falência hepática que prejudica a resposta imune, e nesse momento, as condições bucais do paciente infantil deve ser avaliada para garantir que não haja infecções advindas da boca e assim, liberar o paciente para a cirurgia<sup>17,18</sup>. No pós-transplante, a criança pode apresentar outras complicações decorrentes da imunossupressão medicamentosa como, infecções oportunistas e hiperplasia gengival<sup>18</sup>. Nessa fase, é primordial que os cuidados bucais sejam mantidos. Assim, ambos os momentos diminuem a resposta imune e podem favorecer a ativação viral. Assim, objetivo desse estudo foi avaliar as condições bucais conjuntamente com a

avaliação da excreção oral e viremia dos poliomavírus BK e JC em crianças no pré- e pós-transplante imediato.

## 3.2 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.2.1 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo de acordo com o protocolo número 3.411.753 (Anexo A) e realizado em conformidade com a resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde Brasileiro. Todas as etapas do estudo foram conduzidas de acordo com a Declaração de Helsinki.

A participação neste estudo foi voluntária. O termo de consentimento livre e esclarecido por escrito (Apêndice A) foi assinado por um responsável legal da criança em um momento anterior à primeira coleta do estudo.

### 3.2.2 População do Estudo

Este é um estudo longitudinal, realizado com uma amostra de conveniência de 84 crianças, de ambos os sexos, com idade até 12 anos incompletos no momento da primeira consulta médica e odontológica, diagnosticadas com doença hepática por meio de exames clínicos e complementares utilizados como protocolo no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, São Paulo, Brasil, e com indicação para o transplante hepático. Foram excluídas do estudo crianças que já estavam se submetendo ao transplante hepático pela segunda vez.

Na primeira consulta médica, com a equipe de hepatologia pediátrica, foram explicados aos responsáveis das crianças os objetivos da pesquisa e assim convidados para que seu filho (a) participasse da pesquisa. Esta inclusão ocorreu nos meses de novembro de 2019 a março de 2020 e seguiu de agosto de 2020 a

maio de 2021. O ajuste no tempo foi realizado devido à declaração da pandemia COVID-19 no Brasil em meados de março de 2020, que reduziu o número de pessoas no hospital, incluindo estagiários e pesquisadores, impedindo a coleta nos meses subsequentes.

Para a realização do transplante, a criança e o doador passavam por vários especialistas, dentre eles: hepatologista, cardiologista, anesthesiologista, gastroenterologista, cirurgião, nutricionista, psicólogo e o cirurgião-dentista, todos trabalhando de forma conjunta para garantir maior previsibilidade no pós-transplante. Para que a criança fosse considerada apta para a cirurgia ela precisava obrigatoriamente da liberação do cardiologista, anesthesiologista e do cirurgião-dentista. Além da liberação da equipe multidisciplinar, a criança necessita ter um doador compatível e saudável, e estar listada na lista unificada de transplantes. Para isso, todas as crianças realizavam exames periodicamente para identificar o valor do PELD. Segundo critérios da Portaria nº 2.600 de outubro de 2006<sup>19</sup>, o valor de PELD deverá ser multiplicado por três para efeito de harmonização com os valores do MELD (critérios estabelecidos para os adultos em fila do transplante hepático) e se chamará “PELD ajustado”. Para potenciais receptores com idade maior ou igual a 12 anos e menor que 18 anos, o valor do MELD será multiplicado por 2, cujo valor será designado “MELD ajustado”. Assim, quanto maior o valor do PELD ou MELD ajustado pior é a situação de saúde da criança, tornando-a preferencial no início da lista unificada de transplante.

### **3.2.3 Coleta de dados**

Para a inclusão dos participantes desse estudo, a pesquisadora acompanhava a consulta médica da criança com a equipe de hepatologia do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus para entender a situação clínica de cada criança e após essa consulta, era explicado aos pais todo o protocolo da pesquisa, que consistia em avaliações odontológicas e coletas microbiológicas salivares e de sangue no pré- e pós-transplante, e questionado a eles se gostariam que seu filho (a) participasse do estudo.

Após concordarem, era solicitada a assinatura dos termos de consentimento da pesquisa e era realizada a primeira consulta odontológica da criança em um consultório médico, disponibilizado pela equipe da hepatologia, que consistia na primeira fase do estudo. Nesse momento, a anamnese era iniciada conforme a ficha clínica, bem como os dados do exame extra e intra oral (Apêndice B). Caso a criança fosse a óbito antes do transplante, esse dado era anotado na ficha clínica juntamente com a data e a causa. As medidas de biossegurança cabíveis foram utilizadas em todas as consultas.

Dados como medicações em uso, valor de PELD ajustado no momento imediato ao transplante e exames laboratoriais de cada paciente foram obtidos através da plataforma de prontuários virtual da equipe multidisciplinar de transplante hepático a *transplantedefigado.com*.

### 3.2.3.1 Avaliação das condições odontológicas no pré-transplante

Após os preenchimentos dos dados, foi realizado o exame clínico da cavidade bucal seguindo os parâmetros do *Bedside Oral Exam* – BOE, que apesar de ter sido pensado para avaliações beira-leito em ambiente hospitalar, foi adaptado para a fase pré-transplante desse estudo por ser um exame de análise concisa e fácil aplicação, que abrange as condições de deglutição, lábios, língua, saliva, mucosa, gengiva, dentes e odor. No BOE (Quadro 3.1) cada item avaliado pode ser pontuado com 1 (normalidade), 2 (disfunção moderada) ou 3 (disfunção severa), que indicam melhor condição bucal a pior condição bucal, respectivamente.

Quadro 3.1 – Métodos de avaliação, classificação numérica e descritiva do BOE

Categoria	Métodos de avaliação	Classificação numérica e descrição		
		1 <i>Normal</i>	2 <i>Disfunção moderada</i>	3 <i>Disfunção severa</i>
Deglutição	Observar o paciente engolir, checar reflexo de engasgo	Deglutição normal	Dor ou dificuldade para engolir	Incapaz de engolir (intubado, ausência de reflexo)
Lábios	Observar	Suave, rosa	Seco ou ressecado	Ulcerado ou sangrando
Língua	Observar a aparência do tecido	Rosa, úmido, papilas presente	Liso ou com perda de papila com aparência brilhosa com ou sem vermelhidão	Fissurada, ressecada ou sangrando
Saliva	Observar Use abaixador de língua, toque o centro da língua e o assoalho (opcional)	Aquosa	Grossa ou viscosa	Ausente
Mucosa	Observar a aparência do tecido	Rosa, úmida	Vermelha ou revestida, sem úlceras	Úlceras com ou sem sangramento
Gengiva	Observar Use abaixador de língua, pressione o tecido delicadamente com a ponta (opcional)	Rosa, firme	Edema, com ou sem vermelhidão; com ou sem sangramento	Sangramento espontâneo
Dentes	Observar a aparência do dente	Limpo ou sem dentes	Presença de biofilme	Presença de biofilme generalizado, cárie.
Odor	Cheirar	Normal	Leve a moderado	Forte odor

Fonte: Prendergast et al.<sup>20</sup>.

O exame era realizado com auxílio de uma espátula de madeira, gaze e luz artificial dentro de um consultório médico, sendo a primeira consulta odontológica das crianças dentro do hospital. Assim, para os bebês, de 0 a 2 anos, era utilizada a posição joelho-a-joelho, na qual o responsável, sentado em uma cadeira, ficava de frente para a pesquisadora que também estava sentada em uma cadeira da mesma altura que a do responsável, e com os joelhos dos dois pareados, o bebê era deitado no colo de ambos com a cabeça voltada para a pesquisadora e as pernas abertas na lateral do corpo do responsável. Para auxiliar a avaliação e a estabilização do bebê o responsável era orientado a segurar as mãos do bebê<sup>21</sup>. Já nas crianças acima de 2 anos até os 4 anos a avaliação era realizada com a criança deitada na maca com auxílio estabilizador do responsável. Nas crianças acima de 4 anos a avaliação era realizada na própria cadeira do consultório. Caso a criança tivesse alguma alteração bucal não contemplada no BOE, a condição era anotada na ficha sendo analisada posteriormente com a condição de presença/ausência. Em relação à avaliação da presença de cárie foram consideradas as lesões cariosas ativas, como mancha branca e cavitação.

Por isso, na primeira consulta foram passadas informações ao responsável sobre higienização bucal, a importância do uso de creme dental com 1.000 a 1.100 ppm de flúor, desde o primeiro dente, na quantidade ideal para cada faixa etária<sup>22</sup> (Quadro 3.2) e caso a criança usasse chupeta esta temática também era abordada. Além de realizar a orientação de higiene bucal em todas as crianças dentadas, foi entregue um kit de higiene composto por escova e pasta de dente e realizada a escovação supervisionada. Caso a criança necessitasse de algum tratamento odontológico operador, a criança era encaminhada para a Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Os pais possuíam o contato telefônico da pesquisadora e poderiam contatá-la caso sentissem necessidade. Ao final da consulta era reforçada a importância de manter a boca da criança limpa em todos os momentos do processo do transplante.

Quadro 3.2 - Quantidade ideal de creme dental correspondente ao número de dentes presentes na boca e faixa etária

<b>Número de dentes e idade</b>	<b>Quantidade de creme dental</b>
De 4 a 8 dentes na boca	Metade de 1 grão de arroz cru
Mais de 8 dentes na boca até os 4 anos idade	1 grão de arroz cru
Acima de 4 anos de idade	1 grão de ervilha

Fonte: Santos APP et al. <sup>22</sup>.

### 3.2.3.2 Coleta salivar e plasmática para análise da excreção dos poliomavírus BK e JC no pré-transplante

Após a primeira avaliação odontológica, foi realizada a coleta de saliva para análise da presença dos poliomavírus BK e JC correspondente ao momento pré-transplante (Apêndice C). Antes da realização era explicado ao acompanhante, geralmente um dos pais, que a coleta era minimamente invasiva, rápida e não dolorosa. Todas as coletas foram realizadas em ambiente hospitalar coincidindo com os momentos da consulta médica.

Apenas as coletas de saliva foram realizadas por uma única pesquisadora, utilizando tubos de coleta do tipo sem aditivos (Vacuette<sup>®</sup>, 4 ml, Greiner Bio-One Brasil, Americana, São Paulo, Brasil) conectados a uma bomba a vácuo portátil (Nevoni 5005BRST, NSR Indústria Comércio e Representações LTDA, Barueri, SP, Brasil) por meio de dois escalpes calibre 19G (Solidor, Anhui Easyway Medical Instruments Co., Ltd. Anhui province, P. R. China). A agulha presente em cada escalpe perfurava a borracha do tubo de coleta a vácuo, enquanto que um dos adaptadores luer era conectado a mangueira da bomba a vácuo. Já no outro escalpe, era removido o adaptador luer e utilizado a ponta livre do tubo extensor, proporcionando uma coleta mais rápida e mais confortável para a criança. Então, a ponta livre do tubo extensor era levada à boca da criança, garantindo uma coleta estéril (Figura 3.1). A quantidade de saliva coletada era de aproximadamente 2 ml, esse valor poderia variar dependendo da condição clínica da criança no momento da

coleta. Caso a criança tivesse ausência de saliva era combinado com o responsável realizar a nova coleta na próxima consulta médica.

Figura 3.1 – A) itens para realização da coleta salivar: tubo branco seco; escalpe 19G e bomba a vácuo odontológica; B) Realização da coleta salivar em um dos participantes da pesquisa; C) Coleta realizada: Tubo com saliva



Fonte: a autora.

Para a coleta de sangue venoso foi utilizado um tubo roxo com anticoagulante EDTA K3 (Vacuette<sup>®</sup>, 4 ml, Greiner Bio-One Brasil, Americana, São Paulo, Brasil) próprio para coleta de sangue, identificado com o momento pré-transplante (M1), a data da coleta, o nome e número de inclusão da criança na pesquisa. A coleta era realizada pela equipe de análises laboratorial do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus.

As amostras de saliva e sangue eram mantidas a uma temperatura de aproximadamente 5°C no laboratório de Virologia do Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo até o seu processamento.

### 3.2.3.3 Avaliação das condições odontológicas no pós-transplante imediato

A avaliação no pós-transplante foi realizada semanalmente no leito hospitalar, no ambiente em que a criança estava internada, seja na Unidade de Terapia

Intensiva, seja na enfermaria até completar seis semanas após-transplante, totalizando cinco momentos de avaliação (Apêndice C). Esse tempo foi definido pensando no período de permanência mínimo hospitalar no pós-transplante para que as nuances odontológicas fossem avaliadas. Algumas crianças, dependendo das condições clínicas, continuavam internadas após o período de avaliação da pesquisa. Nesses casos, a pesquisadora passava a visita e assistia com cuidados odontológicos, mas a situação clínica não era contabilizada na pesquisa.

A cada visita semanal era novamente aplicado o BOE, avaliando todos os itens do protocolo e anotado na ficha da criança. Caso a criança tivesse alguma alteração bucal não contemplada no BOE, a condição era anotada na ficha sendo analisada posteriormente com a condição de presença/ausência. Para critério estatístico de comparação das condições bucais pré- e pós-transplante foi considerado apenas a 1ª avaliação realizada após o transplante. As demais avaliações foram consideradas apenas em caso de positividade de algum dos poliomavírus estudados, como critério de relação entre positividade do vírus e condição bucal nesse momento.

Os cuidados de higiene bucal foram realizados pela pesquisadora durante todos os momentos da avaliação. Consistia na higienização da mucosa, dentes (se presentes), língua e lábios, assim como a hidratação destes últimos com óleo de girassol (Dersani® Original, Megalabs Farmacêutica S.A., Rio de Janeiro, Brasil) disponibilizado pelo hospital, quando necessário. A higiene bucal foi realizada com auxílio de gaze embebida em solução de digliconato de clorexidina a 0,12% (Riohex Gard, Rioquímica, São José do Rio Preto, SP, Brasil). Nos pacientes dentados e com condições clínicas, isto é, acordados, contactantes, extubados e sem sedação, era orientada a realização da higienização bucal com escova de dente e creme dental com flúor, mesmo em condição de internamento hospitalar, após as refeições. A equipe de enfermagem, bem como os responsáveis pela criança, foi orientada de como realizar a higiene bucal durante os outros momentos do dia e nos outros dias da semana em que a visita odontológica não era realizada.

### 3.2.3.4 Coleta salivar e plasmática para análise da excreção dos poliomavírus BK e JC no pós-transplante imediato

As coletas de saliva e sangue no pós-transplante foram realizadas semanalmente no leito hospitalar, no ambiente em que a criança estava internada, seja na Unidade de Terapia Intensiva, seja na enfermaria até completar seis semanas após-transplante, totalizando cinco momentos de avaliação no pós-transplante como esquematizado no Apêndice C.

As coletas salivares eram realizadas após a avaliação bucal, seguindo o mesmo protocolo utilizado no pré-transplante (vide item 2.3.2). Para que não houvesse interferência de restos de alimentos ou da medicação imunossupressora, a coleta era realizada pela manhã, das oito às nove horas, momento respeitado para o jejum necessário do tacrolimo, medicamento indicado para a primeira fase de indução na terapia de imunossupressão<sup>6</sup>. Caso no momento da coleta a criança estivesse com hipossalivação que impedisse a realização do exame, uma nova tentativa de coleta era realizada no dia seguinte.

As coletas de sangue foram realizadas pela equipe de enfermagem do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, no momento do exame de rotina das crianças para a avaliação dos parâmetros clínicos laboratoriais, que acontecia diariamente às 6 horas da manhã. Para que a coleta acontecesse, sem perda da amostra, no dia anterior a coleta, a pesquisadora entregava nas mãos do enfermeiro responsável pela UTI ou enfermaria, dependendo de onde a criança estivesse internada, um tubo roxo com anticoagulante EDTA K3 (Vacuette<sup>®</sup>, 4 ml, Greiner Bio-One Brasil, Americana, São Paulo, Brasil) próprio para coleta de sangue, identificado com a data da coleta, o momento pós-transplante (M2, M3, M4, M5, M6), nome e número de inclusão da criança. Era solicitada a equipe de enfermagem, responsável pela coleta, que mantivesse a amostra em geladeira até o momento que a pesquisadora fizesse a coleta da saliva e recolhesse todos os tubos de sangue.

Após as coletas das amostras de saliva e sangue, as amostras eram mantidas a uma temperatura de aproximadamente 5°C no laboratório de Virologia do Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo até o seu processamento.

### 3.2.3.5 Detecção dos poliomavírus BK e JC

Na primeira etapa do processamento das amostras, foi necessário aliquotar tanto as amostras saliva quanto de sangue. Para a saliva, as alíquotas eram realizadas diretamente do tubo, sem preparação prévia, com auxílio de uma pipeta automática. Foram realizadas alíquotas em microtubos do tipo eppendorf de 1,5mL e congeladas a uma temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  até o momento das análises dos poliomavírus. Para as amostras de sangue, foi necessário centrifugar para separação do plasma. Assim, as amostras de sangue total foram centrifugadas a 4.000 rpm por cinco minutos, utilizando a centrífuga de bancada 5804 Eppendorf®. Após essa fase o plasma era pipetado e aliquotado em microtubos tipo Eppendorf de 1,5mL e congelados a  $-20^{\circ}\text{C}$  até o momento das análises dos poliomavírus. Todos os microtubos foram identificados com os momentos e número de inclusão da criança na pesquisa (Figura 3.2) e guardados em caixas específicas identificadas com nome da pesquisadora responsável, tipo de amostra (plasma ou saliva) e momento (M1, M2, M3, M4, M5 ou M6) da pesquisa.

Figura 3.2 - Microtubos tipo Eppendorf com as amostras de saliva e plasma devidamente identificadas



Fonte: a autora.

Para a detecção e quantificação dos poliomavírus BK e JC foram realizadas utilizando a técnica PCR em Tempo Real. Dessa forma, as amostras passaram por duas fases. A primeira, em que foi realizada a extração de DNA das amostras, utilizando 200 µl de plasma e saliva, por meio da máquina Extracta 32 (Loccus®, Cotia, SP, Brasil), na qual a extração semi-automatizada é realizada a partir de micropartículas magnéticas obtendo assim, material genético para a segunda fase.

