



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS LAGARTO
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DE LAGARTO**

**Ana Beatriz Ribeiro Batista
Anna Paula Santos Almeida Cunha**

**Prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes
transplantados de órgãos sólidos: uma revisão sistemática com metanálise**

**Lagarto
2024**

**Ana Beatriz Ribeiro Batista
Anna Paula Santos Almeida Cunha**

**Prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes
transplantados de órgãos sólidos: uma revisão sistemática com metanálise**

Trabalho apresentado ao Departamento de Odontologia de Lagarto (DOL) da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de cirurgião-dentista.

Orientador (a): Profa. Dra. Natália Silva Andrade

**Lagarto
2024**

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho a nós pela parceria e companheirismo durante toda a jornada acadêmica, que resultou em uma caminhada mais leve e otimista. E por nunca termos desistido mediante dificuldades, pandemia e outras adversidades.

Também, aos nossos pais, pois é graças aos esforços deles que hoje podemos concluir essa jornada.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

*À nossa orientadora, **Prof^ª. Dr^ª. Natália Silva Andrade**, pela confiança, amizade, exemplo e paciência. Que durante todos esses anos nos acolheu de braços abertos, com muito carinho e alegria. Gratidão pelo seu conhecimento e tempo concedido durante a nossa graduação e para a realização deste trabalho. Além disso, pela disponibilidade mesmo em período de férias esteve nos auxiliando a prosseguir com esse estudo. Sem dúvidas você é um exemplo para nós e faz parte da nossa história!*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaríamos de agradecer a Deus por ter nos dado saúde, proteção e força para enfrentar as dificuldades, para que mais uma etapa das nossas vidas fosse concluída. Pois em vários momentos pensamos em desistir, mas Ele sempre esteve ao nosso lado mostrando que somos capazes de tudo, é só questão de nos permitir.

Aos nossos pais por todo o apoio incondicional e suporte que prestaram durante a graduação, visto que nunca pouparam esforços para que esse sonho pudesse se tornar realidade. Por ser refúgio nessa caminhada longa e cansativa.

À nossa família, amigos e todos aqueles que diretamente ou indiretamente fizeram parte da nossa formação acadêmica e àqueles que concederam palavras de incentivo em momentos necessários. E que sempre torceram para o nosso sucesso.

Muito Obrigada!

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

À **Universidade Federal de Sergipe (UFS)**, por ter nos acolhido e proporcionado todo o aprendizado.

Ao **Departamento de Odontologia de Lagarto (DOL)** e todo o corpo docente que foram essenciais para nossa formação acadêmica, exercendo seus ofícios de forma ética e amigável.

RESUMO

Prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos: uma revisão sistemática com metanálise

Resumo

O presente estudo objetivou a avaliação de estudos observacionais para verificar a prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos, além de analisar as diferenças nas prevalências de acordo com o órgão transplantado. A revisão teve seu protocolo registrado na plataforma *Open Science Framework* (OSF) sob o protocolo osf.io/kuqr4 e utilizou as diretrizes do PRISMA para sua confecção. Realizou-se a busca nas seguintes bases de dados indexadas: *Lilacs*, *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, e na literatura cinzenta *Google Scholar*. A seleção dos artigos, a extração de dados e a avaliação do risco de viés (ferramenta do Instituto Joanna Briggs) foram realizadas por dois revisores independentes e os conflitos solucionados por um terceiro revisor. As metanálises foram realizadas no software JAMOVI. A busca eletrônica resultou na identificação inicial de 1.725 artigos, dos quais foram incluídos para análise qualitativa 11 estudos observacionais, publicados entre 1995 e 2022. Na avaliação do risco de viés, 7 estudos apresentaram baixo risco de viés e 4 moderado risco de viés. A taxa de prevalência de DDE foi calculada para 10 estudos, sendo estimada em 55,6% das 614 crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos. Avaliando por órgão transplantado, a taxa de prevalência é de 55,9% em transplantes de rins e 44,8% em transplantados de fígado. A hipoplasia de esmalte teve uma taxa de prevalência de 38,9%. Concluiu-se que mais da metade de crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos apresentam DDE dos mais diferentes tipos, sendo a hipoplasia de esmalte prevalente em mais de um terço destes. A prevalência de DDE foi maior naqueles que receberam transplante renal comparados aos que receberam transplante hepático. Os estudos sobre esse tema são escassos, o tamanho amostral restrito e há muita variabilidade nos resultados apresentados pelos diferentes autores na literatura científica.

Palavras-chave: Defeitos de desenvolvimento do esmalte dentário; Transplante de órgãos; Criança; Adolescente.

ABSTRACT

Prevalence of enamel developmental defects in children and adolescents receiving solid organ transplants: a systematic review with meta-analysis

Abstract

The present study aimed to evaluate observational studies to determine the prevalence of developmental defects of enamel (DDE) in children and adolescents undergoing solid organ transplants, as well as to analyze differences in prevalence according to the transplanted organ. The review protocol was registered on the Open Science Framework (OSF) platform under the protocol osf.io/kuqr4 and adhered to the PRISMA guidelines. Searches were conducted in indexed databases including Lilacs, PubMed, Scopus, Web of Science, and in the gray literature via Google Scholar. Article selection, data extraction, and risk of bias assessment (utilizing the Joanna Briggs Institute tool) were performed by two independent reviewers, with conflicts resolved by a third reviewer. Meta-analyses were conducted using JAMOVI software. The electronic search initially identified 1,725 articles, of which 11 observational studies published between 1995 and 2022 were included for qualitative analysis. Risk of bias assessment indicated 7 studies with a low risk of bias and 4 with a moderate risk. The prevalence rate of DDE was calculated for 10 studies, estimated at 55.6% among 614 children and adolescents who underwent solid organ transplants. When evaluated by transplanted organ, the prevalence rate was 55.9% for kidney transplants and 44.8% for liver transplants. Enamel hypoplasia exhibited a prevalence rate of 38.9%. In conclusion, over half of children and adolescents receiving solid organ transplants exhibit various types of DDE, with enamel hypoplasia prevalent in more than a third of cases. The prevalence of DDE was higher among those who received kidney transplants compared to liver transplants. However, studies on this topic are scarce, with limited sample sizes and significant variability in results across different authors in the scientific literature.

Key-words: Developmental Defects of Enamel; Organ Transplantation; Child; Adolescent.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Fluxograma de pesquisa bibliográfica e critérios de seleção..... 23
- Figura 2** - *Forest Plot* para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos 32
- Figura 3** - *Forest Plot* para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de rins..... 33
- Figura 4** - *Forest Plot* para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de fígado. 34
- Figura 5** - *Forest Plot* para prevalência de hipoplasia de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos.. 35
-
-

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Avaliação do risco de viés de acordo com o Instituto Joanna Briggs (2017) lista de verificação para análise de estudos transversal.....	28
Tabela 2	- Resultado geral da metanálise para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos.....	32
Tabela 3	- Resultado da metanálise para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de rins.....	33
Tabela 3	- Resultado da metanálise para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de rins.....	33
Tabela 4	- Resultado da metanálise para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de fígado.....	34
Tabela 5	- Resultado da metanálise para prevalência de hipoplasia de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos..	35

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estratégias de busca	18
Quadro 2 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.....	25

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	METODOLOGIA	17
2.1	Pergunta norteadora.....	17
2.2	Crietérios de elegibilidade	17
2.3	Estratégia de busca	17
2.4	Seleção de estudos	20
2.5	Extração dos dados.....	20
2.6	Síntese dos dados	20
2.7	Avaliação do risco de viés	21
3	RESULTADOS.....	23
3.1	Seleção dos estudos	23
3.2	Características dos estudos	24
3.3	Risco de viés nos estudos	28
3.4	Características individuais dos estudos incluídos	28
3.5	Prevalência de Defeitos de Desenvolvimento de Esmalte e disbribuição por tipo de órgão transplantado.....	31
4	DISCUSSÃO.....	37
5	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) são distúrbios decorrentes de alteração no processo de formação do esmalte dentário (a amelogênese), que é uma estrutura de natureza não remodeladora. Esses defeitos podem ser classificados em quantitativos (hipoplasia) e/ou qualitativos (opacidades difusa ou demarcada) (ANDRADE et al., 2021).

A hipoplasia de esmalte ocorre durante o estágio de formação da matriz e ocasiona a sua redução (espessura), com ou sem exposição de dentina. E os dentes, com tal condição, podem apresentar mudança na cor do esmalte para amarelo-escuro, bege ou marrom, além disso algumas áreas do esmalte observam-se fósulas, fissuras ou perda de estrutura e alterações de forma (SALES et al., 2016). As opacidades são defeitos que apresentam mudança na coloração, sem ocorrer a perda de esmalte. Nas opacidades difusas, não é possível observar limites nítidos entre esmalte afetado e hígido, descolorações de diversas intensidades podem aparecer, mas geralmente prevalece uma coloração esbranquiçada. A opacidade demarcada é uma alteração na qual é possível distinguir limites nítidos no esmalte afetado, com coloração variando em branco, amarelo ou castanho (HOFFMANN; SOUSA; CYPRIANO, 2007).

Em relação à etiologia de DDE, estão associados diversos fatores, como: problemas nutricionais, episódios de infecção, parto prematuro, alterações metabólicas, dentre outros (ALANZI; ALKHEDER; QUDEIMAT, 2019). Ademais, essas condições podem estar associadas a presença de doenças crônicas, por exemplo a doença renal e a hepática, assim como em indivíduos transplantados. Lesões orais presentes após transplantes podem ser manifestações de complicações sistêmicas, relacionadas à doença crônica, presentes antes do transplante e, posteriormente, da imunossupressão (OLCZAK-KOWALCZYK et al., 2012).