Na segunda fase, foi realizado o teste PCR para a detecção e quantificação dos poliomavírus BK e JC utilizando o termociclador LightCycler® 96 Instrument (Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, Mannheim, Germany). Nesse processo, foi utilizado o TaqMan Universal PCR Master Mix (Appliedbiosystems, Thermo Fisher Scientific, Warrington, UK), H<sub>2</sub>O, *primers* e a sonda específica (descritos nos Quadros 3.3 e 3.4), proporcionados à quantidade de material genético usado. Uma curva de amostras com concentração conhecida foi utilizada como parâmetro de quantificação.

Quadro 3.3 – BKPyV

<b>Primers e sonda</b>	<b>sequência 5´ - 3´</b>
<b>BKV1 (fwd)</b>	5´- GAA ACT GAA GAC TCT GGA CAT GGA – 3´
<b>BKV2 (rev)</b>	5´- GGC TGA AGT ATC TGA GAC TTG GG – 3´
<b>Sonda</b>	FAM - CAA GCA CTG AAT CCC AAT CAC AAT GCT C – TAMRA

Fonte: Pal A, et al. <sup>23</sup>.

Quadro 3.4 – JCPyV

<b>Primers e sonda</b>	<b>sequência 5´ - 3´</b>
<b>JCV1 (fwd)</b>	5´- GAA ACT GAA GAC TCT GGA CAT GGA – 3´
<b>JCV2 (rev)</b>	5´- GGC TGA AGT ATC TGA GAC TTG GG – 3´
<b>Sonda</b>	FAM - AGGATCCCAACACTCTACCCACCTAAAAAGA – TAMRA

Fonte: Pal A et al. <sup>23</sup>.

Todas as etapas laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Virologia do Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (IMTUSP).

### 3.2.4 Análise estatística

Foram realizadas análises descritivas quanto às características epidemiológicas da população estudada, as condições bucais pré e pós-transplante hepático, bem como os resultados em escore encontrados no BOE.

As condições bucais avaliadas pré- e pós-transplante foram comparadas através do teste de Wilcoxon (variáveis qualitativas ordinais pareadas).

Para identificar a presença dos poliomavírus BK e JC na microbiota salivar e plasmática foi realizada a análise da variável dicotômica (presença *versus* ausência) por meio de seis coletas periódicas nos mesmos indivíduos. Por serem variáveis categóricas nominais pareadas foram realizadas análises através do teste de McNemar.

Todas as análises foram realizadas através do software JAMOVI, considerando a significância estatística como  $p < 0,05$ .

## 3.3 RESULTADOS

Do total das 84 crianças incluídas no estudo, 11 (13.0%) foram a óbito antes da realização do transplante; 8 (9.5%) transplantaram logo após a declaração da pandemia COVID-19<sup>24</sup>, impossibilitando o acesso ao hospital para realização das coletas no pós-transplante; 14 (16.7%) até o final das coletas não haviam realizado o transplante; assim, apenas 51 (60.8%) crianças participaram do estudo completo. Assim, houve uma perda amostral de 33 (39.2%) participantes.

### 3.3.1 Dados relacionados à população inicial incluída no estudo

Do universo das 84 crianças examinadas no início do estudo 47 (55.9%) eram do sexo masculino e 37 (44.1%) do sexo feminino. A maior parte delas, 69 (82.1%),

não tinha três anos de idade completos no momento da inclusão, com idade mínima de 4 meses; idade máxima de 11 anos e 11 meses; e média em anos igual a  $1.95 \pm 2.18$ . A tabela 3.1 mostra as características epidemiológicas gerais dos participantes.

Tabela 3.1 – Características epidemiológicas da população amostral

<b>Perfil epidemiológico da população estudada</b>		<b>n = 84 (%)</b>
Sexo	Feminino	37 (44.1)
	Masculino	47 (55.9)
Idade	4 meses – 11 meses	45 (53.6)
	1 ano – 1 ano e 11 meses	13 (15.5)
	2 anos – 2 anos e 11 meses	11 (13)
	3 anos – 3 anos e 11 meses	2 (2.4)
	4 anos – 4 anos e 11 meses	3 (3.6)
	5 anos – 5 anos e 11 meses	6 (7.1)
	6 anos – 6 anos e 11 meses	2 (2.4)
	9 anos – 9 anos e 11 meses	1 (1.2)
	11 anos – 11 anos e 11 meses	1 (1.2)
Número de irmãos	0	35 (41.7)
	1 a 2	40 (47.6)
	3 a 4	8 (9.5)
	> 4	1 (1.2)
Região do país	Norte	7 (8.3)
	Nordeste	14 (16.7)
	Centro-oeste	17 (20.2)
	Sudeste	45 (53.6)
	Sul	1 (1.2)
Etiologia da hepatopatia	Doenças autoimunes do fígado	3 (3.6)
	Doenças metabólicas	11 (13.1)
	Doenças hepatobiliares	65 (77.4)
	Criptogênica	5 (5.9)

Fonte: a autora.

Observa-se na tabela 3.2 a relação das doenças de base que culminou no transplante hepático, com maior prevalência para a atresia de vias biliares (AVB).

Tabela 3.2 – Relação das doenças hepáticas encontradas na população analisada

<b>Doença de base</b>	<b>N= 84 (%)</b>
Atresia de Vias Biliares	55 (65.4)
Acidemia metilmalômica	1 (1.2)
Cirrose hepática criptogênia	1 (1.2)
Cirrose biliar secundária	1 (1.2)
Colangite Esclerosante Primária	1 (1.2)
Colangite biliar primária	1 (1.2)
Colangite Esclerosante Secundária	2 (2.4)
Defeito do ciclo da ureia	1 (1.2)
Deficiência de alfa-1 antitripsina	5 (5.9)
Doença de Wilson	1 (1.2)
PFIC 3	1 (1.2)
Síndrome de Alagille	5 (5.9)
Síndrome de Caroli	2 (2.4)
Tirosinemia	2 (2.4)
Cisto de colédoco	3 (3.6)
Hepatopatia crônica associada à esplenomegalia	1 (1.2)
Leucinose	1 (1.2)

Fonte: a autora.

### 3.3.2 Dados relacionados às crianças que transplantaram

A média de idade em anos e desvio padrão ao transplantar das 59 crianças que receberam o transplante até o final do estudo, incluindo as que realizaram a cirurgia no período de abril a julho de 2020, quando o Brasil vivenciava um pico de COVID-19, foi de  $2.24 \pm 2.9$ . Com idade mínima de 5 meses e idade máxima de 12 anos e 1 mês. 40 crianças (67.7% da amostra) transplantou antes dos primeiros 2 anos de vida. O tempo médio e desvio padrão em dias, referente à primeira consulta até a data do transplante, foi de  $80.7 \pm 96.7$  nessa amostra. O PELD ajustado mínimo foi 3, o máximo igual a 162 e a média com desvio padrão foi de  $54.2 \pm 30.4$  das crianças no momento imediato anterior ao transplante.

Das 59 crianças que realizaram o transplante tiveram como doador, 21 (35.6%) a mãe, 11(18.7%) o pai, 8 (13.5%) algum parente de 1º ou 2º grau, 16 (27.1%) doador não parente e 3 (5.1%) doador falecido.

### 3.3.3 Condições bucais no pré-transplante

Das 84 crianças avaliadas na fase inicial o estudo, 38 ainda não tinham dentes irrompidos em boca. Em relação aos escores obtidos no BOE na primeira avaliação a maioria (92.8%) das crianças possuía uma boa condição bucal, considerando os escores 8, 9 e 10. Das crianças avaliadas no início do estudo 69 (82.1%) possuíam escore 8; 6 (7.1%) possuíam escore 9; 3 (3.6%) possuíam escore 10 e 11; apenas três crianças possuíam escore 12: 1 (1.2%), 13: 1 (1.2%) e 15:1 (1.2%).

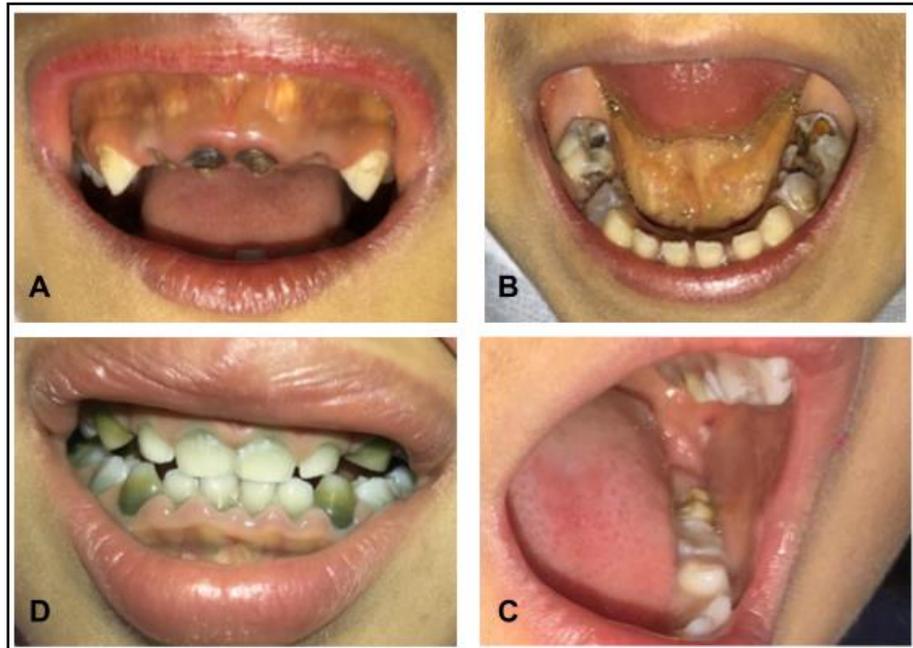
A tabela 3.3 traz a relação das alterações não contempladas pela avaliação no BOE e encontradas no momento de avaliação bucal em todas as crianças no pré-transplante. A figura 3.3 exemplifica alguns desses achados.

Tabela 3.3 - Achados odontológicos na amostra total no pré-transplante

<b>Achados odontológicos</b>	<b>n = 84 (%)</b>
<i>Alteração de cor na mucosa</i>	
Presente	66 (78.6)
Ausente	18 (21.4)
<i>Alteração de cor nos dentes</i>	
Presente	15 (17.9)
Ausente	69 (82.1)
<i>Defeitos de desenvolvimento do esmalte</i>	
Presente	6 (7.1)
Ausente	78 (92.9)
<i>Erosão dentária</i>	
Presente	2 (2.4)
Ausente	82 (97.6)
<i>Infecção oportunista</i>	
Presente	2 (2.4)
Ausente	82 (97.6)

Fonte: a autora.

Figura 3.3- Algumas das alterações bucais encontradas nas crianças no pré-transplante. A) e B) Observa-se presença de mucosa ictérica e varias lesões cariosas com destruição coronária. C) Alteração de cor os dentes; D) Presença de defeito de desenvolvimento do esmalte no molar inferior esquerdo



Fonte: a autora.

Do total das 84 crianças avaliadas no início do estudo, somente quatro possuíam necessidade de tratamento odontológico operatório devido à presença de cárie ativa. Apenas três crianças realizaram o tratamento com a pesquisadora, que consistiu em exodontias, tratamento restaurador atraumático e fluoroterapia. Dessas três crianças apenas duas transplantaram até a finalização da pesquisa.

#### **3.3.4 Condições bucais no pós-transplante imediato**

Em uma semana após o transplante foi novamente realizada a avaliação das condições bucais com auxílio do BOE. Nesse momento, as 51 crianças, com as quais tivemos acesso no pós-transplante, foram avaliadas na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Assim, em relação aos resultados dos escores obtidos no BOE, na avaliação uma semana após o transplante correspondia a: 26 (51%) crianças com escore 8; 15 (29.5%) crianças com escore 9; 5 (9.9%) crianças com escore 10; 1 (1.9%) criança com escore 11; 2 (3.9%) crianças com escore 14; 1 (1.9%) criança com escore 15; e, 1 (1.9%) criança com escore 16 do total das 51 crianças que transplantaram com avaliação pré- e pós-transplante. As categorias que elevaram o escore foram: a deglutição, alguns pacientes encontravam-se intubados no momento da avaliação; lábios, muitos deles tinham ressecamento labial; saliva, alguns possuíam clinicamente baixo fluxo salivar ou ausência; dentes com presença de biofilme no momento da avaliação.

As alterações não contempladas pela avaliação no BOE e encontradas no momento de avaliação bucal nessas crianças no pré-transplante foram novamente avaliadas e anotadas na ficha clínica com os critérios de presença X ausência. A tabela 3.4 traz a relação dessas alterações e a figura 3.4 ilustra alguns desses achados.

Tabela 3.4 - Achados odontológicos na amostra das 51 crianças no pós-transplante

<b>Achados odontológicos</b>	<b>n = 51 (%)</b>
<i>Alteração de cor na mucosa</i>	
Presente	1 (1.9)
Ausente	50 (98.1)
<i>Alteração de cor nos dentes</i>	
Presente	14 (27.4)
Ausente	37 (72.5)
<i>Defeitos de desenvolvimento do esmalte</i>	
Presente	9 (17.6)
Ausente	42 (82.3)
<i>Erosão dentária</i>	
Presente	2 (3.9)
Ausente	49 (96.1)
<i>Infecção oportunista</i>	
Presente	0 (0)
Ausente	51 (100)

Fonte: a autora.

Figura 3.4- Algumas das alterações bucais encontradas nas crianças no pós-transplante imediato: A) Alteração de cor nos dentes e ressecamento labial com sangramento; B) Alteração de cor nos dentes; C) Presença de erosão dentária e ressecamento labial com sangramento; D) Alteração de cor os dentes



Fonte: a autora.

A tabela 3.5 mostra uma comparação da frequência das condições bucais encontradas no pré- e pós-transplante das 51 crianças por meio do BOE.

Tabela 3.5 - Frequência das condições bucais nas 51 crianças avaliadas no pré e pós-transplante

Categoria avaliada	Momento no transplante		Valor de p
	Pré-transplante Presença (%)	Pós-transplante Presença (%)	
<b>Deglutição</b>			
1- Normal	51 (100)	44 (86.2)	0,018*
2- Dor ou dificuldade para engolir	0 (0)	2 (4)	
3- Incapaz de engolir (intubado, sem reflexo)	0 (0)	5 (9.8)	
<b>Lábios</b>			
1 – Suave, rosa	50 (98)	35 (68.6)	<0,01*
2- Secos ou ressecados	0 (0)	14 (27.4)	
3- Ulcerados ou sangrando	1 (2)	2 (4)	
<b>Língua</b>			
1-Rosa, úmido, papilas presentes	51 (100)	47 (92.1)	0,072
2- Lisa ou com perda de papilas	0 (0)	4 (7.8)	
3- Fissurada, ressecada ou sangrando	0 (0)	0 (0)	
<b>Saliva</b>			
1- Aquosa	50 (98)	46 (90)	0,284
2- Grossa ou viscosa	0 (0)	3 (6)	
3- Ausente	1 (2)	2 (4)	
<b>Mucosa</b>			
1-Rosa, úmida	51 (100)	49 (96)	0,371
2-Vermelha ou revestida, sem úlceras	0 (0)	1 (2)	
3-Úlceras com ou sem sangramento	0 (0)	1 (2)	
<b>Gengiva</b>			
1- Rosa, firme	49 (96)	49 (96)	1.00
2- Edema, com ou sem vermelhidão; com ou sem sangramento	2 (4)	2 (4)	
3- Sangramento espontâneo	0 (0)	0 (0)	
<b>Dentes</b>			
1- Limpo ou sem dentes	43 (84.3)	42 (82.4)	0,830
2- Presença de biofilme	6 (11.7)	9 (17.6)	
3- Presença de biofilme generalizado, Cárie.	2 (4)	0 (0)	
<b>Odor</b>			
1- Normal	51 (100)	51 (100)	-
2- Leve a moderado	0 (0)	0 (0)	
3- Forte odor	0 (0)	0 (0)	

\*diferença estatisticamente significativa (p&lt;0,05)

Fonte: a autora.

### **3.3.5 Excreção oral e viremia dos poliomavírus BK e JC**

Ao avaliar os 51 pacientes, observamos a positividade do poliomavírus BK apenas no momento pós-transplante. No fluido saliva, em 2% da amostra na segunda e quinta semana; e no fluido plasma, em 1 (2%) da amostra na terceira e 1 (2%) na quinta semana. Somente dois participantes tiveram amostras positivas para o poliomavírus BK. O participante nº 32 teve um resultado positivo no momento M3, na amostra de saliva; e nos momentos M4 e M6, nas amostras de sangue. O participante 68 teve resultado positivo apenas no momento M6 para a amostra de saliva. Já o poliomavírus JC permaneceu ausente em 100% da amostra durante todas as coletas.

Não houve diferença estatisticamente significativa nas expressões virais de ambos os tipos e em todos os momentos ( $p=1,00$ ).

### **3.3.6 Relação entre a positividade do poliomavírus BK e as condições bucais**

Em toda a análise apenas duas crianças apresentaram amostras positivas para o poliomavírus BK nos momentos pós-transplante.

A primeira criança, identificada no estudo como 32, sexo masculino, com idade de 1 ano e 1 mês ao transplantar, tinha como doença de base atresia de vias biliares, teve amostra positiva na segunda semana (M3), na terceira semana (M4) e na quinta semana (M6) após o transplante. A relação dos dados laboratoriais e odontológicos nesse paciente é apresentada a seguir (quadro 3.5).