De acordo com dados do Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), no ano de 2019, no Brasil, realizou-se o transplante de órgãos sólidos em 584 pacientes pediátricos de um total de 1093 que estavam na lista de espera, o que equivale a 53% dessas crianças (CONTIERO; GALVÃO; MENDES, 2021). Compreende-se por órgãos sólidos: coração, pulmão, rim, pâncreas e fígado (SOARES et al., 2020), sendo os órgãos sólidos mais transplantados rim, fígado e coração, respectivamente, no ano de 2011 (BRASIL, 2011).

Desse modo, conhecer sobre a prevalência desses distúrbios nesse público-alvo visa subsidiar melhor planejamento de ações preventivas e assistenciais. Por isso, o objetivo desta revisão sistemática e metanálise foi avaliar estudos observacionais para verificar a prevalência

de DDE em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos, além de analisar as diferenças nas prevalências de acordo com o órgão transplantado.

2 METODOLOGIA

2 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão sistemática de estudos embasada nas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), o qual tem como objetivo orientar a divulgação de revisões sistemáticas e meta-análises na área da saúde. O protocolo foi registrado no *Open Science Framework* (OSF), sob o identificador [osf.io/kuqr4](https://doi.org/10.17605/OSF.IO/KUQR4) (DOI: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/KUQR4>).

2.1 Pergunta norteadora

A pergunta norteadora a ser respondida para condução do estudo, enquadrada na estratégia POS (acrônimo para Participantes, Desfecho e Tipo de Estudos), ou seja, P: Crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos; O: Alterações de desenvolvimento de esmalte; e S: Estudos observacionais, foi: Qual a prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos?

2.2 Critérios de elegibilidade

Utilizou-se dos seguintes critérios de inclusão no estudo: resultados de estudos observacionais (prospectivos, retrospectivos e transversais), os quais envolveram crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos, e que avaliaram a prevalência de alterações de desenvolvimento de esmalte. Como critérios de exclusão: estudos que incluíram na amostra adultos ou idosos, que avaliaram alterações que não envolviam o esmalte dentário, e os publicados sob outra tipologia de investigação que não as consideradas nos critérios de inclusão. Não houve restrição de tempo e idioma para a avaliação dos estudos, desde que estivessem disponíveis na íntegra. Para os estudos não disponíveis na íntegra, os autores foram contactados duas vezes com intervalo de 15 dias, apenas após esse período o registro foi excluído da investigação.

2.3 Estratégia de busca

A partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (Mesh) *terms* selecionou-se as palavras-chave. Elegeram-se sinônimos e termos relacionados, associados a operadores booleanos (AND e OR), resultando nas estratégias de busca para cada base de dados apresentados no Quadro 1. Realizou a busca virtual nas bases de dados indexadas: *Lilacs*, *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, e na literatura cinzenta *Google Scholar*.

Quadro 1 - Estratégias de busca.

Lilacs	(tw:(hipoplasia do esmalte dentário OR hipoplasia del esmalte dental OR defeitos de desenvolvimento do esmalte dentário OR defectos del desarrollo del esmalte)) AND (tw:(transplante de órgãos OR trasplante de órganos OR transplante de órgãos OR trasplante de órganos OR transplante de órganos OR transplante de órgãos OR trasplante de órganos OR transplante de coração OR trasplante de corazón OR transplante de rim OR trasplante de riñón OR transplante de pulmão OR trasplante de pulmón OR transplante de fígado OR trasplante de hígado OR transplante de pâncreas OR trasplante de pâncreas))
PubMed	#1 = (“dental enamel hypoplasia”[Mesh] OR “dental enamel hypoplasia”[all] OR “enamel defects”[all] OR “developmental defects of enamel”[all] OR “dental hypoplasia”[all] OR “opacities”[all] OR “enamel hypoplasia”[all] OR “enamel opacity”[all] OR “dental opacity”[all] OR “diffuse opacity”[all] OR “demarcated opacity”[all]); #2 = (“organ transplantation”[Mesh] OR “organ transplantation”[all] OR “organ transplantations”[all] OR “organ grafting”[all] OR “organ graftings”[all] OR “solid organ transplant”[all] OR “solid organ transplant recipient”[all] OR “solid organ candidate”[all] OR “heart transplantation”[Mesh] OR “heart transplantation”[all] OR “heart transplantations”[all] OR “heart transplant”[all] OR “heart transplants”[all] OR “heart grafting”[all] OR “heart graftings”[all] OR “cardiac transplantation”[all] OR “cardiac transplantations”[all] OR “kidney transplantation”[Mesh] OR “kidney transplantation”[all] OR “kidney transplantations”[all] OR “renal transplantation”[all] OR “renal transplantations”[all] OR “kidney grafting”[all] OR “kidney graftings”[all] OR “kidney transplant”[all] OR “kidney transplants”[all] OR “lung transplantation”[Mesh] OR “lung transplantation”[all] OR “lung transplantations”[all] OR “lung grafting”[all] OR “lung graftings”[all] OR “lung transplant”[all] OR “lung transplants”[all] OR “liver transplantation”[Mesh] OR “liver transplantation”[all] OR “liver transplantations”[all] OR “hepatic transplantation”[all] OR “hepatic transplantations”[all] OR “liver transplant”[all] OR “liver transplants”[all] OR “liver grafting”[all] OR “liver graftings”[all] OR “pancreas transplantation”[Mesh] OR “pancreas transplantation”[all] OR “pancreas transplantations”[all] OR “pancreas grafting”[all] OR “pancreas graftings”[all] OR “pancreas transplant”[all] OR “pancreas transplants”[all]) ; e #3 = #1 AND #2
Scopus	ALL(“dental enamel hypoplasia” OR “enamel defects” OR “developmental defects of enamel” OR “dental hypoplasia” OR “opacities” OR “enamel hypoplasia” OR “enamel opacity” OR “dental opacity” OR “diffuse opacity” OR “demarcated opacity”) AND TITLE-ABS-KEY (“organ transplantation” OR “organ transplantations” OR “organ grafting” OR “organ graftings” OR “solid organ transplant” OR “solid organ transplant recipient” OR “solid organ candidate” OR “heart transplantation”[all] OR “heart

	<p>transplantations"[all] OR "heart transplant"[all] OR "heart transplants"[all] OR "heart grafting"[all] OR "heart graftings"[all] OR "cardiac transplantation"[all] OR "cardiac transplantations"[all] OR "kidney transplantation"[Mesh] OR "kidney transplantation"[all] OR "kidney transplantations"[all] OR "renal transplantation"[all] OR "renal transplantations"[all] OR "kidney grafting"[all] OR "kidney graftings"[all] OR "kidney transplant"[all] OR "kidney transplants"[all] OR "lung transplantation"[Mesh] OR "lung transplantation"[all] OR "lung transplantations"[all] OR "lung grafting"[all] OR "lung graftings"[all] OR "lung transplant"[all] OR "lung transplants"[all] OR "liver transplantation"[Mesh] OR "liver transplantation"[all] OR "liver transplantations"[all] "hepatic transplantation"[all] OR "hepatic transplantations"[all] OR "liver transplant"[all] OR "liver transplants"[all] OR "liver grafting"[all] OR "liver graftings"[all] OR "pancreas transplantation"[Mesh] OR "pancreas transplantation"[all] OR "pancreas transplantations"[all] OR "pancreas grafting"[all] OR "pancreas graftings"[all] OR "pancreas transplant"[all] OR "pancreas transplants"[all])</p>
<p>Web of Science</p>	<p>TS=("dental enamel hypoplasia" OR "dental enamel hypoplasia" OR "enamel defects" OR "developmental defects of enamel" OR "dental hypoplasia" OR "opacities" OR "enamel hypoplasia" OR "enamel opacity" OR "dental opacity" OR "diffuse opacity" OR "demarcated opacity") AND TS= ("organ transplantation" OR "organ transplantation" OR "organ transplantations" OR "organ grafting" OR "organ graftings" OR "solid organ transplant" OR "solid organ transplant recipient" OR "solid organ candidate" OR "heart transplantation" OR "heart transplantation" OR "heart transplantations" OR "heart transplant" OR "heart transplants" OR "heart grafting" OR "heart graftings" OR "cardiac transplantation" OR "cardiac transplantations" OR "kidney transplantation" OR "kidney transplantation" OR "kidney transplantations" OR "renal transplantation" OR "renal transplantations" OR "kidney grafting" OR "kidney graftings" OR "kidney transplant" OR "kidney transplants" OR "lung transplantation" OR "lung transplantation" OR "lung transplantations" OR "lung grafting" OR "lung graftings" OR "lung transplant" OR "lung transplants" OR "liver transplantation" OR "liver transplantation" OR "liver transplantations" "hepatic transplantation" OR "hepatic transplantations" OR "liver transplant" OR "liver transplants" OR "liver grafting" OR "liver graftings" OR "pancreas transplantation" OR "pancreas transplantation" OR "pancreas transplantations" OR "pancreas grafting" OR "pancreas graftings" OR "pancreas transplant" OR "pancreas transplants")</p>
<p>Google Scholar</p>	<p>("organ transplantation" OR "organ grafting") AND ("dental enamel hypoplasia" OR "enamel defects" OR "developmental defects of enamel" OR "dental hypoplasia" OR opacities) AND (child OR children)</p> <p style="text-align: right;">(AUTORES, 2024)</p>

A busca realizou-se em dois momentos distintos, 01 de setembro do ano de 2023 e atualizada em 16 de fevereiro de 2024. Os resultados encontrados durante a busca nas bases de dados foram cruzados utilizando o gerenciador de referência Rayyan, eliminando dessa forma as possíveis duplicatas. Uma busca secundária foi realizada através das referências dos artigos incluídos, porém não houve a inclusão de outros estudos que se adequaram aos critérios de elegibilidade ou que não tivessem sido recuperados pelas estratégias de busca elaboradas.