Quadro 3.5 - Descrição dos resultados laboratoriais, medicação em uso e condição bucal no momento em que houve positividade para o poliomavírus BK

<b>Resultados dos exames laboratoriais</b>				
<i>Análise</i>	<i>2ª Semana</i>	<i>3ª Semana</i>	<i>5ª Semana</i>	<i>Valor de referência</i>
Hemoglobina	8.0 g/dL	9.2 g/dL	12.9 g/dL	12,5 ±1,5 g/dL
Leucócitos	12.200 Mil/mm <sup>3</sup>	27.100 Mil/mm <sup>3</sup>	13.760 Mil/mm <sup>3</sup>	5-17 Mil/mm <sup>3</sup>
Linfócitos	21 Mil/mm <sup>3</sup>	28 Mil/mm <sup>3</sup>	40 Mil/mm <sup>3</sup>	1,5 - 8,5 Mil/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	103.000 Mil/mm <sup>3</sup>	296.000 Mil/mm <sup>3</sup>	202.000 Mil/mm <sup>3</sup>	150 a 400 Mil/mm <sup>3</sup>
Ureia	34,3 mg/dL	40.9 mg/dL	28 mg/dL	5 a 17 mg/dL
Creatinina	0,2 mg/dL	0,2 mg/dL	0,2 mg/dL	0,1 a 0,5 mg/dL
<b>Medicações em uso</b>				
<i>2ª Semana</i>	<i>3ª Semana</i>	<i>5ª Semana</i>		
1) Tacrolimo: 1mg – 1mg 2) Dexametasona: 1,2 mg 6/6 horas 3) Amicacina: Dia 4 do uso 4) Meropenem: Dia 5 do uso 5) Vancomicina: Dia 5 do uso 6) Fluconazol: Dia 13 de uso 7) Solução fosfatada: 15ml 6/6 horas 8) Addera: 6 gotas 9) Bactrim: 4ml 3x/semana 10) Ganciclovir: dose profilática 11) Albumina: 50 ml 1x/dia 12) Anlodipino: 4mg/dia 13) Espirilactona: 1,6	1) Tacrolimo: 1,5mg – 1mg 2) Prednisona: 7,5 mg/dia 3) Amicacina: Dia 11 do uso 4) Meropenem: Dia 12 do uso 5) Vancomicina: Dia 12 do uso 6) Micafungina: Dia 2 de uso 7) Solução fosfatada: 15ml 6/6 horas 8) Addera: 6 gotas 9) Bactrim: 4ml 3x/semana 10) AAS: 35 mg/dia 11) Ganciclovir: dose profilática 12) Anlodipino: 4mg/dia 13) Omeprazol: 10 mg/dia 14) Óxido de magnésio: 250 mg/dia	1) Tacrolimo: 1mg – 1mg 2) Prednisona: 7,5 mg/dia 3) Bactrim: 3,5 ml 3x/semana 4) AAS: 40 mg 5) Omeprazol: 10 mg 6) Nistatina: 1ml 4x/dia 7) Solução fosfatada: 5ml 8/8 horas 8) Óxido de magnésio: 10 ml 3x/dia 9) Addera: 6 gotas 10) Adtil: 2 gotas 11) Valganciclovir: 1ml 1x/dia		
<b>Condição bucal</b>				
<i>2ª Semana</i>	<i>3ª Semana</i>	<i>5ª Semana</i>		
- Presença de ressecamento labial - Paciente intubado na avaliação -BOE: escore 11	-Sem alterações -BOE: escore 8	-Sem alterações -BOE: escore 8		

Fonte: A autora.

A segunda criança, identificada no estudo como 68, sexo feminino, com idade de 2 anos e 11 meses ao transplantar, tinha como doença de base defeito do ciclo da ureia, apresentou amostra positiva na quinta semana (M6) pós-transplante. A relação dos dados laboratoriais e odontológicos nessa paciente é apresentada a seguir (quadro 3.6).

Quadro 3.6 – Descrição dos resultados laboratoriais, medicação em uso e condição bucal no momento em que houve positividade para o poliomavírus BK

<b>Resultados dos exames laboratoriais</b>		
Análise	6ª Semana	Valor de referência
Hemoglobina	12.5 g/dL	12,5 ±1,5 g/dL
Leucócitos	19.03 Mil/mm <sup>3</sup>	5-17 Mil/mm <sup>3</sup>
Linfócitos	45 Mil/mm <sup>3</sup>	1,5 - 8,5 Mil/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	305.000 Mil/mm <sup>3</sup>	150 a 400 Mil/mm <sup>3</sup>
Ureia	26.6 mg/dL	5 a 17 mg/dL
Creatinina	0.20 mg/dL	0,1 a 0,5 mg/dL
<b>Medicações em uso</b>		
6ª semana	1) Tacromilo: 2 mg – 2 mg 2) Prednisona: 4 ml 3) Bactrim: 6,5 ml 3x/semana 4) AAS: 70 mg 5) Omeprazol: 10 ml 6) Valganciclovir: 2 ml 1x/ dia	
<b>Condição bucal</b>		
6ª semana	Sem alterações. BOE: escore 8.	

Fonte: a autora.

Apesar do número de positivos para o poliomavírus BK ser pequeno, duas crianças da amostra total, ao comparar as condições bucais no momento da positividade parece não haver relação entre ter alguma característica bucal específica e estar positivo para BK. Em relação à análise de demais aspectos laboratoriais, observamos um aumento nos valores de leucócitos na 3ª semana no

participante 32 bem como, aumento nos valores de linfócitos em todas as outras semanas. Esse parâmetro repete-se na participante nº 68. Observamos também que existe uma alteração em parâmetros renais, no que diz respeito ao valor da ureia, nas duas crianças. Como não avaliamos as amostras biológicas do doador, não podemos afirmar que essa positividade foi uma ativação do vírus após início da terapia imunossupressora ou se houve de fato, uma contaminação doador-receptor após o transplante.

### 3.4 DISCUSSÃO

Em relação ao perfil epidemiológico, podemos notar a pequena diferença entre os sexos e a baixa idade do grupo amostral. Quanto ao sexo, não há literatura que demonstre preferência por um ou outro quando se avalia doenças hepáticas. Já em relação à faixa etária, essa característica pode estar relacionada à doença de base.

Na etiologia, observamos que a maioria se encaixa nas doenças hepatobiliares. Uma das doenças que tem essa etiologia é a atresia de vias biliares (AVB) caracterizada por uma colangiopatia neonatal devido a uma obliteração inflamatória progressiva do ducto biliar intra ou extra hepática<sup>25</sup>. Aproximadamente 65% das crianças que transplantam fígado antes do primeiro ano de vida possuem diagnóstico de AVB<sup>8</sup>. Quando a cirurgia de Kasai não é realizada nem o transplante hepático, o óbito acontece antes dos dois primeiros anos de vida<sup>26</sup>. Se um dos pais é compatível e possui condições clínicas para a cirurgia a chance de sobrevivência da criança aumenta. Nesse trabalho, notamos que a maioria dos doadores era um dos pais, sendo a mãe a maior porcentagem. Um resultado semelhante ao reportado na literatura<sup>27</sup>.

A maioria das crianças avaliadas eram filhos únicos ou tinham um ou dois irmãos. Esse resultado reflete a tendência da composição familiar no Brasil<sup>28</sup>. Em relação à região do país mais frequente, o Sudeste, podemos levantar a hipótese que, por São Paulo estar situado nessa região, sendo a maior capital do país em população<sup>29</sup>, e possuir mais serviços especializados de saúde isso facilitaria o diagnóstico precoce, aumentando as chances do transplante acontecer. Apesar de

muitas crianças conseguirem acesso ao diagnóstico e tratamento ainda assim, parte delas vão a óbito antes da realização do transplante hepático.

Em relação às condições bucais encontradas no pré-transplante, podemos ressaltar as alterações de cor nas mucosas. Resultados compatíveis com a icterícia causada pela hiperbilirrubinemia característica de muitas doenças hepáticas, principalmente, da atresia de vias biliares<sup>30,31</sup>. Já considerando os resultados encontrados no pós-transplante, ressaltamos também, a alteração de cor, mas agora nos dentes. A literatura refere esse achado como esperado em crianças com uma doença hepática, transplantada ou não. Uma vez que, a bilirrubina encontrada em altos valores causa um depósito de degradação de hemoglobina no dente durante a sua formação<sup>31,32</sup>. Podemos sugerir que esse resultado foi encontrado com maior frequência no pós-transplante comparado ao momento pré-transplante, porque muitas das crianças avaliadas ainda não tinham dentes presente em boca na avaliação inicial. Quase que a totalidade das crianças não apresentou mais alteração de cor nas mucosas no pós-transplante, isso porque os níveis de bilirrubina diminuem resolvendo a icterícia.

Nas demais características avaliadas - os defeitos de desenvolvimento do esmalte, a erosão dentária e a presença de infecção oportunista - podemos observar que no momento pré-transplante todas essas características estavam presentes na população total do estudo. Contudo, no momento pós-transplante, com um menor número populacional, notamos que houve mais crianças com DDE comparado ao momento inicial, isso porque no segundo momento havia mais crianças com dentes erupcionados em boca. Em relação às infecções oportunistas, nenhuma criança no pós-transplante apresentou essa alteração diferentemente do pré-transplante. Acreditamos que as medicações antifúngicas e os antibióticos profiláticos prescritos no momento imediato pós-transplante contribuíram para esse resultado.

Ao analisar os resultados das condições odontológicas avaliadas no BOE nas crianças que transplantaram podemos observar diferenças no pré e pós-transplante nas frequências de algumas categorias. A deglutição teve alteração no pós-transplante em sete crianças. Isso porque essas crianças estavam intubadas ou em uso de sonda nasoenteral no momento da avaliação. Essas condições clínicas sobre o escore do BOE em 2 pontos, pois prejudica ou impede a deglutição normal. Clinicamente, as crianças que estavam intubadas ou com sonda nasoenteral apresentavam uma situação clínica pior comparada àquelas que não estavam.

Nesse sentido, a higiene bucal tende a ficar prejudicada. Pois o acompanhante tem receio em higienizar a boca da criança por conta de todos os aparatos médicos conectados ao paciente. Sabe-se que a higiene bucal deficiente quando o paciente está na UTI aumenta o acúmulo de biofilme, favorecendo a colonização bacteriana, elevando o risco de infecção nosocomial, particularmente a pneumonia associada à ventilação mecânica<sup>33</sup>. Assim, a equipe de enfermagem, bem como o cirurgião-dentista hospitalar se disponível, são essenciais para manter a boca limpa e, conseqüentemente, sem infecções.

Nas categorias, lábios, língua, mucosa e gengiva, quase que a totalidade da amostra obteve o escore 1, apesar desse escore considerar como normal a coloração rósea e sabendo que boa parte das crianças apresentavam coloração ictérica, devido a hiperbilirrubinemia característica da doença hepática<sup>8</sup>, consideramos 1 devido a ausência de demais características esperadas nos outros escores. Assim, a alteração cor foi computada com a condição de presença e ausência como já discutido nesse trabalho. Analisando as quatro categorias acima, a que teve maior alteração no pós-transplante foi a categoria lábios. Isso porque muitas crianças apresentavam lábios ressecados. Essa característica também foi relatada por Vidigal et al.<sup>34</sup>, ao avaliar crianças hepatopatas.

Ao avaliar a categoria saliva, notarmos que alguns poucos pacientes pontuaram o escore 3, que significa ausência de saliva. No pré-transplante, essa condição pode estar relacionada à baixa idade da criança correlacionada à condição clínica. Já no pós-transplante, a ausência de saliva pode estar intimamente relacionada com as medicações em uso, principalmente, os benzodiazepínicos que tem como reação adversa comum a hipossalivação<sup>35</sup>.

Quando analisamos os resultados encontrados na categoria dentes notamos que há uma baixa frequência do escore 2 e 3 tanto no pré- quanto no pós transplante. Podemos sugerir que a ausência de dentes contribuiu para a maior taxa de escore 1. Em relação aos pacientes que pontuaram o escore 3, que tinham presença de cárie, apesar do BOE não ser específico consideramos aqui cárie não tratada, foi realizado o tratamento odontológico necessário no pré-transplante, assim era esperado que no pós-transplante nenhuma criança apresentasse o escore 3.

Sabemos que uma higiene bucal ausente ou ineficiente favorece o acúmulo de placa e a proliferação de bactérias, facilitando a disseminação de patógenos<sup>36</sup>. Dessa forma, em relação ao BOE, podemos notar uma boa condição bucal no pré-

transplante e após sete dias de hospitalização, uma vez que a maioria das crianças avaliadas obteve um escore 8, 9 ou 10 que é considerado boa higiene bucal<sup>20</sup>. Esses dados refletem um papel importante do cirurgião-dentista, tanto no pré- quanto no pós-transplante, principalmente com uma atuação dentro da unidade de terapia intensiva, avaliando as crianças e orientando a equipe de enfermagem para seguir os protocolos de higiene bucal imprescindíveis na prevenção de infecção<sup>33</sup>. Além disso, podemos sugerir que as orientações odontológicas nas consultas pré-transplante para os pais das crianças podem ter causado esse efeito positivo na condição bucal no momento pós-transplante. Ainda não há trabalhos que estudem o BOE em UTIs pediátricas pós-transplante. Os dados exibidos aqui refletem uma adaptação desse instrumento avaliativo em crianças nesse estado de saúde. O BOE dá suporte para verificação da higiene bucal nos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva, dando conforto ao paciente e diminuindo o risco de infecção em boca<sup>20</sup>.

Em relação aos resultados encontrados nas amostras microbiológicas, notamos que houve uma baixa frequência para o poliomavírus BK e ausência de positivos nas amostras pesquisadas para o poliomavírus JC. Esse resultado pode estar relacionado à baixa idade das crianças. Isso porque, a contaminação desses vírus ocorre na primeira infância<sup>36</sup>. Devido a baixa idade e a restrição de sociabilização das crianças por medidas preventivas da COVID-19<sup>37</sup>, é provável que não houve exposição aos poliomavírus na população estudada. Considerando as crianças com maior idade, cinco, seis, nove e 11 anos e a não positividade dos vírus podemos levantar a hipótese do papel das máscaras faciais, medida preventiva para a COVID-19 nos últimos dois anos, como fator protetivo de contaminação dos poliomavírus. Uma vez que, a propagação desses vírus também se dá por via aérea<sup>39</sup>.

A ausência de positividade para o poliomavírus JC pode estar relacionado ao meio de coleta. Sabe-se do tropismo celular que este vírus possui com as células renais e a sua identificação facilitada na urina<sup>40</sup>. Neste trabalho, não avaliamos esse fluido corporal.

Apesar de ser bem descrito na literatura o papel dos poliomavírus BK e JC no transplante renal<sup>41,42</sup>, no transplante hepático, principalmente em crianças, esse papel ainda não está bem esclarecido. Contudo, em alguns estudos que avaliam adultos hepatopatas mostram a positividade dos poliomavírus no momento de

imunossupressão. Outras pesquisas<sup>11,12</sup> avaliam a presença desses poliomavírus por meio de amostras sanguíneas e urina, tendo a amostra sanguínea como padrão ouro para identificação de vírus. A saliva pode ser uma alternativa minimamente invasiva como fluido orgânico para identificação viral, principalmente em crianças<sup>16</sup>. A metodologia utilizada, o uso da bomba a vácuo adaptada com os escalpes, facilitou a coleta mantendo a amostra sem contaminação externa, já que a saliva cai diretamente no tubo, além de ser minimamente invasiva e não dolorosa para as crianças. Assim, este tipo de coleta pode ser uma alternativa viável para o rastreio de outros vírus.

O intervalo de tempo pós-transplante avaliado nesse estudo pode ter sido um fator de negatividade dos vírus avaliados. Talvez, a longo prazo, no grupo de crianças avaliadas haja a positividade, seja por contaminação pós-transplante devido a socialização natural do curso da vida, seja por ativação dos vírus por contaminação doador-receptor. Nessa pesquisa não realizamos a análise da presença dos poliomavírus BK e JC no doador.

Considerando as condições bucais e a positividade das duas crianças não podemos afirmar nenhuma relação da atual condição bucal da criança com a positividade do vírus. Contudo, considerando a situação clínica médica com as análises laboratoriais, observamos um aumento no valor de referência dos linfócitos, células de defesa imune do organismo que atuam contra as células cancerígenas e virais. Além do valor alterado dos linfócitos, observamos os valores da ureia alterados em todas as vezes que o poliomavírus BK está positivo. O valor da ureia é o parâmetro para analisar entre outras coisas, a função renal. A deficiência da função renal causa redução da excreção e acúmulo de ureia<sup>43</sup>. Sabendo do tropismo dos poliomavírus pelas células renais, esses valores aumentados, linfócitos e ureia, podem servir de alerta para uma possível infecção subclínica.

Após a análise total dos dados, podemos sugerir que clinicamente o rastreio dos poliomavírus, correlacionado com as condições bucais no pré-transplante hepático em crianças, não seja tão relevante considerando a faixa etária estudada, uma vez que não houve nenhum positivo na amostra total. Apesar disso, não descartamos em sua totalidade o rastreio no momento pós-transplante, uma vez que mesmo sendo pequeno o número de positivos, tivemos positividade em algumas amostras para o poliomavírus BK e outras alterações laboratoriais, contudo sem alterações significantes na condição bucal.

### 3.5 CONCLUSÃO

Conclui-se que as crianças possuíam uma boa condição bucal no pré e pós-transplante, sendo as alterações mais frequentes no pré-transplante a cor da mucosa e no pós-transplante imediato, o ressecamento labial e a alteração na cor dos dentes. Em relação à excreção oral e a viremia dos poliomavírus BK e JC, podemos considerar como um evento raro em pacientes pediátricos no pós-transplante imediato.

## REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

1. Astarcioglu I, Egeli T, Unek T, Akarsu M, Sagol O, Obuz F, et al. Liver transplant in patients with primary sclerosing cholangitis : long-term experience of a single center. *Exp Clin Transplant*. 2018 Aug; 16(4):434–8. doi: 10.6002/ect.2018.0159.
2. Kohli R, Cortes M, Heaton ND, Dhawan A. Liver transplantation in children: State of the art and future perspectives. *Arch Dis Child*. 2018;103(2):192–8. doi: 10.1136/archdischild-2015-310023.
3. Feier F, Antunes E, D’agostino D, Varela-Fascinetto G, Jarufe N, Patillo JC, et al. Pediatric liver transplantation in Latin America: Where do we stand? *Pediatr Transplant*. 2016 May;20(3):408–16. doi:10.1111/petr.12679.
4. Collin M, Karpelowsky J, Thomas G. Pediatric transplantation: An international perspective. *Semin Pediatr Surg*. 2017 Aug;26(4):272–7. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.07.003.
5. Health NI of, Research NI of D and C, Clearinghouse NOHI. Dental Management of the Organ Transplant Patient [Internet]. 2011 [citado 30 out 2021]. p. 1–6. Disponível em: <http://www.nidcr.nih.gov>.
6. Brasil., Saúde. M da, Secretaria de Ciência, Tecnologia I e IE em S. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em pediatria [Internet]. 1<sup>a</sup>. MS E, editor. Brasília; 2020 [citado 10 abril 2022]. p. 1–82 Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_terapeuticas\\_imunossupressao\\_hepatico.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_terapeuticas_imunossupressao_hepatico.pdf)
7. Lins L, Aguiar I, Carvalho FM, Souza L, Sarmiento V, Codes L, et al. Oral health and quality of life in candidates for liver transplantation. *transplant Proc*. 2017 May;49(4):836–40. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.01.049.
8. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintorino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2009 Feb;15(6):648–74. doi: 10.3748/wjg.15.648.
9. Helibi IA, Altayeb HN, Hamedelni YF, Enan KA, Elkhidir IM. Molecular Characterization of Polyomaviruses ( BKV, JCV ) in a Symptomatic Kidney Transplant Recipients in Sudan. 2016;4(2):44–51. doi: 10.12691/ajidm-4-2-5.
10. Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol*. 2014 Aug;61(6):1385–96. doi:10.1016/j.jhep.2014.08.010.
11. Castro T, Fink MCD, Figueiredo M, Braz-Silva PH, Pannuti CM, Ortega KL, et

---

<sup>1</sup>De acordo com estilo Vancouver.

- al. Polyomavirus BK and JC in individuals with chronic kidney failure, kidney transplantation, and healthy controls. *J Clin Virol*. 2017 Apr;89:5–9. doi:10.1016/j.jcv.2017.02.003.
12. Figueiredo MA, Domingues Fink MC, Castro T, Braz-Silva PH, Steffens JC, Eduardo FP, et al. Detection of human polyomaviruses JC and BK in liver pretransplant patients. *Oral Dis*. 2017 Nov;23(8):1127–33. doi:10.1111/odi.12707.
  13. Pinto M, Dobson S. BK and JC virus: A review. *J Infect*. 2014 Jan;68(Suppl1):S2–8. doi:10.1016/j.jinf.2013.09.009.
  14. Robaina.TF, Mendes GS, Benati FJ, Pena GA, Silva RC, Montes MAR, et al. Shedding of Polyomavirus in the Saliva of Immunocompetent Individuals. *J Med Virol*. 2013 Jan;85:144–8. doi:10.1002/jmv.23453.
  15. Mitterhofer AP, Tinti F, Umbro I, Pietropaolo V, Fiacco F, Bellizzi A, et al. Polyomavirus BK infection before liver transplantation in patients with chronic kidney disease. *Transplant Proc*. 2012 Sep;44(7):1934–7. doi:10.1016/j.transproceed.2012.06.052.
  16. Santos CN, Rezende KM, de Oliveira Neto NF, Okay TS, Braz-Silva PH, Bönecker M. Saliva: an important alternative for screening and monitoring of COVID-19 in children. *Braz Oral Res*. 2020 Nov;34:eo125. doi:10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0125.
  17. Niederhagen B, Wolff M, Appel T, Von Lindern JJ, Bergé S. Location and sanitation of dental foci in liver transplantation. *Transpl Int*. 2003 Mar;16(3):173–8. doi:10.1007/s00147-002-0511-0.
  18. Health NI of, Research NI of D and C, Clearinghouse NOHI. Dental Management of the Organ Transplant Patient. 2011. p. 1–6. [citado em 22 abril 2022]. Disponível em: <http://www.nidcr.nih.gov>.
  19. Brasil. Portaria N<sup>o</sup> 2.600, de 21 de outubro de 2009. Portaria do ministério da saúde [Internet]. 2006 [citado 15 abr 2022].p. 1–11. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600\\_21\\_10\\_2009.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html)
  20. Prendergast V, Kleiman C, King M. The bedside oral exam and the barrow oral care protocol: Translating evidence-based oral care into practice. *Intensive Crit Care Nurs* . 2013 Oct;29(5):282–90. doi: 10.1016/j.iccn.2013.04.001.
  21. Rodrigues CRMD, Cunha WA da, Côrrea FNP, Côrrea MSNP, Rodrigues CRMD. Plano de tratamento: uma visão holística do paciente infantil In: Côrrea MSNP, editora. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Editora Santos; 2011. Capítulo 23; p. 287-315.
  22. Santos APP, Oliveira BH, Abanto J. Evidências científicas sobre uso de dentríficos fluoretados em bebês e pré-escolares In: Bonecker M, Abanto J, Côrrea MSNP, Imperato JCP, Guedes-Pinto AC, editores. *Odontopediatria*:

evidências científicas para a conduta clínica em bebês e pré-escolares. São Paulo: Editora Santos; 2018. Capítulo 3; p.27-35.

23. Pal A, Sirota L, Maudru T, Peden K, Lewis AM Jr. Real-time, quantitative PCR assays for the detection of virus-specific DNA in samples with mixed populations of polyomaviruses. *J Virol Methods*. 2006 Jul;135(1):32-42. doi: 10.1016/j.jviromet.2006.01.018.
24. OPAS/WHO Brazil. World Health Organization. History of the pandemic of COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 30 out 2021]. p. 3. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6120:oms-afirma-que-covid-19-e-agora-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6120:oms-afirma-que-covid-19-e-agora-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812).
25. Kasahara M, Umeshita K, Sakamoto S, Fukuda A. Liver transplantation for biliary atresia : a systematic review. *Pediatr Surg Int*. 2017 Dec;33(12):1289–95. doi: 10.1007/s00383-017-4173-5.
26. Shen WJ, Chen G, Wang M, Zheng S. Liver fibrosis in biliary atresia. *World J Pediatr*. 2019 Apr;15(2):117–23. doi: 10.1007/s12519-018-0203-1.
27. Botha J, Ströbele B, Loveland J, Rambarran S, Britz R, Etheredge H, et al. Living donor liver transplantation in South Africa: The donor experience. *S Afr J Surg*. 2019 Sep;57(3):11–6. PMID:31392859
28. Brasil. , Ministério da Mulher da família e dos direitos humanos B. Secretaria Nacional da Família Brasil. Fatos e números famílias e filhos [Internet]. 2021.[citado 10 abr 2022] p.1- 9. Disponível em: <https://www.gov.br/mdh/pt-br/navegue-por-temas/observatorio-nacional-da-familia/fatos-e-numeros/familias-e-filhos-no-brasil.pdf>.
29. IBGE. Dados demográficos São Paulo, Brasil [Internet]. 2021 [citado 15 abr 2022]. p. 3–5. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sp.html>.
30. Olczak-Kowalczyk D, Krasuska-Sławińska E, Gozdowski D, Kowalczyk W, Pawłowska J. Oral mucosa lesions and gingival bleeding can indicate the progression of liver disease in children and adolescents aged two to 18 years. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2018 May;107(5):886–92. doi: 10.1111/apa.14213.
31. Sommer S, Magagnin K, Kramer PF, Tovo MF, Bervian J. Green Teeth associated with neonatal hyperbilirubinemia caused by biliary atresia: review and case report. 2010 Dec;35(2):199–202. doi:10.17796/jcpd.35.2.em06x41541776004.
32. Fernandes KS, Magalhães M, Ortega KL. Green teeth. *J Pediatr*. 2011 Mar;158(3):510. doi:10.1016/j.jpeds.2010.09.065.
33. Johnstone L, Spence D, Koziol-McClain J. Oral hygiene care in the pediatric

- intensive care unit: practice recommendations. *Pediatr Nurs*. 2010 Mar-Apr;36(2):85–96. PMID: 20476510.
34. Vidigal EA, Abanto J, Haddad AE, Porta G, Alves FA, Bönecker M. Oral health-related quality of life among pediatric liver transplant candidates. *Braz Oral Res*. 2020 Aug;34:1–9. doi:10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0100.
  35. de Almeida PDV, Grégio AMT, Brancher JA, Ignácio SA, Machado MÂN, de Lima AAS, et al. Effects of antidepressants and benzodiazepines on stimulated salivary flow rate and biochemistry composition of the saliva. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2008 Nov;106(1):58–65. doi:10.1016/j.tripleo.2007.11.008.
  36. Jun M, Ku J, Kim I, Park S, Hong J, Kim J, et al. Hospital Dentistry for Intensive Care Unit Patients : A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2021 Aug;10(16):3681. doi: 10.3390/jcm10163681.
  37. Kotla SK, Kadambi PV, Hendricks AR, Rojas R. BK polyomavirus-pathogen, paradigm and puzzle. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Mar;36(4):587–93. doi:10.1093/ndt/gfz273.
  38. Walger P, Heininger U, Knuf M, Exner M, Popp W, Fischbach T, et al. Children and adolescents in the CoVid-19 pandemic: Schools and daycare centers are to be opened again without restrictions. The protection of teachers, educators, carers and parents and the general hygiene rules do not conflict with this. *GMS Hyg Infect Control*. 2020 May;15:Doc11. doi:10.3205/dgkh000346.
  39. Kamminga S, van Rijn AL, de Brouwer CS, Rotmans JI, Zaaijer HL, Feltkamp MCW. JC and Human polyomavirus 9 after kidney transplantation: An exploratory serological cohort study. *J Clin Virol*. 2021 Oct;143:104944. doi:10.1016/j.jcv.2021.104944.
  40. Helanterä I, Hirsch HH, Auvinen E, Mannonen L, Nummi M, Wernli M, et al. High-level JCPyV viruria after kidney transplantation—Clinical and histopathological findings. *J Clin Virol*. 2016 Dec;85:75–9. doi:10.1016/j.jcv.2016.10.018.
  41. Ahlenstiel-Grunow T, Pape L. Diagnostics, treatment, and immune response in BK polyomavirus infection after pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2020 Mar;35(3):375–82. doi:10.1007/s00467-018-4164-3
  42. Chong S, Antoni M, Macdonald A, Reeves M, Harber M, Magee CN. BK virus: Current understanding of pathogenicity and clinical disease in transplantation. *Rev Med Virol*. 2019 Jul;29(4):1–14. doi:10.1002/rmv.2044.
  43. Wang H, Ran J, Jiang T. Urea. *Subcell Biochem*. 2014;73: 7–29. doi: 10.1007/978-94-017-9343-8.



*Agora, pois, permanecem a fé, a esperança e o **amor**, estes três, mas o **maior** destes é o amor.*

**1 Coríntios 13:13**



## 4 AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO TRANSPLANTE FÍGADO NA QUALIDADE DE VIDA DE DOADORES

### 4.1 INTRODUÇÃO

Muito se divulga sobre a doação de órgãos *post mortem* veiculados aos meios de comunicação em massa<sup>1</sup>. Contudo, alguns órgãos podem ser doados ainda em vida, como é o caso do fígado. Para esse tipo de doação, chamada de transplante intervivos<sup>2</sup>, uma parte do fígado do doador é cedida ao receptor. Em 1989, foi relatado por dois grupos independentes, um da Austrália<sup>3</sup> e o outro do Japão<sup>4</sup>, dois casos de transplante hepático pediátrico de doador vivo com sucesso. A técnica de cirúrgica com doador vivo para crianças foi desenvolvida para mitigar a escassez de órgãos de doadores falecidos, reduzindo a mortalidade na lista de espera em todo o mundo<sup>5</sup>.

O processo do transplante é desafiador não só para a equipe transplantadora, como também para quem doa e para quem recebe o órgão. Dos transplantes hepáticos realizados no Brasil 54% são intervivos<sup>6</sup>. É prioridade dentro do transplante hepático de doador vivo a segurança dos doadores, que está intimamente ligada à experiência dos centros transplantadores, bem como o processo de seleção do doador<sup>5</sup>. Por isso, para que o transplante ocorra com sucesso, o doador passa por diversas etapas que consistem em consultas médicas e exames clínicos, de imagem e laboratoriais<sup>7,8</sup>. Antes da cirurgia, a saúde do doador é analisada em relação às condições físicas e psicológicas para avaliar os potenciais efeitos do transplante nos aspectos de segurança, recuperação e saúde mental na fase pós-doação<sup>9</sup>.

Nesse sentido, os questionários que avaliam a qualidade de vida, mesmo que de forma genérica, ajudam a estimar o impacto que o transplante hepático tem na vida do doador nos âmbitos: físico, psicológico e social. Um desses questionários é o SF-36 versão 2 (*The Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*), que possui 36 itens que avaliam oito domínios em sua totalidade, sendo eles, capacidade funcional (10 itens), limitação por aspectos físicos (4 itens), dor (2 itens), estado geral de saúde (5 itens), vitalidade (4 itens), aspectos sociais (2 itens),

limitação por aspectos emocionais (3 itens) e saúde mental (5 itens), além de uma questão sobre a comparação da saúde atual com a de um ano passado<sup>10</sup>. É um questionário de simples aplicação e entendimento, mais curto que os outros questionários genéricos<sup>10</sup>, além de ter sido testado e validado para a língua portuguesa<sup>11</sup>.

Assim, é relevante entender o impacto do processo do transplante para a vida do doador que perpassa âmbitos sociais complexos. Se o pai ou mãe é o doador do órgão para a criança, além do risco de complicações cirúrgicas, e das complicações econômicas associadas ao afastamento laboral, ainda há a necessidade de uma rede de apoio familiar<sup>12,13</sup>. Isto porque, tanto o doador quanto o receptor necessitam de acompanhantes para dar suporte no momento imediato pós-transplante em ambiente hospitalar. Pensando em todas essas vertentes que podem alterar a qualidade de vida do doador, o objetivo desse capítulo foi avaliar o impacto que ocorre na qualidade de vida relacionada à saúde dos doadores hepáticos.

## 4.2 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.2.1 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo de acordo com o protocolo número 3.411.753 (Anexo A) e realizado em conformidade com a resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde Brasileiro. Todas as etapas do estudo foram conduzidas de acordo com a Declaração de Helsinki.

A participação neste estudo foi voluntária. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido da pesquisa (Apêndice D).

#### 4.2.2 População do Estudo e coleta de dados

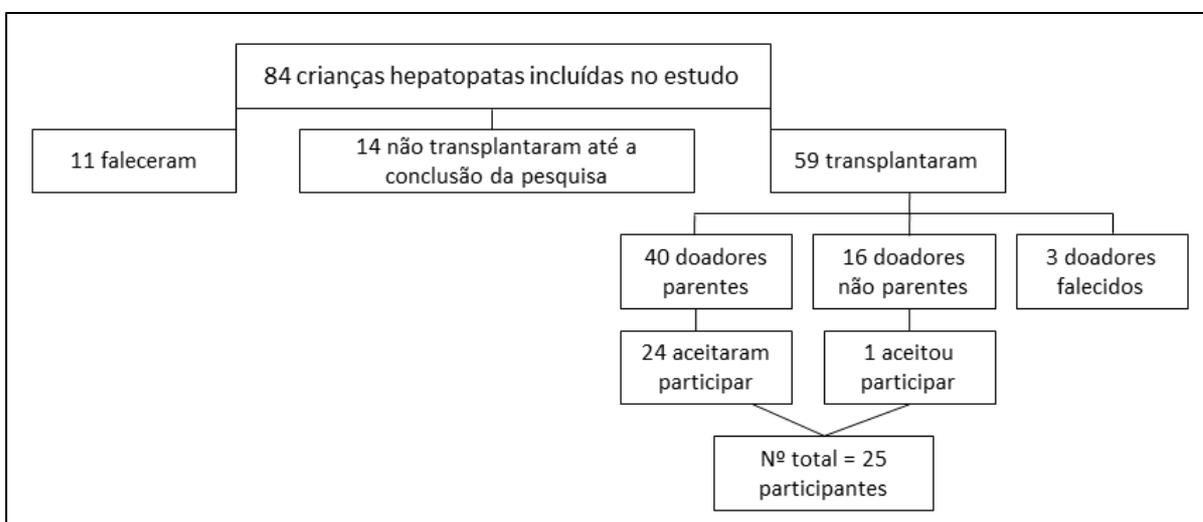
Este é um estudo longitudinal, realizado com uma amostra de conveniência de adultos, de ambos os sexos, doadores de fígado para crianças em programação para o transplante hepático no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, São Paulo, Brasil, parentes ou não parentes dessas crianças.

Como critérios de inclusão, o participante deveria acompanhar a criança receptora em alguma das consultas médica; deveria saber ler; e ter acesso à internet para que pudesse responder o questionário de forma virtual.

Um total de 25 doadores foi convidado a participar da pesquisa nos meses de novembro de 2019 a março de 2020 e de agosto de 2020 a maio de 2021. O não seguimento dos meses nessa pesquisa se deve a pandemia COVID-19 devido à limitação no acesso ao hospital onde a pesquisa aconteceu. O número menor de participantes comparado ao das crianças no capítulo anterior deve-se a redução no número de acompanhantes nas consultas com as crianças, como medida para reduzir aglomeração por causa da pandemia. Por isso, 31 doadores não foram encontrados para participar da pesquisa. Todos os demais aceitaram participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido por escrito (Apêndice D). A taxa de aceitação foi de 100%.

O fluxograma 4.1 demonstra o processo de inclusão dos participantes.

Fluxograma 4.1 – Processo de inclusão dos doadores na pesquisa



Fonte: a autora.

Na primeira consulta em que o doador estava presente e era convidado a participar da pesquisa, foi explicado e demonstrado pela pesquisadora responsável como responder o questionário online, bem como que, seriam enviados dois links de igual conteúdo: o primeiro, um dia anterior ao transplante, correspondente a como ele se sentia no pré-transplante e o segundo, um mês após o transplante, correspondia a como ele se sentia um mês após o transplante (Apêndice E). Assim, nessa oportunidade, era questionado ao doador se haviam dúvidas quanto ao preenchimento dos questionários.

O questionário escolhido para avaliar o impacto do transplante de fígado na qualidade de vida de doadores foi o SF-36 versão 2 - *The Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey* (Anexo B). Trata-se de um questionário genérico, autoadministrado, que avalia questões físicas, emocionais e sociais<sup>14</sup>. O questionário foi aplicado em dois momentos: no pré – transplante (1 dia antes da cirurgia) e no pós-transplante (1 mês após a cirurgia de doação). Os questionários foram enviados por meio de um link para o celular dos doadores nos momentos pré-transplante

([https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeub9t12a56MMPXKNlzediQA8b0i3ZakfeaNgIFvMRxg1Cn\\_A/viewform](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeub9t12a56MMPXKNlzediQA8b0i3ZakfeaNgIFvMRxg1Cn_A/viewform)) e pós-transplante ([https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdU1dYI6P9yvKp99jxsARHEuHVuaKTQjQRkm7pbr-WFUmHYUg/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdU1dYI6P9yvKp99jxsARHEuHVuaKTQjQRkm7pbr-WFUmHYUg/viewform?usp=sf_link)).

Todas as vezes que a pesquisadora enviava o link ela explicava novamente a forma de preenchimento e envio, e avisava que estava à disposição caso surgisse alguma dúvida. Além do questionário, foram também coletadas algumas informações pessoais dos doadores como idade, nível de escolaridade, profissão, Estado de origem, se existia algum grau de parentesco com o receptor e em caso afirmativo, qual a relação parental.