2.4 Seleção de estudos

Após a remoção dos estudos duplicados iniciou-se, de maneira pareada e independente, o processo de leitura dos títulos e resumos por dois revisores. Após a primeira seleção, os estudos foram lidos na íntegra de forma independente pelos dois avaliadores. A fim de elencar possíveis discordâncias e/ou ausência de consenso, um terceiro revisor atuou na decisão por inclusão ou exclusão do estudo. Em seguida, contabilizou todos os estudos excluídos e esclareceu mediante justificativas de exclusão.

2.5 Extração dos dados

Ocorreu a identificação da qualidade dos estudos na íntegra e a conclusão da etapa de exclusão e inclusão. Em seguida, iniciou-se a etapa de extração dos dados. Criou-se um quadro no *software Microsoft Word 2021*®, destacando as seguintes informações dos estudos: ano de publicação, título do artigo, autores, país, tipo do estudo, amostra, idade em anos, imunossupressor, sexo, tipo de órgão transplantado, critério para diagnóstico dos defeitos de desenvolvimento de esmalte e dados de prevalência dos defeitos de desenvolvimento de esmalte.

2.6 Síntese dos dados

Os dados foram combinados e resumidos, com a finalidade de fazer a metanálise. Encerrado esse processo, procedeu com a discussão dos dados e, posteriormente, a conclusão para responder à questão de pesquisa de maneira precisa. A metanálise foi processada baseada em modelos de efeito randômico a fim de obter a síntese combinada dos resultados. Realizou-se a avaliação de heterogeneidade utilizando o teste *Cochran's Q-test* e índice I^2 (índice de heterogeneidade), um índice $> 50\%$ e $P < 0.10$ indicou alta heterogeneidade. Todas as análises foram realizadas no software JAMOVI versão 2.4.8.

2.7 Avaliação do risco de viés

Utilizou-se a ferramenta da colaboração internacional do Instituto Joanna Briggs (JBI) para avaliação do risco de viés em estudos observacionais. Especificamente, a lista de verificação de avaliação crítica JBI, para estudos analíticos transversais, se baseia em oito perguntas: 1) Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos?; 2) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhe?; 3) A exposição foi medida de forma válida e confiável?; 4) Foram utilizados critérios objetivos e padronizados para medição da condição?; 5) Foram identificados fatores de confusão?; 6) Tiveram estratégias para lidar com os fatores de confusão?; 7) Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?; 8) Foi utilizada análise estatística adequada?. Procedeu com a avaliação das perguntas em todos os artigos por dois autores e, nos casos de divergências, o terceiro autor foi consultado para resolução. Cada uma das perguntas do JBI foi respondida com uma opção 'Sim', 'Não', 'Não claro' ou 'Não se aplica'. Atribuiu-se um ponto quando a resposta a qualquer pergunta foi "Sim", enquanto forneceu uma pontuação zero com a resposta "Não" ou "Não claro". A pontuação máxima que poderia ser contabilizada era de oito pontos para os estudos transversais. A pontuação total de cada estudo foi calculada e apresentada na forma de porcentagem, assim definiu a qualidade de cada estudo como alta (80-100%), moderada (50-79%) e baixa (<50%) (GOLDSMITH; BANKHEAD; AUSTOKER, 2007). Não foi excluído nenhum manuscrito com base na avaliação de qualidade. A análise de risco de viés foi realizada por dois examinadores de forma independente e os conflitos foram solucionados por um terceiro examinador.