#### **4.2.3 Análise estatística**

Foi realizada uma análise descritiva das características da população estudada. Para a análise da qualidade de vida relacionada à saúde dos doadores no pré- e pós-transplante, os dados foram expressos pela média e desvio padrão. As

transformações das respostas ao questionário em pontuações e escala por domínio variando de 0 a 100 foram realizadas de acordo com as diretrizes desenvolvidas por Ware et al.<sup>10</sup>. Valores mais próximos a 0 indicam a pior perspectiva de saúde e próximos a 100 indicam a melhor perspectiva de saúde da escala medida. Os dados pré- e pós-transplante por domínio foram submetidos à análise de normalidade através do teste de Shapiro-Wilk, seguido pela comparação dos dados paramétricos pelo teste t pareado e dados não paramétricos pelo teste de Wilcoxon. A significância estatística foi determinada como  $p < 0,05$  para todos os testes.

Todas as análises foram realizadas através do software JAMOVl.

## 4.3 RESULTADOS

### 4.3.1 Características da população

Dos 25 doadores que aceitaram participar da pesquisa, 16 (64%) eram do sexo feminino e 9 (36%) do sexo masculino. Sendo que, 24 eram parentes do receptor. No qual, 21 (84%) pais: 13 (52%) mães e 8 (32%) pais; 3 (12%) tios; e apenas 1 (4%) não parente. A média da idade em anos com desvio padrão dos doadores foi igual a  $30.32 \pm 7.84$ , sendo 44 anos para o mais velho e 19 anos para o mais novo.

O Estado de origem mais frequente dos doadores foi São Paulo com 14 (56%) doadores. A tabela 4.1 traz a descrição completa dos Estados brasileiros de onde procediam os doadores.

Tabela 4.1- Estados do Brasil de procedência dos doadores avaliados

<b>Estado procedente do doador</b>	<b>n (%)</b>
Bahia	1 (4)
Distrito Federal	2 (8)
Goiás	1 (4)
Mato Grosso	1 (4)
Mato Grosso do Sul	1 (4)
Minas Gerais	2 (8)
Paraíba	1 (4)
Pará	2 (8)
São Paulo	14 (56)

Fonte: a autora.

Em relação aos dados sobre a escolaridade, 3 (12%) doadores tinham o ensino fundamental completo; 15 (60%) doadores tinham o ensino médio completo; 5 (20%) doadores tinham o ensino superior completo e apenas 2 (8%) possuíam pós-graduação. A tabela 4.2 traz a relação das profissões dos doadores.

Tabela 4.2 – Relação das profissões dos doadores

<b>Profissão</b>	<b>n= 25 (%)</b>
Agricultor	1 (4)
Assistente administrativo	1 (4)
Assistente de importação	1 (4)
Autônomo	5 (20)
Barbeiro	1 (4)
Contador	5 (20)
Dona do lar	1 (4)
Doméstica	1 (4)
Engenheira civil	1 (4)
Estoquista	1 (4)
Farmacêutica	1 (4)
Motorista	1 (4)
Professora	1 (4)
Repositora	1 (4)
Segurança	1 (4)
Tapeceiro	1 (4)
Vendedora	1 (4)

Fonte: a autora.

#### 4.3.2 Análise do questionário aplicado

A tabela 4.3 mostra a comparação entre a média dos escores obtidos pré-transplante e a média dos escores pós-transplante separadas por domínios.

Tabela 4.3 – Comparação entre as médias dos escores de qualidade de vida relacionada à saúde dos doadores nos momentos pré e pós-transplante por domínios

Domínios do questionário SF-36 V2	Pré-Transplante		Pós-Transplante		valor de p
	Média	SD	Média	SD	
Capacidade funcional	85,4	16,5	47,6	31,3	<0,001*
Limitação por aspectos físicos	82,5	25,1	52,5	31,3	<0,001*
Dor	83,9	20,5	60,5	28,5	0,002*
Estado geral de saúde	78,7	12	75	12	0,13
Vitalidade	65	17,5	57,8	18,4	0,09
Aspectos sociais	77	30,3	67,5	25,5	0,13
Limitação por aspectos emocionais	82	27,4	56	27	<0,001*
Saúde mental	82,2	16,3	82,7	13,3	0,89

\*Diferença estatisticamente significativa (p<0,05)

Fonte: a autora.

Podemos verificar uma diferença estatisticamente significativa nos domínios relacionados à capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor e limitação por aspectos emocionais. Para esses 04 domínios, as médias dos escores obtidos pré-transplante foram maiores do que as médias dos escores no momento pós-transplante, o que indica piora da qualidade de vida nestes domínios após o transplante.

#### 4.4 DISCUSSÃO

O fato de doar um órgão, no caso uma parte do fígado, mesmo que seja para o filho ou um parente muito próximo, pode causar impacto na qualidade de vida do doador.

Os pais são a primeira linha de escolha para ser doador da criança em programação para o transplante hepático, isso porque há maior chance de compatibilidade além do amor e doação que traz da própria relação pais e filhos. No Japão, somente é permitido doador parente até terceiro grau<sup>15</sup>. A pesquisa

demonstra que a maioria dos doadores possuía relação de parentesco com a criança receptora do órgão, sendo a mãe o doador mais frequente, semelhante ao resultado encontrado por Shamsaeefar et al.<sup>16</sup>. Essa tendência pode ser justificada porque muitos dos pais são os responsáveis por sustentar financeiramente a família. Sendo o pai o doador, necessitará afastar-se do trabalho por um tempo para se recuperar da cirurgia de transplante.

A escolha do doador, ser o pai ou mãe, quando ambos são compatíveis e possuem condições clínicas para a doação, recai nas condições socioeconômicas<sup>17</sup>. Principalmente, quando o pai é o provedor da família. A decisão de um dos pais ser o doador facilita e acelera o processo do transplante hepático uma vez que, a criança não precisa esperar um doador falecido para a cirurgia e também, existe uma dificuldade em encontrar aloenxertos de doadores falecidos compatíveis com o tamanho da criança<sup>15,18</sup>. Além disso, Kim et al.<sup>18</sup> sugerem que a doação de fígado materno tem menores taxas de rejeição e melhor sobrevida do enxerto, isso porque levanta-se a hipótese de que uma imunotolerância é desenvolvida pela criança receptora de parte do fígado da mãe.

Quando o possível doador é um dos pais e a criança possui uma doença hepática autoimune, como hepatite autoimune ou cirrose biliar primária, é necessário realizar uma triagem para anticorpos autoimunes no doador. Assim como, se a criança receptora tiver como doença de base: colangite esclerosante primária, doença de Caroli, doença hepática policística ou fibrose hepática congênita, deve-se excluir, a partir de exames de imagem, que o possível doador parente também tenha a mesma doença<sup>15</sup>.

Em relação ao sexo, há uma predominância por doadores do sexo feminino que é demonstrado em outros trabalhos<sup>13,19,20</sup>. Já em relação à idade dos doadores, o resultado mostra uma tendência para doadores mais jovens, seja pelos casais, pai e mãe, serem realmente mais jovens, seja pelo limite de idade para ser doador além das condições clínicas que tendem a ser melhores em indivíduos mais jovens. Contudo, não há trabalho que demonstre ao certo se enxertos de doadores mais velhos são de maior risco que os enxertos de doadores mais jovens<sup>15</sup>.

Os doadores dessa pesquisa, em sua maioria, eram provenientes do Estado de São Paulo. Podemos levantar a hipótese que esse dado reflita não uma tendência de doadores paulistas, mas sim, que grande parte das crianças que

transplantam no Hospital Infantil Menino Jesus, são oriundas do Estado de São Paulo. Isso porque, a cidade de São Paulo possui grandes centros transplantadores.

O nível de escolaridade mais encontrado nessa pesquisa, ensino médio completo, pode estar atrelado à idade dos doadores como também, um reflexo da educação no Brasil. Em 2019, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE avaliando pessoas com 25 anos ou mais de idade, demonstraram que 48.8% das pessoas avaliadas possuíam apenas o ensino básico obrigatório, isto é, o ensino médio completo<sup>22</sup>.

Em outros trabalhos<sup>13,16,20,23–25</sup> que avaliaram o impacto do transplante na qualidade de vida dos doadores também utilizaram o questionário SF-36. Apesar de ser um questionário genérico, isto é, não foi desenvolvido para avaliar doadores hepáticos como é o foco dessa pesquisa, as suas questões são pertinentes e aplicáveis para o público estudado. Dessa forma, ao avaliar os resultados relacionados à qualidade de vida sobre a saúde geral do doador observa-se que houve uma piora em quatro domínios, capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor e limitação por aspectos emocionais no pós-transplante quando comparado com o momento anterior ao transplante.

Uma revisão sistemática com meta-análise<sup>26</sup> sobre o assunto relata que o transplante hepático intervivos está associado a um declínio na capacidade funcional física que pode perdurar até 2 anos após a doação. Além disso, esse mesmo artigo<sup>26</sup> refere que a qualidade de vida é afetada nos âmbitos sociais e psicológicos nos primeiros três meses após o transplante.

Pode-se sugerir que a piora no domínio físico, com dor e limitação funcional, no primeiro mês após o transplante pode ser um fato esperado, pois os doadores passaram por uma cirurgia de alta complexidade, limitando-os em algumas funções do dia-a-dia como, subir uma escada, empurrar um móvel ou carregar as compras do supermercado. Já em relação ao impacto nos aspectos emocionais pode-se avaliar que esse resultado pode ser reflexo do momento em que foi realizada grande parte da pesquisa, uma vez que houve a pandemia COVID-19<sup>27</sup> em que, grande parte da população mundial ficou emocionalmente instável, seja por ter perdido parentes e amigos, seja por medo de contrair o vírus. Apesar disso, o centro transplantador continuou a realizar os transplantes hepáticos, ajustando a quantidade de acompanhantes nas consultas e solicitando como exame padrão para internação cirúrgica o exame RT-PCR para COVID-19<sup>28</sup>. Ademais, como vimos nos

resultados, a maioria dos doadores era o pai ou a mãe, o que faz com que a preocupação seja em dobro: por si próprio e por seu filho.

Apesar de haver um impacto negativo na qualidade de vida relacionada à saúde geral do doador, em um primeiro momento após o transplante, os pesquisadores e equipes multidisciplinares em saúde estimulam o transplante intervivos. Pois, apesar dos riscos característicos de uma cirurgia de alta complexidade, para o doador o risco de complicações é pequeno<sup>24</sup>, com uma taxa de mortalidade geral de aproximadamente 0.2%<sup>29</sup>. A doação, ainda em vida, proporciona a diminuição da fila de espera para o transplante com doador cadáver e o mais importante, prolonga a vida do receptor. É importante a divulgação do transplante hepático intervivos para expandir esse tipo de transplante e romper a barreira do desconhecido na sociedade<sup>17</sup>.

#### 4.5 CONCLUSÃO

Conclui-se que houve uma piora na qualidade de vida relacionada à saúde dos doadores nos âmbitos da capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor e limitação por aspectos emocionais no momento pós-transplante quando comparado ao momento pré-transplante.

## REFERÊNCIAS<sup>2</sup>

1. Morais TR, Morais MR. Doação de órgãos: é preciso educar para avançar. *Saúde Debate*. 2012 out-dez;36(95):633–9. doi: 10.1590/s0103-11042012000400015.
2. Astarcioglu I, Egeli T, Unek T, Akarsu M, Sagol O, Obuz F, et al. Liver transplant in patients with primary sclerosing cholangitis : long-term experience of a single center. *Exp Clin Transplant*. 2018 Aug;16(4):434–8. doi: 10.6002/ect.2018.0159.
3. Strong RW, Lynch SV., Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *New England J Med*. 1990 May;322(21):1505–7. doi: 10.1056/NEJM199005243222106.
4. Makuuchi M. Living donor liver transplantation: looking back at my 30 years of experience. *Surg Today*. 2019 Apr;49(4):288–94. doi:10.1007/s00595-018-1744-6.
5. Goldaracena N, Barbas AS. Living donor liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2019 Apr;24(2):131–7. doi: 10.1097/MOT.0000000000000610.
6. Collin M, Karpelowsky J, Thomas G. Pediatric transplantation: An international perspective. *Semin Pediatr Surg*. 2017 Aug;26(4):272–7. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.07.003.
7. Nadalin S, Bockhorn M, Malagó M, Valentin-Gamazo C, Frilling A, Broelsch CE. Living donor liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2006;8(1):10–21. doi: 10.1080/13651820500465626.
8. Botha J, Ströbele B, Loveland J, Rambarran S, Britz R, Etheredge H, et al. Living donor liver transplantation in South Africa: The donor experience. *S Afr J Surg*. 2019 Sep;57(3):11–6.
9. Xu DW, Long X Da, Xia Q. A review of life quality in living donors after liver transplantation. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Jan;8(1):20–6.
10. Ware JE. SF-36 health survey: manual and interpretation guide. Boston (MA): Health Institute, New England Medical Center; 1993.
11. Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)” [tese na Internet]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1997. [citado 17 jul 2021]. Disponível em: <http://www.repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/15360/Tese-3099.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

---

<sup>2</sup>De acordo com estilo Vancouver.

12. Coelho JC., Parolin MB, Baretta GA., Pimentel SK, Freitas AC., D. C. Qualidade de vida do doador após transplante hepático intervivos. *Arq Gastroenterol.* 2005 Apr-Jun;42(2):83–8. doi: 10.1590/s0004-28032005000200004.
13. Chandran B, Bharathan VK, Shaji Mathew J, Amma BSPT, Gopalakrishnan U, Balakrishnan D, et al. Quality of life of liver donors following donor hepatectomy. *Indian J Gastroenterol.* 2017 Mar;36(2):92-98. doi: 10.1007/s12664-017-0743-7.
14. Jin SG, Xiang B, Yan LN, Chen ZY, Yang JY, Xu MQ, et al. Quality of life and psychological outcome of donors after living donor liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2012 Mar;36(2):92-8. doi: 10.1007/s12664-017-0743-7.
15. Kasahara M, Sakamoto S, Fukuda A. Pediatric living-donor liver transplantation. *Semin Pediatr Surg.* 2017Aug;26(4):224–32. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.07.008.
16. Shamsaeefar A, Nikeghbalian S, Kazemi K, Gholami S, Sayadi M, Azadian F, et al. Donors' quality of life after living donor liver transplantation: Shiraz organ transplant center experience. *Int J Organ Transplant Med.* 2020;11(2):81–7.
17. Mogul DB, Lee J, Purnell TS, Massie AB, Ishaque T, Segev DL, et al. Barriers to access in pediatric living-donor liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2019 Sep;23(6):e13513. doi: 10.1111/petr.13513.
18. Kim MH, Akbari O, Genyk Y, Kohli R, Emamaullee J. Immunologic benefit of maternal donors in pediatric living donor liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2019 Nov;23(7):e13560. doi: 10.1111/petr.13560.
19. Sinha PK, Mohapatra N, Bharathy KG, Kumar G, Pamecha V. A long-term prospective study of quality of life, abdominal symptoms, and cosmesis of donors after hepatectomy for live-donor liver transplantation. *J Clin Exp Hepatol.* 2021 Sep;11(5):579–85. doi: 10.1016/j.jceh.2020.11.005.
20. Bhatti ABH, Zia H, Dar FS, Zia MQ, Nasir A, Saif F, et al. Quality of Life after Living Donor Hepatectomy for Liver Transplantation. *World J Surg.* 2015 Sep;39(9):2300-5. doi: 10.1007/s00268-015-3086-5.
21. Vidigal EA, Abanto J, Haddad AE, Porta G, Alves FA, Bönecker M. Oral health-related quality of life among pediatric liver transplant candidates. *Braz Oral Res.* 2020 Aug;34:1–9. doi:10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0100.
22. IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD-2016-2019) [Internet]. 2020 [citado 20 abr 2022]. Disponível em: [https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101736\\_informativo.pdf](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101736_informativo.pdf).
23. Thuluvath AJ, Peipert J, Berkwitz R, Siddiqui O, Whitehead B, Thomas A, et al. Donor quality of life after living donor liver transplantation: a review of the literature. *Dig Med Res.* 2021 Sep;4:49. doi: 10.21037/dmr-20-151.

24. Yuen WY, Tan A, Karthik SV, Quak SH, Kow AWC, Aw MM. Health-related quality of life, clinical outcomes, and subjective experiences of parent donors of pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2019 Mar;23(2):e13337. doi: 10.1111/ptr.13337.
25. Morooka Y, Umeshita K, Taketomi A, Shirabe K, Yoshizumi T, Yamamoto M, et al. Long-term donor quality of life after living donor liver transplantation in Japan. *Clin Transplant*. 2019 Jun;33(6):e13584. doi: 10.1111/ctr.13584.
26. Shi Y, Liu C, Zhang H, Huang Y, Sun M, Wang W, et al. Changes in the quality of life of living liver donors: A meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2020 Sep;109:103586. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103586.
27. OPAS. Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil região do pacífico ocidental região do sudeste asiático [Internet]. 2020 [citado 17 abr 2022]. p. 1–31. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>.
28. Fonseca EA, Feier F, Pugliese R, Freitas AF, Porta G, Miura I, et al. Pediatric liver transplantation activity in a high-volume program during the COVID-19 pandemic in Brazil. *Pediatr Transplant*. 2021 Dec;25(8):e14112. doi: 10.1111/ptr.14112.
29. Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret E. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. *Liver Transplant*. May;19(5):499-506. doi: 10.1002/lt.23575.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Realizar um estudo dentro um ambiente hospitalar foi desafiador. A rotina da Odontologia Hospitalar foge da rotina de um consultório odontológico, uma vez que o trabalho vai além das paredes do ambulatório do qual o cirurgião-dentista está adaptado. É um trabalho que possui atuação nas enfermarias e nas Unidades de Terapia Intensiva, com pacientes em situação delicada de saúde. Aprender a trabalhar com uma equipe de saúde multidisciplinar, que incluía diversas especialidades médicas, enfermeiros, técnicos de enfermagem, nutricionistas, psicólogos, assistente social, além da equipe laboratorial, foi essencial para a concretização dessa pesquisa.