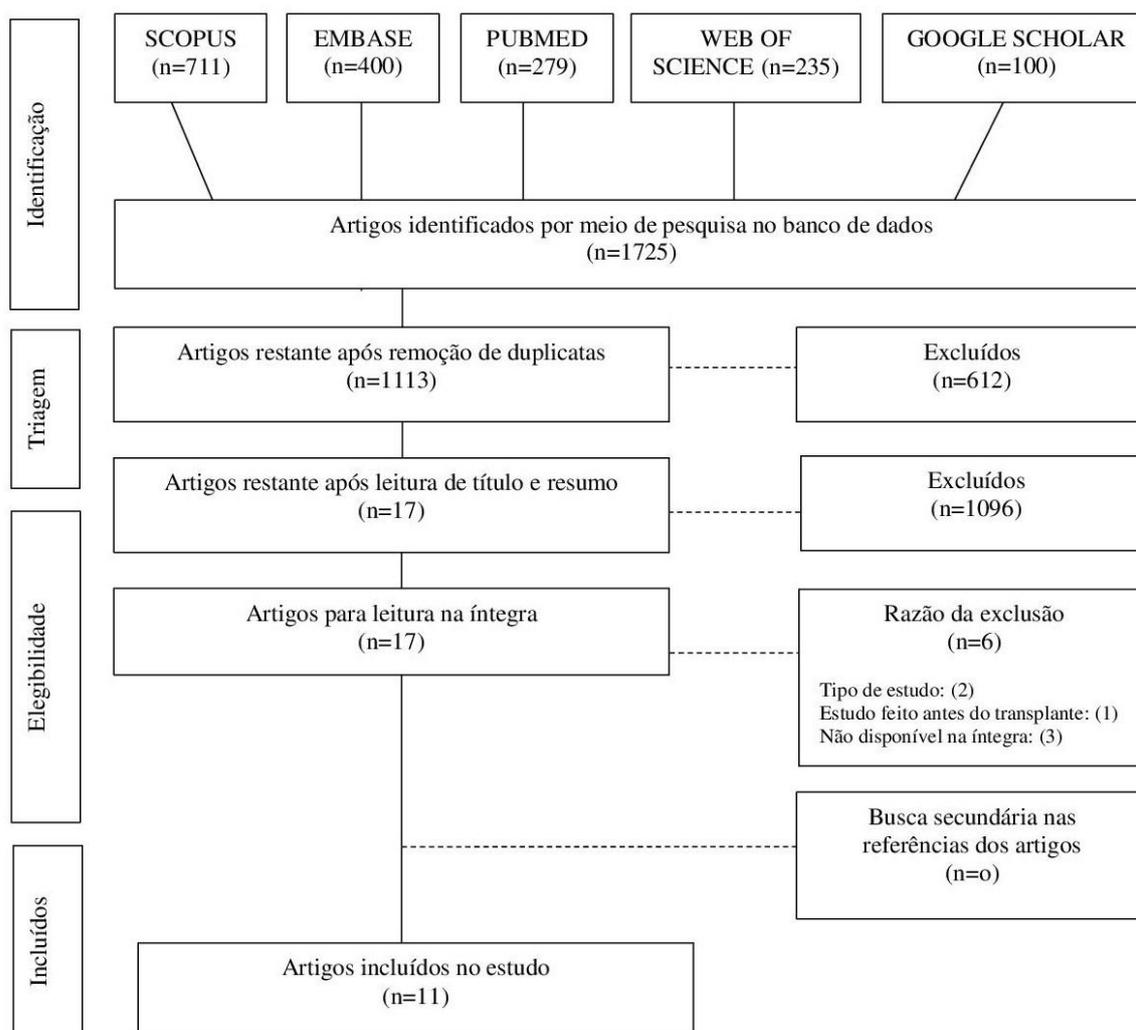
3 RESULTADOS

3 RESULTADOS

3.1 Seleção dos estudos

A busca eletrônica em base de dados resultou na identificação inicial de 1.725 artigos. A seguir, eliminaram-se 612 artigos duplicados, resultando ao final em um total de 1.113 artigos. Desses, 1.096 foram excluídos após a análise dos títulos e resumos por não contemplarem a temática abordada ou por não apresentarem o texto na íntegra. Nesta etapa do estudo, restaram 17 artigos elegíveis. Após leitura na íntegra, houve a inclusão de 11 estudos na presente revisão sistemática (Quadro 2). Utilizou-se o protocolo PRISMA para identificação e seleção de evidências, como demonstrado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de pesquisa bibliográfica e critérios de seleção.



3.2 Características dos estudos

Os 11 estudos selecionados tiveram publicação entre os anos de 1995 e 2022. Além disso, em relação aos países, 3 deles são da Inglaterra, 2 do Brasil, 1 da França, 1 da Turquia, 1 da Bielorrússia, 1 da Itália, 1 da Polônia e 1 do Kuwait. Nesses artigos empregou-se índices para padronização do diagnóstico dos defeitos de desenvolvimento do esmalte: 5 o Índice recomendado pela Federation Dental Internacional (FDI), 4 o Índice modificado de defeitos de desenvolvimento do esmalte (FDI), 1 usou o Índice de *thylstrup e fejerskov*, 1 o Índice da *World Health Organization*. Ademais, os órgãos transplantados nos pacientes dos artigos incluídos foram: 4 transplantes de fígado, 4 transplantes de rim, 2 transplantes de rim e fígado, 1 transplante de coração e pulmão.

Quadro 2 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos (N = número; DDE= defeitos de desenvolvimento de esmalte; M= Masculino; F= Feminino).

Ano	Título do artigo	Autor	País	Tipos de estudo	Amostra (N)	Idade em anos	Idade em anos que realizou o transplante	Imunossupressor	Sexo	Tipos de órgão transplantado	Tipo do DDE	Critério para diagnóstico do DDE	Dados de prevalência dos DDE
1995	Oral findings in children with liver transplants	M. T. Hosey; G. Gordon; D. A. Kelly; L. Shaw	Inglaterra	Prospectivo	55	0-16	0.6 -14.6	Ciclosporina; tacrolimus; nifedipina. prednisolona	32 F 23 M	Fígado	Hipoplasia	Índice de Thylstrup e Fejerskov	6 crianças com hipoplasia
2000	An investigation of the oral status and reported oral care of children with heart and heart-lung transplants	M. A-Sarheed; A. Angeletou; P. F. Ashley; V. S. Lucas; B. Whitehead; G. J. Roberts	Inglaterra	Transversal	70 (35 transplantados e 35 controles)	4-18	Média 9 (coração), 15 (coração e pulmão)	Ciclosporina, azatioprina, prednisolona, globulina antitímocítica, metilprednisolona	32 (M) 38 (F)	Coração (19), coração e pulmão (16)	Defeitos de esmalte	World Health Organization	Coração: média de 5,8 (14,9) dentes permanentes com DDE (p<0,05); Coração e pulmão: média de 25,6 (40,9) dentes permanentes com DDE (p>0,05);
2000	Oral health in children with renal disease	Nunn, J.H.; Sharp, J.; Lambert, H.J.; Plant, N.D.; Coulthard, M.G.;	Inglaterra	Prospectivo	38	2-16	—	Ciclosporina	17 (M) 21 (F)	Rim, fígado, rim e fígado	Opacidades demarcadas, opacidades difusas e hipoplasia do esmalte	Índice recomendado pela Federation Dental Internacional (FDI)	22% (8) hipoplasia do esmalte; 83% (30) opacidades difusas; 36% (13) opacidades demarcadas; 25% (9) combinação dos DDE; 11% (3) sem DDE
2006	Four-year follow-up of oral health surveillance in renal transplant children	Farge P; Ranchin B; Cochat P;	França	Observacional	106	Média 9.1 (M) e 10.03 (F)	Média 9.1 (M) e 10.03 (F)	Ciclosporina, tacrolimus	56 (M) 50 (F)	Rim	Opacidades difusas, opacidades demarcadas e hipoplasia do esmalte	Índice recomendado pela Federation Dental Internacional (FDI)	37 pacientes no total (34,9%): 9 opacidades demarcadas; 11 opacidades difusas; 15 hipoplasia do esmalte

2012	The status of dental and jaw bones in children and adolescents after kidney and liver transplantation	Dorota Olczak-Kowalczyk; Dariusz Gozdowski; Joanna Pawłowska; Ryszard Grenda	Polônia	Observacional	48	5-19	Média 1.27-10.33	Ciclosporina, tacrolimus, rapamicina, azatioprina, micofenolato mofetil, glicocorticoides	—	Rim (23), fígado (25)	Descoloração, opacidades limitadas, opacidades difusas, hipoplasias	Índice modificado de defeitos de desenvolvimento do esmalte (FDI)	Transplantados rim: 17,39% (4) opacidades; 34,78% (8) hipoplasia do esmalte. Transplantados fígado: 20% (5) opacidades; 4% (1) hipoplasia do esmalte.
2013	Oral health status in liver transplant Italian children	Ferrazzano GF; Sangianantoni G; Cantile T; Iorio R; Ingenito A;	Itália	Retrospectivo	116 (38 transplantados e 78 controles)	4-5	—	Tacrolimus, prednisolona	Transplantados: 22 (H) 16 (M) Controles: 35 (H) e 43 (M)	Fígado	Opacidade, hipoplasia e descoloração	Índice modificado de defeitos de desenvolvimento do esmalte (FDI)	65,8% das 38 pessoas transplantadas apresentam DDE que equivale a 25 pessoas (sendo 14 com descoloração esverdeada; 2 com opacidade acentuada branco/creme; 5 com opacidade difusa irregular; 8 com hipoplasia; 1 com opacidade amarelo/marrom)
2019	Oral Health Status of Kuwaiti Children with a History of Chronic Liver Disease	Abrar Alanzi; Mariam Alkheder; Muawia Qudeimat	Kuwait	Transversal	40 (20 com doença hepática crônica, sendo 14 transplantados de fígado e 20 controles)	6-12	6-12	Tacrolimus	15 (M) 5 (F)	Fígado	Opacidade demarcada, opacidade difusa, hipoplasia e combinações	Índice modificado de defeitos de desenvolvimento do esmalte (FDI)	100% apresentam DDE (sendo 7 opacidade demarcada; 14 opacidade difusa; 10 hipoplasia)
2020	Oral health-related quality of life among pediatric liver transplant candidates	Evelyn Alvarez Vidigal; Jenny Abanto; Ana Estela Haddad; Gilda Porta Fábio Abreu Alves; Marcelo Bönecker	Brasil	Transversal	60	1-4	—	—	31 (F) 29 (M)	Fígado	Opacidades demarcadas, opacidades difusas e hipoplasia do esmalte	Índice recomendado pela Federation Dental Internacional (FDI)	11 crianças opacidades difusas/demarcadas (18,3%); 4 crianças com hipoplasia (6,7%)