As vertentes desse estudo foram pensadas visando os impactos clínicos da Odontologia no processo do transplante hepático, não somente no receptor como em seu doador. Entender que a doença hepática causa alterações na boca das crianças é de importância não só para o odontopediatra ou o cirurgião-dentista que atende pacientes com necessidades especiais como também, para a equipe médica que assiste esse público. Identificar as alterações bucais nas consultas médicas de rotina facilita o encaminhamento para o dentista e seu possível tratamento, se necessário, de maneira precoce. Além disso, a condição bucal das crianças precisa ser favorável tanto no pré-transplante para que a cirurgia aconteça, quanto no pós-transplante para evitar infecções agudas. O papel do dentista dentro do ambiente hospitalar auxilia durante o processo cuidando da doença de origem bucal como, cárie e estomatites, como também orienta a equipe médica, de enfermagem e os pais, acerca da importância da higiene bucal em todas as fases do processo e das alterações encontradas na boca proveniente da doença hepática.

Quando pensamos em transplante logo vem em mente à imunossupressão causada pelos medicamentos. Essa imunossupressão pode favorecer infecções oportunistas, principalmente, os fungos e os vírus. O rastreamento dos vírus pela saliva pode ajudar as crianças hepatopatas internadas, por ser uma coleta minimamente invasiva e não dolorosa diferente da punção venosa, já que é necessário fazer os exames de rotina diariamente para controle laboratorial da doença. Apesar do papel dos poliomavírus BK e JC nos transplantes renais estar

bem estabelecido, no transplante hepático de crianças de baixa idade ainda não havia na literatura discussão sobre o assunto.

Dentro do estado da arte do conhecimento podemos citar a originalidade da pesquisa em trabalhar com análise salivar de dois tipos de poliomavírus BK e JC em crianças antes e após o transplante hepático. Podemos considerar que os resultados obtidos indicam um avanço dentro da área virologia, uma vez que indicam que em crianças de pouca idade, como a maioria composto pela amostra, não se contaminaram com os dois tipos de poliomavírus. Podemos sugerir que quanto menor a idade, menor a chance de já ter contraído os poliomavírus avaliados.

Ao ampliar nesse estudo a avaliação da criança-receptora para o adulto-doador, entendendo melhor o impacto na qualidade de vida relacionada à saúde do doador, divulgamos algo relevante para a sociedade que é o transplante de órgãos com doadores vivos. O transplante intervivos diminui a fila de espera dando esperança àqueles que precisam de um órgão para continuar vivendo.

Ressaltamos a importância do acompanhamento odontológico no seguimento pós-transplante uma vez que, não só a imunossupressão pode acarretar alterações bucais, como a própria doença de base. Assim, as consultas preventivas em odontologia são indispensáveis nesse tipo de paciente.

## REFERÊNCIAS<sup>3</sup>

1. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. *Curr Biol*. 2017 Nov;27(21):R1147–51. doi: 10.1016/j.cub.2017.09.019.
2. Ortega KL, Franco JB, Medina JB. Capítulo 7 – Doenças hepáticas. Subcapítulo 7.2 – Cirrose hepática. In: Picciani BLS, Silva Santos PSda, Soares Jr LAV dos SB, editores. *Diretrizes para atendimento odontológico de pacientes sistematicamente comprometidos*. São Paulo: Quintessence; 2019. p. 93–116.
3. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintorino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2009 Feb;15(6):648–74. doi: 10.3748/wjg.15.648.
4. Astarcioglu I, Egeli T, Unek T, Akarsu M, Sagol O, Obuz F, et al. Liver transplant in patients with primary sclerosing cholangitis : long-term experience of a single center. *Exp Clin Transplant*. 2018 Aug; 16(4):434–8. doi: 10.6002/ect.2018.0159.
5. Ordin YS, Karayurt Ö, Ünek T, Astarcioglu İ. Pediatric liver transplant patients' transition to adulthood: Patient and parent experiences. *Nurs Heal Sci*. 2017 Sep;19(3):393–9. doi:10.1111/nhs.12358.
6. Codes L, Bittencourt P, Bastos J, Lins L. Odontologia em transplante hepático: pré e pós transplantes. In: da Silva Santos PS, Mello WR de, Coracin FL, Baldan RCF, editores. *Odontologia em transplante de órgãos e tecidos*. Curitiba: Editora CRV; 2018. p. 41–55.
7. Tannuri U, Tannuri A. Postoperative care in pediatric liver transplantation. *Clinics (São Paulo)*. 2014 Jan;69(Suppl 1):42–6. doi:10.6061/clinics/2014(sup01)08.
8. Cuenca AG, Kim HB, Vakili K. Pediatric liver transplantation. *Semin Pediatr Surg*. 2017 Aug; 26(4):217–23. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.07.014.
9. Rawal N, Yazigi N. Pediatric liver transplantation. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Jun;64(3):677–84. doi:10.1016/j.pcl.2017.02.003.
10. Pham YH, Miloh T. Liver transplantation in children. *Clin Liver Dis*. 2018 Nov;22(4):807–21. doi:10.1016/j.cld.2018.06.004.
11. Shen WJ, Chen G, Wang M, Zheng S. Liver fibrosis in biliary atresia. *World J Pediatr*. 2019 Apr;15(2):117–23. doi: 10.1007/s12519-018-0203-1.
12. Kasahara M, Sakamoto S, Fukuda A. Pediatric living-donor liver

---

<sup>3</sup> De acordo com estilo Vancouver.

transplantation. *Semin Pediatr Surg.* 2017Aug;26(4):224–32. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.07.008.

13. Vidigal EA. 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 na internet]. São Paulo; Universidade de São Paulo; 2017. [citado 20 ago 2021]. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/23/23132/tde-23082017-114158/pt-br.php>.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em pediatria. Brasília, DF; 2020. 1–82 p.
15. Feier F, Antunes E, D’agostino D, Varela-Fascinetto G, Jarufe N, Patillo JC, et al. Pediatric liver transplantation in Latin America: Where do we stand? *Pediatr Transplant.* 2016 May;20(3):408–16. doi:10.1111/petr.12679.
16. Neto JS, Pugliese R, Fonseca EA, Vincenzi R, Pugliese V, Candido H, et al. Four hundred thirty consecutive pediatric living donor liver transplants: variables associated with posttransplant patient and graft survival. *Liver Transplant.* 2012 Jan;18:577–84. doi: 10.1002/lt.23393.
17. Tannuri ACA, Gibelli NEM, Ricardi LRS, Santos MM, Maksoud-Filho JG, Pinho-Apezato ML, et al. Living related donor liver transplantation in children. *Transplant Proc.* 2011 Jan-Feb;43(1):161–4. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.11.013.
18. Freeman RB, Wiesner RH, Roberts JP, McDiarmid S, Dykstra DM, Merion RM. Improving liver allocation: MELD and PELD. *Am J Transplant.* 2004;4(Suppl. 9):114–31. doi:10.1111/j.1600-6135.2004.00403.x.
19. Collin M, Karpelowsky J, Thomas G. Pediatric transplantation: An international perspective. *Semin Pediatr Surg.* 2017 Aug;26(4):272–7. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.07.003.
20. Niederhagen B, Wolff M, Appel T, Von Lindern JJ, Bergé S. Location and sanitation of dental foci in liver transplantation. *Transpl Int.* 2003 Mar;16(3):173–8. doi:10.1007/s00147-002-0511-0.
21. Prendergast V, Kleiman C, King M. The bedside oral exam and the barrow oral care protocol: Translating evidence-based oral care into practice. *Intensive Crit Care Nurs.* 2013 Oct;29(5):282–90. doi: 10.1016/j.iccn.2013.04.001.
22. Amaral THA Do, Guerra CDS, 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 Dent.* 2008 Nov-Dec;28(6):254–7. doi: 10.1111/j.1754-4505.2008.00048.x.
23. Vidigal EA, Abanto J, Haddad AE, Porta G, Alves FA, Bönecker M. Oral health-

- related quality of life among pediatric liver transplant candidates. *Braz Oral Res.* 2020 Aug;34:1–9. doi:10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0100.
24. Alanzi A, Alkheder M, Qudeimat M. Oral Health Status of Kuwaiti Children with a History of Chronic Liver Disease. *Med Princ Pract.* 2019 Mar;28(4):341–6. doi:10.1159/000499594.
  25. Olczak-Kowalczyk D, Krasuska-Sławińska E, Gozdowski D, Kowalczyk W, Pawłowska J. Oral mucosa lesions and gingival bleeding can indicate the progression of liver disease in children and adolescents aged two to 18 years. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2018 May;107(5):886–92. doi:10.1111/apa.14213.
  26. Owattanapanich D, Ungprasert P, Owattanapanich W. Efficacy of local tranexamic acid treatment for prevention of bleeding after dental procedures: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Sci.* 2019 Nov;14(1):21–6. doi:10.1016/j.jds.2018.10.001.
  27. Baygin O, Cakir M, Ucuncu N. Oral and dental health in children with chronic liver disease in the Turkey Northeast. *Niger J Clin Pract.* 2017 Sep;20(9):1182–8. doi:10.4103/1119-3077.183259.
  28. Miloh T, Barton A, Wheeler J, Pham Y, Hewitt W, Keegan T, et al. Immunosuppression in pediatric liver transplant recipients: Unique aspects. *Liver Transplant.* 2017 Nov;23(2):244–56. doi:10.1002/lt.24677.
  29. Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol.* 2014 Aug;61(6):1385–96. doi:10.1016/j.jhep.2014.08.010.
  30. Ahlenstiel-Grunow T, Pape L. Diagnostics, treatment, and immune response in BK polyomavirus infection after pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):375–82. doi:10.1007/s00467-018-4164-3.
  31. Ahlenstiel-Grunow T, Pape L. Immunosuppression, BK polyomavirus infections, and BK polyomavirus-specific T cells after pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2020 Apr;35(4):625–31. doi:10.1007/s00467-019-04408-2.
  32. Alcendor DJ. BK polyomavirus virus glomerular tropism: Implications for virus reactivation from latency and amplification during immunosuppression. *J Clin Med.* 2019 Sep;8(9):1477. doi:10.3390/jcm8091477.
  33. Furmaga J, Kowalczyk M, Zapolski T, Furmaga O, Krakowski L, Rudzki G, et al. Bk polyomavirus—biology, genomic variation and diagnosis. *Viruses.* 2021 Jul;13(8). doi:10.3390/v13081502.
  34. Dehcheshmeh LK, Makvandi M, Timori A. Prevalence of Human Polyomavirus JC and BK in Normal Population. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020 Oct;21(10):2877–82. doi:10.31557/APJCP.2020.21.10.2877.

35. Figueiredo MA, Domingues Fink MC, Castro T, Braz-Silva PH, Steffens JC, Eduardo FP, et al. Detection of human polyomaviruses JC and BK in liver pretransplant patients. *Oral Dis.* 2017 Nov;23(8):1127–33. doi:10.1111/odi.12707.
36. Siguier M, Sellier P, Bergmann JF. BK-virus infections: A literature review. *Med Mal Infect.* 2012 May;42(5):181–7. doi:10.1016/j.medmal.2012.04.011.
37. Pinto M, Dobson S. BK and JC virus: A review. *J Infect.* 2014 Jan;68(Suppl1):S2–8. doi:10.1016/j.jinf.2013.09.009.
38. Egli A, Infanti L, Dumoulin A, Buser A, Samaridis J, Stebler C, et al. Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors. *J Infect Dis.* 2009 Mar;199(6):837–46. doi: 10.1086/597126.
39. Kusne S, Vilchez RA, Zanwar P, Quiroz J, Mazur MJ, Heilman RL, et al. Polyomavirus JC urinary shedding in kidney and liver transplant recipients associated with reduced creatinine clearance. *J Infect Dis.* 2012 Sep;206(6):875–80. doi:10.1093/infdis/jis469.
40. Kartau M, Auvinen E, Verkkoniemi-Ahola A, Mannonen L, Helanterä I, Anttila VJ. JC polyomavirus DNA detection in clinical practice. *J Clin Virol.* 2022 Aug;146(2021):1–6. doi:10.1016/j.jcv.2021.105051.
41. Kamminga S, van Rijn AL, de Brouwer CS, Rotmans JI, Zaaijer HL, Feltkamp MCW. JC and Human polyomavirus 9 after kidney transplantation: An exploratory serological cohort study. *J Clin Virol.* 2021 Oct;143:104944. doi:10.1016/j.jcv.2021.104944.
42. Brinkert F, Briem-Richter A, Ilchmann C, Kemper MJ, Ganschow R. Prevalence of polyomavirus viremia (JC virus/BK virus) in children following liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2010 Feb;14(1):105–8. doi:10.1111/j.1399-3046.2009.01139.x.
43. Kim MH, Akbari O, Genyk Y, Kohli R, Emamaullee J. Immunologic benefit of maternal donors in pediatric living donor liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2019 Nov;23(7):e13560. doi: 10.1111/petr.13560.
44. Chandran B, Bharathan VK, Shaji Mathew J, Amma BSPT, Gopalakrishnan U, Balakrishnan D, et al. Quality of life of liver donors following donor hepatectomy. *Indian J Gastroenterol.* 2017 Mar;36(2):92-98. doi: 10.1007/s12664-017-0743-7.
45. Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)” [tese na Internet]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1997. [citado 19 jan 2022]. Disponível em: <http://www.repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/15360/Tese-3099.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

46. Coelho JC., Parolin MB, Baretta GA., Pimentel SK, Freitas AC., D. C. Qualidade de vida do doador após transplante hepático intervivos. *Arq Gastroenterol.* 2005 Apr-Jun;42(2):83–8. doi: 10.1590/s0004-28032005000200004.



## APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido: Receptor

Página 1/2

Departamento de Ortodontia e Odontopediatria  
Faculdade de Odontologia - Universidade de São Paulo  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título da pesquisa:  
**ESTUDOS DE QUALIDADE DE VIDA E MICROBIOLÓGICO SALIVAR EM CRIANÇAS CANDIDATAS A  
TRANSPLANTE HEPÁTICO E SEUS RESPECTIVOS DOADORES**

**Responsável pelo projeto:** Doutoranda Catielma Nascimento Santos - Fone: 79 99969 9796

Endereço: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo- Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP

O (A) seu (ua) filho (a) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa, é importante e necessário que você leia atentamente as informações contidas neste documento. O Sr. (a) tem o direito de interromper a participação do (a) seu (ua) filho (a) no estudo a qualquer momento, sem perda dos benefícios que esteja recebendo. A participação nesta pesquisa é voluntária. Este documento é elaborado em duas vias, sendo uma do pesquisador responsável e uma do participante da pesquisa.

Em crianças, o transplante hepático, mesmo em estágios avançando da doença, tem sido bem sucedido. Quando o transplante ocorre com o doador vivo, geralmente este doador é um dos pais. Crianças com doenças hepáticas apresentam problemas de saúde sistêmicos que podem causar impacto na Qualidade de Vida (QV), além de alterações na cavidade bucal que podem causar impacto na Qualidade de Vida relacionada à Saúde Bucal (QVRSB).

A avaliação pré-transplante deve ser minuciosa. Durante o trans e pós-operatório, o receptor e o doador estão sujeitos a uma queda na resposta imunológica favorecendo a infecções oportunistas (doenças que aparecem quando ficamos doentes). Alguns vírus como os poliomavirus BK e JC, têm sido relatados como oportunistas nestas fases. Em indivíduos saudáveis esses vírus permanecem latentes e assintomáticos, ou seja, não causam doenças ao portador. Contudo, em pacientes imunossuprimidos esses vírus podem causar nefropatias (doenças nos rins) e complicações hepáticas (doenças no fígado) que podem prejudicar o transplante.

O objetivo desta pesquisa é avaliar, por meio de um estudo longitudinal, as variações na qualidade de vida e na microbiologia salivar de crianças candidatas ao transplante hepático e seus respectivos doadores.

- **Procedimentos:**

Nós selecionaremos crianças, de 2 a 5 anos de idade, diagnosticadas com doenças hepáticas por meio de exames clínicos e complementares, utilizados como protocolo no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus e indicadas para transplante hepático com doador vivo, sendo o doador um dos pais.

Serão aplicados três questionários, dois para avaliar a Qualidade de Vida (PedsQL™ versão 4.0 e PeLTQL) e mais um, para avaliar a Qualidade de Vida Relacionado à Saúde Bucal (B-ECOHS). Os questionários de QV serão aplicados em quatro momentos distintos: antes do transplante; após alta da UTI pós-transplante; cinco meses após o transplante e 12 meses após o transplante. Já a aplicação do questionário relativo à Saúde Bucal, ocorrerá em cinco momentos distintos: imediatamente após o exame clínico da cavidade bucal e antes do início do tratamento odontopediátrico; uma semana após a finalização do tratamento odontopediátrico, que deve ser feito antes do transplante hepático; após alta da UTI pós-transplante hepático; cinco meses após o transplante hepático; 12 meses após o transplante hepático.

Para avaliar a presença dos poliomavirus BK e JC haverá uma coleta de saliva, realizada pela pesquisadora responsável em ambiente hospitalar, nos dias coincidentes as consultas pré e pós-transplante. Essa coleta será realizada com auxílio de um scalp conectado a uma bomba a vácuo odontológica e a um tubo de coleta a vácuo, no qual ficará retida a saliva coletada. Esse procedimento é breve e indolor. Será também, realizada a coleta de sangue para comparar com os resultados da saliva. Essa coleta será realizada a nível hospitalar, pela equipe médica responsável do próprio hospital, antes e após o transplante em momentos coincidentes com a coleta de sangue para os exames pré e pós-cirúrgicos. Tanto a coleta de sangue quanto de saliva se dará em sete momentos distintos: antes da cirurgia de transplante hepático, 15 dias após o transplante, 01 mês após o transplante, 02 meses após o transplante, 03 meses após o transplante, 05 meses após o transplante e 12 meses após o transplante. O tratamento odontopediátrico concedido ao (a) seu (ua) filho (a) será realizado antes e após o transplante hepático na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, em São Paulo, realizado pela pesquisadora responsável pela pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável pelo (a) participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador Responsável

Os materiais biológicos, saliva e sangue, serão armazenados por meio de congelamento e será extraído material para avaliar a presença dos vírus. Assinale com um **X** a sua escolha sobre o quê será feito dessas amostras coletadas do (a) seu (ua) filho (a) após a finalização desta pesquisa:

- As amostras poderão ser **reutilizadas** em outras pesquisas. ( ) *Caso assinale essa opção, as amostras ficarão armazenadas no Biobanco (lugar que guarda materiais humanos, como saliva e sangue, para pesquisas científicas) da FOU SP.*
- As amostras deverão ser **descartadas** após a análise dos dados dessa pesquisa. ( )

Só serão participantes da pesquisa aqueles que concordem e assinem este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

- **Riscos e Benefícios:**

Os riscos dessa pesquisa serão mínimos, contudo o participante pode se sentir desconfortável diante do tempo gasto ao preencher o questionário; pode se sentir desconfortável diante da coleta salivar, apesar de ser um procedimento totalmente indolor; poderá se sentir desconfortável durante a coleta de sangue, contudo ressaltamos que esse procedimento é necessário para o preparo dos exames pré e pós-transplante.

Os benefícios para os participantes desta pesquisa serão diretos e indiretos. Diretos, pois será oferecido de maneira gratuita tratamento odontopediátrico durante o decorrer da pesquisa. Indiretos, pois as informações coletadas fornecerão subsídios para a construção de conhecimento em saúde, fomentando mais pesquisas na área.

- **Sigilo:**

As informações fornecidas sobre o participante serão acessíveis apenas aos pesquisadores, bem como os dados genéticos. Os dados serão mantidos em sigilo e em momento algum será citado o nome completo ou publicada qualquer foto ou dados que permita identificação do (a) seu (ua) filho (a). Caso queira, poderá solicitar os resultados dos testes salivar e sanguíneo após finalização da pesquisa.

- **Indenização:**

Não haverá qualquer custo para o participante deste estudo. Você não pagará nada e não receberá qualquer remuneração por essa participação. O participante da pesquisa receberá ressarcimento se houver algum gasto financeiro direto decorrente da pesquisa. Não há riscos de danos decorrentes da pesquisa, mas caso excepcionalmente ocorra, o participante terá o direito à indenização desse dano. No caso de interrupção da pesquisa o participante continuará a receber a assistência que for adequada, de forma gratuita, pelo tempo previsto na pesquisa.

- **Consentimento**

Li e entendi as informações contidas neste documento. Declaro ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo a pesquisa.

Meu (inha) filho (a) está participando desta pesquisa por minha vontade, até que eu decida o contrário.

São Paulo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_.

<b>Nome da Criança:</b>	
<b>Data de Nascimento:</b>	
<b>Nome do Responsável:</b>	
<b>Endereço/Telefones:</b>	

Assinatura do Responsável/Representante legal do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
**Catielma Nascimento Santos**  
**CRO-SP: 133497**

Qualquer dúvida sobre a ética da pesquisa, o participante da pesquisa poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa **CEP-FOUSP - Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo** – Avenida Professor Lineu Prestes nº 2227 – 05508 -000 – São Paulo – SP – Telefone (11) 3091.7960 – e-mail [cepfo@usp.br](mailto:cepfo@usp.br).  
 O horário de atendimento ao público e pesquisadores é: de segunda a sexta-feira das 9 às 12h e de 14 às 16h (exceto em feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

Departamento de Ortodontia e Odontopediatria  
Faculdade de Odontologia - Universidade de São Paulo

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA DOAÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO**

PROVENIENTES DA PESQUISA:

**ESTUDOS DE QUALIDADE DE VIDA E MICROBIOLÓGICO SALIVAR EM CRIANÇAS CANDIDATAS A  
TRANSPLANTE HEPÁTICO E SEUS RESPECTIVOS DOADORES**

**Responsável pelo projeto:** Doutoranda Catielma Nascimento Santos - Fone: 79 99969 9796

Endereço: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo- Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP

Após aceitar que meu filho participe da pesquisa acima citada e ter as minhas dúvidas explicadas pela pesquisadora responsável, permito a doação de material biológico (sangue e saliva) proveniente dessa pesquisa, para o Biobanco da FOU SP, seguindo todos os Procedimentos Operacionais Padrões (POP), com intuito de ajudar na realização de novas pesquisas.

Este documento é elaborado em duas vias, sendo uma do pesquisador responsável e uma do participante da pesquisa.

Li e entendi as informações contidas neste documento. Declaro ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim.

Eu estarei doando as amostras biológicas do meu filho por livre e espontânea vontade.

São Paulo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_.

<b>Nome da Criança:</b>	
<b>Data de Nascimento:</b>	
<b>Nome do Responsável:</b>	
<b>Endereço/Telefones:</b>	

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Responsável/Representante legal**

\_\_\_\_\_  
**Catielma Nascimento Santos**  
**CRO-SP: 133497**

Qualquer dúvida sobre a ética da pesquisa, o participante da pesquisa poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa CEP-FOUSP - Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – Avenida Professor Lineu Prestes nº 2227 – 05508 -000 – São Paulo – SP – Telefone (11) 3091.7960 – e-mail [cepfo@usp.br](mailto:cepfo@usp.br).

O horário de atendimento ao público e pesquisadores é: de segunda a sexta-feira das 9 às 12h e de 14 às 16h (exceto em feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

\_\_\_\_\_  
Assinatura do (a) participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador Responsável



## APÊNDICE B – Ficha clínica da pesquisa

QDQV M1	QDQV M2	M1=	M2=	M3=	M4=	M5=	M6=
---------	---------	-----	-----	-----	-----	-----	-----

\*Marcar com X fases executadas.

## Ficha avaliativa da pesquisa

Participante:						Nº:
Sexo: Feminino ( ) Masculino ( )					DN: / /	
Mãe:						
Pai:						
Quantidade de irmãos:						
Endereço:						
Doador:						
Telefone:				Data de inclusão:		
Doença de base:				Idade no momento da inclusão:		
<b>Beside Oral Exam - BOE</b>						
<b>M1:</b> _/_/_	<b>M2:</b> _/_/_	<b>M3:</b> _/_/_	<b>M4:</b> _/_/_	<b>M5:</b> _/_/_	<b>M6:</b> _/_/_	
Deglutição: 1 2 3	Deglutição: 1 2 3	Deglutição: 1 2 3	Deglutição: 1 2 3	Deglutição: 1 2 3	Deglutição: 1 2 3	
Lábios: 1 2 3	Lábios: 1 2 3	Lábios: 1 2 3	Lábios: 1 2 3	Lábios: 1 2 3	Lábios: 1 2 3	
Língua: 1 2 3	Língua: 1 2 3	Língua: 1 2 3	Língua: 1 2 3	Língua: 1 2 3	Língua: 1 2 3	
Saliva: 1 2 3	Saliva: 1 2 3	Saliva: 1 2 3	Saliva: 1 2 3	Saliva: 1 2 3	Saliva: 1 2 3	
Mucosa: 1 2 3	Mucosa: 1 2 3	Mucosa: 1 2 3	Mucosa: 1 2 3	Mucosa: 1 2 3	Mucosa: 1 2 3	
Gengiva: 1 2 3	Gengiva: 1 2 3	Gengiva: 1 2 3	Gengiva: 1 2 3	Gengiva: 1 2 3	Gengiva: 1 2 3	
Dentes: 1 2 3	Dentes: 1 2 3	Dentes: 1 2 3	Dentes: 1 2 3	Dentes: 1 2 3	Dentes: 1 2 3	
Odor: 1 2 3	Odor: 1 2 3	Odor: 1 2 3	Odor: 1 2 3	Odor: 1 2 3	Odor: 1 2 3	
<b>Escore:</b>	<b>Escore:</b>	<b>Escore:</b>	<b>Escore:</b>	<b>Escore:</b>	<b>Escore:</b>	
<b>Protocolo do Projeto</b>						
TCLE + BIOBANCO	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Avaliação odontológica inicial	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de saliva M1	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de sangue M1	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de saliva M2	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de sangue M2	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de saliva M3	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de sangue M3	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de saliva M4	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de sangue M4	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de saliva M5	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de sangue M5	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de saliva M6	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
Coleta de sangue M6	Realizado: Sim ( ) Não ( )	Data:	Ass.:			
<b>Data do Transplante:</b>	<b>Óbito: / /</b>		<b>Motivo:</b>			
M2: / /	Obs.:					
M3: / /	Obs.:					
M4: / /	Obs.:					
M5: / /	Obs.:					
M6: / /	Obs.:					

### Avaliação clínica da condição bucal da criança

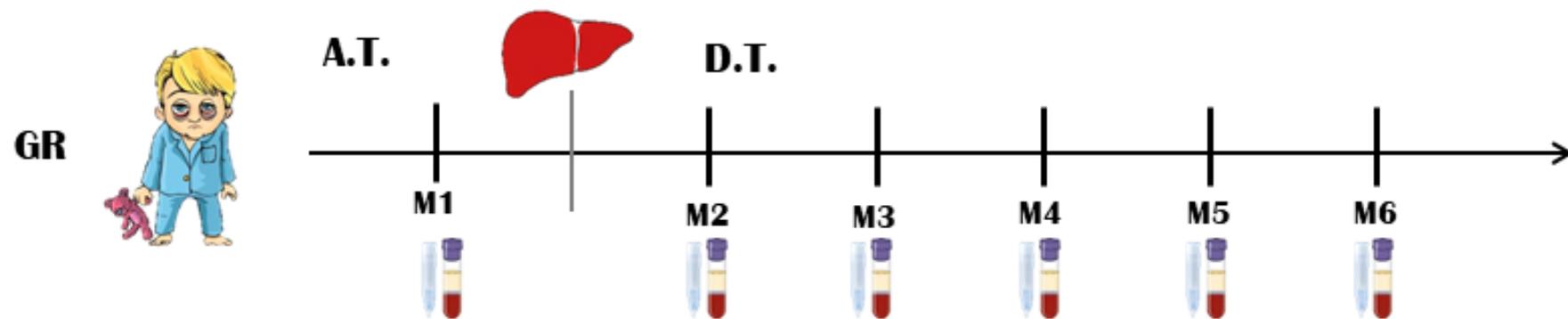
<b>Lábios</b>				
Sem alterações	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Alteração de cor	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Ressecados	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Com úlceras	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Sangramento	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Outros				
<b>Mucosa jugal</b>				
Sem alterações	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Alteração de cor	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Com úlceras	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
<b>Língua</b>				
Sem alterações	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Presença de saburra	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Com úlceras	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Outros				
<b>Dentes</b>				
Sem dentes ( )	Decídua ( )	Mista ( )	Permanente ( )	
Sem alterações	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Alteração de cor	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
DDE	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Cárie	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Biofilme visível	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Erosão	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Outros				
<b>Gengiva</b>				
Sem alterações	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Alteração de cor	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Hiperplasia	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Gengivite	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Outros				
<b>Infecção oportunista</b>				
Sem alterações	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Candidíase	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Herpes simples	Sim ( ) Não ( )	M1 ( )	M2 ( )	M3 ( ) M4 ( ) M5 ( ) M6 ( )
Outros				

Legenda:

M1= Momento pré-transplante.

M2, M3, M4, M5, M6= Equivale aos momentos da avaliação com espaçamento semanal avaliativo após o transplante hepático.

APÊNDICE C – Linha do tempo sobre o processo de coleta no grupo receptor



**LEGENDA:**

-GR: Grupo Receptor

-A.T.: Antes do transplante

-D.T.: Depois do transplante

-M1: Antes do transplante

-M2: 1 semana após transplante

-M3: 2 semanas após transplante

-M4: 3 semanas após transplante

-M5: 4 semanas após transplante

-M6: 5 semanas após transplante

## APENDICE D – Termo de consentimento livre e esclarecido: Doador

Página 1/2

Departamento de Ortodontia e Odontopediatria

Faculdade de Odontologia - Universidade de São Paulo

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa:

#### ESTUDOS DE QUALIDADE DE VIDA E MICROBIOLÓGICO SALIVAR EM CRIANÇAS CANDIDATAS A TRANSPLANTE HEPÁTICO E SEUS RESPECTIVOS DOADORES

**Responsável pelo projeto:** Doutoranda Catielma Nascimento Santos - Fone: 79 99969 9796

Endereço: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo- Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP

O (A) Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa, é importante e necessário que você leia atentamente as informações contidas neste documento. O (A) Sr.(a) tem o direito de interromper a participação no estudo a qualquer momento, sem perda dos benefícios que esteja recebendo. A participação nesta pesquisa é voluntária. Este documento é elaborado em duas vias, sendo uma do pesquisador responsável e uma do participante da pesquisa.

Em crianças, o transplante hepático, mesmo em estágios avançando da doença, tem sido bem sucedido. Quando o transplante ocorre com o doador vivo, geralmente este doador é um dos pais. Para o doador, o pré-operatório para o transplante de fígado, por ser uma cirurgia planejada, ocorre sem grandes intercorrências, no entanto, podem alterar a QV do doador.

A avaliação pré-transplante deve ser minuciosa. Durante o trans e pós-operatório, o receptor e o doador estão sujeitos a uma queda na resposta imunológica favorecendo a infecções oportunistas (doenças que aparecem quando ficamos doentes). Alguns vírus como os poliomavirus BK e JC, têm sido relatados como oportunistas nestas fases. Em indivíduos saudáveis esses vírus permanecem latentes e assintomáticos, ou seja, não causam doenças ao portador. Contudo, em pacientes imunossuprimidos (queda no sistema imunológico) esses vírus podem causar nefropatias (doenças nos rins) e complicações hepáticas (doenças no fígado) que podem prejudicar o transplante.

O objetivo desta pesquisa é avaliar, por meio de um estudo longitudinal, as variações na qualidade de vida e na microbiologia salivar de crianças candidatas ao transplante hepático e seus respectivos doadores.

- **Procedimentos:**

Nós selecionaremos crianças, de 2 a 5 anos de idade, diagnosticadas com doenças hepáticas por meio de exames clínicos e complementares utilizados como protocolo no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus e indicadas para transplante hepático com doador vivo, sendo o doador um dos pais, nesse caso o (a) Sr. (a).

Para avaliar a Qualidade de Vida do participante (doador) será aplicado o Questionário SF-36V2 em 4 momentos distintos da pesquisa: antes do transplante; após alta da UTI pós-transplante; cinco meses após o transplante e 12 meses após o transplante. O preenchimento do questionário é simples e rápido.

Para avaliar a presença dos poliomavirus BK e JC haverá uma coleta de saliva, realizada pela pesquisadora responsável em ambiente hospitalar, nos dias coincidentes as consultas pré e pós-transplante. Essa coleta será realizada com auxílio de um scalp conectado a uma bomba a vácuo odontológica e a um tubo de coleta a vácuo, no qual ficará retida a saliva coletada. Esse procedimento é breve e indolor. Será também, realizada a coleta de sangue para comparar com os resultados da saliva. Essa coleta será realizada a nível hospitalar, pela equipe médica responsável do próprio hospital, antes e após o transplante em momentos coincidentes com a coleta de sangue para os exames pré e pós-cirúrgicos. Tanto a coleta de sangue quanto de saliva se dará em sete momentos distintos: antes da cirurgia de transplante hepático, 15 dias após o transplante, 01 mês após o transplante, 02 meses após o transplante, 03 meses após o transplante, 05 meses após o transplante e 12 meses após o transplante. Assim sendo, o participante da pesquisa será avaliado durante 12 meses, no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, em São Paulo.

Os materiais biológicos, saliva e sangue, serão armazenados por meio de congelamento e será extraído material para avaliar a presença dos vírus. Assinale com um **X** a sua escolha sobre o que será feito dessas amostras coletadas após a finalização desta pesquisa:

- As amostras poderão ser **reutilizadas** em outras pesquisas. ( ) *Caso assinale essa opção, as amostras ficarão armazenadas no Biobanco (lugar que guarda materiais humanos, como saliva e sangue, para pesquisas científicas) da FOU SP.*

\_\_\_\_\_  
Assinatura do (a) participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador Responsável

- As amostras deverão ser **descartadas** após a análise dos dados dessa pesquisa. ( )

Só serão participantes da pesquisa aqueles que concordem e assinem este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

- **Riscos e Benefícios:**

Os riscos dessa pesquisa são mínimos, contudo o participante pode se sentir desconfortável diante do tempo gasto ao preencher o questionário; pode se sentir desconfortável diante da coleta salivar, apesar de ser um procedimento totalmente indolor; poderá se sentir desconfortável durante a coleta de sangue, contudo ressaltamos que esse procedimento é necessário para o preparo dos exames pré e pós-transplante.

Os benefícios para os participantes desta pesquisa serão indiretos, pois as informações coletadas fornecerão subsídios para a construção de conhecimento em saúde, fomentando mais pesquisas na área.

- **Sigilo:**

As informações fornecidas sobre o participante serão acessíveis apenas aos pesquisadores, bem como os dados genéticos. Os dados serão mantidos em sigilo e em momento algum será citado o nome completo ou publicada qualquer foto ou dados que permita a sua identificação. Caso queira, poderá solicitar os resultados dos testes salivar e sanguíneo após finalização da pesquisa.

- **Indenização:**

Não haverá qualquer custo para o participante deste estudo. Você não pagará nada e não receberá qualquer remuneração por essa participação. O participante da pesquisa receberá ressarcimento se houver algum gasto financeiro direto decorrente da pesquisa. Não há riscos de danos decorrentes da pesquisa, mas caso excepcionalmente ocorra, o participante terá o direito à indenização desse dano. No caso de interrupção da pesquisa o participante continuará a receber a assistência que for adequada, de forma gratuita, pelo tempo previsto na pesquisa.

- **Consentimento**

Li e entendi as informações contidas neste documento. Declaro ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo a pesquisa.

Eu estarei participando desta pesquisa por minha vontade, até que eu decida o contrário.

São Paulo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_.

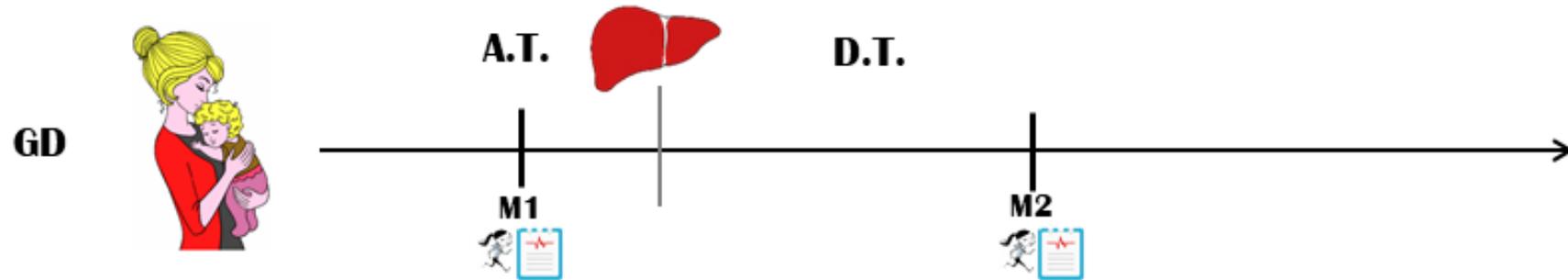
<b>Nome do Participante:</b>	
<b>Data de Nascimento:</b>	
<b>Endereço/ Telefones:</b>	

\_\_\_\_\_  
Assinatura do (a) participante da pesquisa

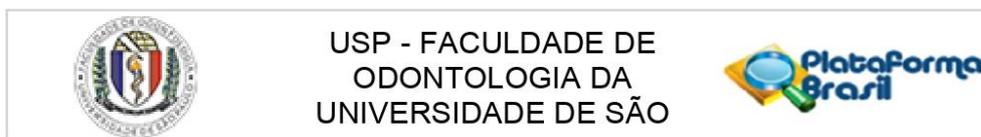
\_\_\_\_\_  
Catielma Nascimento Santos  
CRO-SP: 133497

Qualquer dúvida sobre a ética da pesquisa, o participante da pesquisa poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa CEP-FOUSP - Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – Avenida Professor Lineu Prestes nº 2227 – 05508 -000 – São Paulo – SP – Telefone (11) 3091.7960 – e-mail [cepfo@usp.br](mailto:cepfo@usp.br). O horário de atendimento ao público e pesquisadores é: de segunda a sexta-feira das 9 às 12h e de 14 às 16h (exceto em feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

## APÊNDICE E - Linha do tempo sobre o processo de coleta no grupo doador

**LEGENDA:****-GD: Grupo Doador****-A.T.: Antes do transplante  
-D.T.: Depois do transplante****-M1: 1 dia antes do transplante  
-M2: 1 mês após transplante**

## ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Estudos de Qualidade de Vida e microbiológico salivar em crianças candidatas a transplante hepático e seus respectivos doadores.

**Pesquisador:** Catielma Nascimento Santos

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 12892719.2.0000.0075

**Instituição Proponente:** Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.411.753

**Apresentação do Projeto:**

Segundo os pesquisadores: “O transplante hepático salva vidas, principalmente quando a necessidade é diagnosticada o mais cedo possível e nos primeiros anos de vida. Crianças com patologias hepáticas geralmente apresentam sérios problemas de saúde sistêmicos que podem causar impacto na Qualidade de Vida (QV). Além disso, essas crianças geralmente apresentam alterações na cavidade bucal que devem ser tratadas antes do transplante cirúrgico e que dependendo da severidade podem causar impacto na Qualidade de Vida relacionada à Saúde Bucal (QVRSB). Em crianças, quando o transplante ocorre in vivo, os pais são os prováveis doadores, e tal fato pode causar impacto na QV do respectivo doador. Sabe-se que durante o período de imunossupressão, como é caso de cirurgias de transplante, alguns vírus podem se expressar, e dentre eles os poliomavirus BK e JC. A presença desses vírus, antes e/ou após o transplante, pode afetar o pós-cirúrgico a nível sistêmico e bucal tanto do doador como do receptor, o que também pode propiciar impactos na QV e QVRSB. Os objetivos desse projeto de pesquisa são acompanhar, por meio de um estudo longitudinal: i) a variação do impacto na QVRSB de crianças candidatas a transplante hepático medidos antes e após o tratamento odontológico prévio ao transplante hepático e também após o transplante quando novos problemas de saúde bucal podem surgir; ii) a variação do impacto na QV tanto do doador como do receptor medidos antes e após o transplante hepático; iii) a variação da expressão dos poliomavirus BK e JC na microbiota salivar de receptores e doadores medidos antes e após transplante hepático. Para o estudo será selecionada uma

**Endereço:** Av Prof Lineu Prestes 2227

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 05.508-900

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3091-7960

**Fax:** (11)3091-7814

**E-mail:** cepfo@usp.br



USP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 3.411.753

amostra total de 120 participantes divididos em: Grupo Experimental (GE) 40 crianças com doenças hepáticas candidatas ao transplante hepático no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus; Grupo Doador (GD), 40 doadores das respectivas crianças do grupo experimental; Grupo Controle (GC) 40 crianças sem doenças sistêmicas. Para avaliar a QVRSB será utilizado o questionário B-ECOHIS. Para avaliar a QV serão utilizados três questionários específicos traduzidos e validados: no Grupo GE serão utilizados os questionários Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) version 4.0 e o Pediatric Liver Transplant Quality of Life (PeLTQL); no Grupo GD será utilizado o questionário SF-36 versão 2. Para avaliar a expressão de poliomavírus será realizada a coleta de saliva em todos os grupos em momentos pré-definidos, e a coleta de sangue nos grupos GE e GD, e posteriormente será feita a extração e análise de DNA. Para análise de dados serão utilizados os testes: análise de regressão univariada e multivariada de Poisson; teste de Bartlett para verificar homogeneidade nas variâncias ( $p > 0,05$ ). Para variáveis com distribuição normal, será aplicado o teste de análise de variância (ANOVA). Para variáveis sem distribuição normal será aplicado o teste de Kruskal-wallis com nível de significância de 0,05.

**Objetivo da Pesquisa:**

São citados pelos pesquisadores:

“Hipótese:

H1) A necessidade do transplante hepático diminui a qualidade de vida (QV) das crianças portadoras de hepatopatias. Contudo, há um aumento na QV nas crianças após o transplante hepático.

H2) A Qualidade de Vida Relacionada à Saúde Bucal (QVRSB) da criança pode estar alterada antes e após o transplante hepático, porém por fatores diferentes.

H3) A qualidade de vida (QV) do doador pode diminuir após o transplante hepático.

H4) A presença dos poliomavírus JC e BK na saliva pode ser um indicador de futuros complicadores pós-transplante que afetam a qualidade de vida (QV).

Objetivo Primário: Avaliar, por meio de um estudo longitudinal variações na qualidade de vida e na microbiologia salivar de crianças candidatas ao transplante hepático e seus respectivos doadores.

Objetivo Secundário: I) Avaliar a variação do impacto na QVRSB de crianças candidatas a transplante hepático antes e após o tratamento odontopediátrico prévio ao transplante hepático e também após a cirurgia de transplante;

II) Avaliar a variação do impacto na QV antes e após o transplante hepático tanto do doador como

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



USP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 3.411.753

do receptor;

III) Avaliar a variação da expressão dos poliomavirus BK e JC na microbiota salivar de receptores e doadores antes e após transplante hepático.”

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

São citados pelos pesquisadores:

“Riscos: Os riscos dessa pesquisa serão mínimos, contudo o participante pode se sentir desconfortável diante do tempo gasto ao preencher o questionário; pode se sentir desconfortável diante da coleta salivar, apesar de ser um procedimento totalmente indolor; poderá se sentir desconfortável durante a coleta de sangue, contudo ressaltamos que esse procedimento é necessário para o preparo dos exames pré e pós-transplante.

Benefícios: Os benefícios para os participantes envolvem o aprendizado dos fatores responsáveis pelas condições bucais de saúde analisadas pela pesquisadora responsável; o tratamento odontopediátrico que forem necessários; além do conhecimento disseminado para a comunidade científica.”

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

São citados pelos pesquisadores que “Trata-se de um estudo longitudinal no qual será selecionada uma amostra total de 120 participantes divididos em: I) Grupo Experimental (GE) 40 crianças com doenças hepáticas candidatas ao transplante hepático no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus; II) Grupo Doador (GD), 40 pais/doadores das respectivas crianças do grupo experimental; III) Grupo Controle (GC) 40 crianças sem doenças sistêmicas. As crianças em fila de transplante do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus, São Paulo, Brasil bem como os seus respectivos pais-doadores serão convidados a participar do estudo, durante os meses de julho a dezembro de 2019. Cada criança e seu respectivo doador vão participar do estudo por um período de 12 meses. As crianças do GC serão pareadas por idade e gênero e serão selecionadas dentre os pacientes da Clínica de Prevenção em Odontopediatria da Faculdade de Odontologia – FOUSP também durante os meses de julho a dezembro de 2019.”

E ainda citam que: “Para avaliar a expressão de poliomavirus será realizada a coleta de saliva em todos os grupos em momentos pré-definidos, e a coleta de sangue nos grupos GE e GD, e posteriormente será feita a extração e análise de DNA.”

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



USP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 3.411.753

E citam também: "Para o GC os momentos de coleta serão: M1= início do tratamento odontopediátrico e M2= final do tratamento odontopediátrico. As amostras de sangue serão coletadas no GE e GD, em ambiente hospitalar pela própria equipe de enfermagem do hospital, aproveitando os momentos em que essas coletas serão realizadas para o próprio preparo pré-cirúrgico (M1=anterior ao transplante) e para avaliação pós-cirúrgica (M2= 15 dias pós-transplante; M3= 1 mês pós-transplante; M4= 2 meses pós-transplante; M5= 3 meses pós-transplante; M6= 5 meses pós-transplante; M7= 12 meses pós-transplante). Momentos coincidentes com a necessidade de coleta sanguínea dentro do processo de transplante. Após a coleta e congelamento das amostras, serão realizadas pesquisas para detecção de poliovírus, por meio do método de PCR em tempo real. Os procedimentos laboratoriais serão realizados no Laboratório de Virologia do Instituto de Medicina da USP (IMTSP). As amostras microbiológicas serão armazenadas no Biobanco da FOU SP ou descartadas de acordo com a escolha dos participantes assinalada no TCLE."

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresenta:

Folha de rosto;

Projeto anexado;

Carta de autorização do diretor do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus;

Carta de autorização para pesquisa na Clínica de Prevenção da FOU SP;

Carta de ciência do Biobanco da FOU SP;

Carta de autorização para uso do Laboratório de Virologia do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo (IMTSP);

TCLE - Grupo Experimental: responsáveis pelas crianças com doenças hepáticas candidatas ao transplante hepático no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus;

TCLE - Grupo Doador: pais/doadores das respectivas crianças do grupo experimental;

TCLE - Grupo Controle: responsáveis crianças, pacientes da Clínica de Prevenção FOU SP;

TCLE dos 3 grupos para doação de material biológico para o Biobanco da FOU SP.

**Recomendações:**

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOU SP relatórios parciais

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



USP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 3.411.753

anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site [www.saude.gov.br/plataformabrasil](http://www.saude.gov.br/plataformabrasil)).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

As amostras doadas para o Biobanco da FOUSP quando forem utilizadas em novas pesquisas necessitam passar novamente pela aprovação do CEP-FOUSP.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Protocolo de pesquisa sem pendências.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1236431.pdf	24/06/2019 14:29:08		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_doador.pdf	24/06/2019 14:16:05	Catielma Nascimento Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_crianças_transplantadas.pdf	24/06/2019 14:15:34	Catielma Nascimento Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_crianca_fousp.pdf	24/06/2019 14:14:34	Catielma Nascimento Santos	Aceito
Outros	carta_de_ciencia_biobanco_da_fousp.pdf	24/06/2019 14:12:08	Catielma Nascimento Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE3_crianças_fousp_doacao_das_amostras_biologicas.pdf	24/06/2019 14:10:47	Catielma Nascimento Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE2_doador_doacao_das_amostras_biologicas.pdf	24/06/2019 14:10:21	Catielma Nascimento Santos	Aceito

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



USP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 3.411.753

Ausência	TCLE2_doador_doacao_das_amostras_biologicas.pdf	24/06/2019 14:10:21	Catielma Nascimento Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1_crianças_doacao_das_amostras_biologicas.pdf	24/06/2019 14:09:46	Catielma Nascimento Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_versaofinal.pdf	24/05/2019 17:51:27	Catielma Nascimento Santos	Aceito
Outros	autorizacao_imtusp.pdf	24/05/2019 17:28:46	Catielma Nascimento Santos	Aceito
Outros	autorizacao_hospital.pdf	22/05/2019 17:36:41	Catielma Nascimento Santos	Aceito
Outros	autorizacao_clinicadeprevencao_fosp_assinatura.pdf	22/05/2019 17:33:46	Catielma Nascimento Santos	Aceito
Folha de Rosto	Untitled_04222019_162855.pdf	23/04/2019 10:54:31	Catielma Nascimento Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_clinica_fosp.pdf	25/06/2019 14:07:57	Alyne Simões Gonçalves	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 25 de Junho de 2019

---

**Assinado por:**  
**Alyne Simões Gonçalves**  
**(Coordenador(a))**

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

## ANEXO B - Questionário 36-SF versão 2 em português

## QUESTIONÁRIO DE ESTADO DE SAÚDE (SF-36V2)

**INSTRUÇÕES:** As questões que se seguem pedem-lhe opinião sobre a sua saúde, a forma como se sente e sobre a sua capacidade de desempenhar as actividades habituais.

Pedimos que leia com atenção cada pergunta e responda o mais honestamente possível. se não tiver a certeza sobre a resposta a dar, dê-nos a que achar mais apropriada e, se quiser, escreva um comentário a seguir à pergunta.

**Para as perguntas 1 e 2, por favor coloque um círculo no número que melhor descreve a sua saúde.**

**1. Em geral, diria que a sua saúde é:**

Óptima	Muito boa	Boa	Razoável	Fraca
1	2	3	4	5

**2. Comparando com o que acontecia há um ano, como descreve o seu estado geral actual:**

Muito melhor	Com algumas melhoras	Aproximadamente igual	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

**3. As perguntas que se seguem são sobre actividades que executa no seu dia-a-dia. Será que a sua saúde o/a limita nestas actividades? Se sim, quanto?**

*(Por favor assinale com um círculo um número em cada linha)*

	Sim, muito limitado/a	Sim, um pouco limitado/a	Não, nada limitado/a
a. <b>Actividades violentas</b> , tais como correr, levantar pesos, participar em desportos extenuantes.....	1	2	3
b. <b>Actividades moderadas</b> , tais como deslocar uma mesa ou aspirar a casa.....	1	2	3
c. Levantar ou pegar nas compras da mercearia.....	1	2	3
d. Subir <b>vários</b> lanços de escadas.....	1	2	3
e. Subir <b>um</b> lanço de escadas.....	1	2	3
f. Inclinar-se, ajoelhar-se ou baixar-se.....	1	2	3
g. Andar <b>mais de 1 Km</b> .....	1	2	3
h. Andas <b>várias</b> centenas de metros.....	1	2	3
i. Andar <b>uma</b> centena de metros.....	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se sozinho/a.....	1	2	3

Copyright © 1992. New England Medical Center Hospitals, Inc. All rights reserved.

Copyright ©1997. Versão Portuguesa 2 Centro de Estudos e Investigação em Saúde. Todos os direitos reservados

4. Durante as últimas 4 semanas teve, no seu trabalho ou actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir como consequência do seu estado de saúde físico?					
Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Diminuiu o <b>tempo gasto</b> a trabalhar ou outras actividades .....	1	2	3	4	5
b. Fez <b>menos</b> do que queria?.....	1	2	3	4	5
c. Sentiu-se limitado/a no tipo de trabalho ou outras actividades .....	1	2	3	4	5
d. Teve <b>dificuldade</b> em executar o seu trabalho ou outras actividades (por exemplo, foi preciso mais esforço).....	1	2	3	4	5

5. Durante as últimas 4 semanas, teve com o seu trabalho ou com as suas actividades diárias, algum dos problemas apresentados a seguir devido a quaisquer problemas emocionais (tal como sentir-se deprimido/a ou ansioso/a)?					
Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Diminuiu o <b>tempo gasto</b> a trabalhar ou outras actividades .....	1	2	3	4	5
b. Fez <b>menos</b> do que queria?.....	1	2	3	4	5
c. Executou o seu trabalho ou outras actividades <b>menos</b> cuidadosamente do que era costume.....	1	2	3	4	5

Para cada uma das perguntas 6, 7 e 8, por favor ponha um círculo no número que melhor descreve a sua saúde.

6. Durante as últimas 4 semanas, em que medida é que a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram no seu relacionamento social normal com a família, amigos, vizinhos ou outras pessoas?					
Absolutamente nada	Pouco	Moderadamente	Bastante	Imenso	
1	2	3	4	5	

**7. Durante as últimas 4 semanas teve dores?**

<b>Nenhumas</b>	<b>Muito fracas</b>	<b>Ligeiras</b>	<b>Moderadas</b>	<b>Fortes</b>	<b>Muito fortes</b>
1	2	3	4	5	6

**8. Durante as últimas 4 semanas, de que forma é que a dor interferiu com o seu trabalho normal (tanto o trabalho fora de casa como o trabalho doméstico)?**

<b>Absolutamente nada</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderadamente</b>	<b>Bastante</b>	<b>Imenso</b>
1	2	3	4	5

**9. As perguntas que se seguem pretendem avaliar a forma como se sentiu e como lhe correram as coisas nas últimas quatro semanas.**

Para cada pergunta, coloque por favor um círculo à volta do número que melhor descreve a forma como se sentiu.

Certifique-se que coloca um círculo em cada linha.

Quanto tempo, nas últimas quatro semanas...	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Se sentiu cheio/a de vitalidade?.....	1	2	3	4	5
b. Se sentiu muito nervoso/a?.....	1	2	3	4	5
c. Se sentiu tão deprimido/a que nada o/a animava?.....	1	2	3	4	5
d. Se sentiu calmo/a e tranquilo/a?.....	1	2	3	4	5
e. Se sentiu com muita energia?.....	1	2	3	4	5
f. Se sentiu deprimido/a?.....	1	2	3	4	5
g. Se sentiu estafado/a?.....	1	2	3	4	5
h. Se sentiu feliz?.....	1	2	3	4	5
i. Se sentiu cansado/a?.....	1	2	3	4	5

**10. Durante as últimas quatro semanas, até que ponto é que a sua saúde física ou problemas emocionais limitaram a sua actividade social (tal como visitar amigos ou familiares próximos)?**

<b>Sempre</b>	<b>A maior parte do tempo</b>	<b>Algum tempo</b>	<b>Pouco tempo</b>	<b>Nunca</b>
1	2	3	4	5

**11. Por favor, diga em que medida são verdadeiras ou falsas as seguintes afirmações. Ponha um círculo para cada linha.**

	<b>Absolutamente verdade</b>	<b>Verdade</b>	<b>Não sei</b>	<b>Falso</b>	<b>Absolutamente falso</b>
a. Parece que adoeço mais facilmente do que os outros.....	1	2	3	4	5
b. Sou tão saudável como qualquer outra pessoa.....	1	2	3	4	5
c. Estou convencido/a que a minha saúde vai piorar.....	1	2	3	4	5
d. A minha saúde é óptima.....	1	2	3	4	5