2022	Evaluation and correction of dental disorders in children and young adults with end-stage chronic kidney disease	Zhylevich, A.V.; Baiko, S.V.; Shakavets, N.V.;	Bielorússia	Transversal	58	5-23	5-23	Ciclosporina	—	Rim	Opacidades focais, opacidades difusas, hipoplasia do esmalte.	Índice recomendado pela Federation Dental Internacional (FDI)	62,1% dos pacientes (sendo 72% - 26 pessoas) com opacidade difusa com superfície lisa; 20% (7 pessoas) em sulcos e depressões; 8% (3 pessoas) em pontos focais)
2022	Assessment of the oral health status of children with chronic kidney disease	Sezer B; Kaya R; Kodaman Dokumacıgil N; Siddikoglu D; Güven S; Yıldız N; Alpay H; Kargül B;	Turquia	Transversal	71	4-17	—	—	38 (M) 33(F)	Rim	Opacidades demarcadas, opacidades difusas e hipoplasia do esmalte	Índice recomendado pela Federation Dental Internacional (FDI)	88,8% (63 pessoas) com DDE (sendo 44,4% (28 pessoas) com opacidade difusa; 44,4% com opacidade demarcada (28 pessoas) e 0 com hipoplasia
2022	Oral findings in kidney transplant children and adolescents	Marina Tuma; Natália Silva Andrade; Rosana Correia Aires; Marina Pontello Cristelli; José Osmar Medina Pestana; Marina Gallottini	Brasil	Transversal	120	Média 3.9-12.78	Média 1.52 – 10.4	Presnisona; tacrolimus; azatioprina; ciclosporina; micofenolato de sódio; micofenolato mofetil; everolimo; sirolimo	63 M 57 F	Rim	Opacidade demarcada; opacidade difusa; hipoplasia do esmalte; e combinações	Índice modificado de defeitos de desenvolvimento do esmalte (FDI)	40,8% apresentaram DDE (49 pessoas) - Sendo opacidade demarcada 6 pessoas (5%); opacidade difusa 17 pessoas (14,2%); hipoplasia 17 pessoas (14,2%); combinação dos defeitos 9 pessoas (7,5%)

3.3 Risco de viés nos estudos

Tabela 1 – Avaliação do risco de viés de acordo com o Instituto Joanna Briggs (2017) lista de verificação para análise de estudos transversal.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	M. T. Hosey; G. Gordon; D. A. Kelly; L. Shaw 1995	M. A-Sarheed; A. Angeletou; P. F. Ashley; V. S. Lucas; B. Whitehead; G. J. Roberts 2000	Nunn, J.H.; Sharp, J.; Lambert, H.J.; Plant, N.D.; Coulthard, M.G.; 2000	Farge P; Ranchin B; Cochhat P; 2004	Dorota Olezak; Kowalezyk; Dariusz Gozdowski; Joanna Pawlowska; Ryszard Grenda 2012	Ferrazzano GF; Sangianant oni G; Cantile T; Iorio R; Ingenito A; 2013	Abrrar Alanzi; Mariam Alkheder ; Muawia Qudeima t 2019	Evelyn Alvarez Vidigal; Jenny Abanto; Ana Estela Haddad; Gilda Porta Fábio Abreu Alves; Marcelo Bonecker 2020	Zhylevich, A.V.; Baiko, S.V.; Shakavets, N.V.; 2022	Sezer B; Kaya R; Kodaman Dokumacig il N; Siddhkoğlu D; Güven S; Yıldız N; Alpay H; Kargül B; 2022	Marina Tuma; Natália Silva Andrade; Rosana Correia Aires; Marina Pontello Cristelli; José Osmar Medina Pestana; Marina Gallottini 2022
Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos?	Green	Green	Yellow	Green	Yellow	Green	Green	Green	Yellow	Green	Green
Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos detalhadamente?	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
A exposição foi medida de forma válida e confiável?	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Foram utilizados critérios objetivos e padronizados para medição da condição?	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Foram identificados fatores de confusão?	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Foram declaradas estratégias para lidar com fatores de confusão?	Red	Red	Red	Green	Red	Red	Yellow	Red	Green	Red	Green
Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Foi utilizada análise estatística adequada?	Yellow	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green

Cores: ■ :No ■ :Yes ■ :Unclear :Not applicable

A partir da ferramenta internacional Instituto Joana Briggs, realizou-se a avaliação do risco de viés dos artigos incluídos no estudo. Dentre eles, os artigos que apresentaram mais de 80% de resposta “Sim” enquadra-se na classificação de baixo risco, entre 79% e 50% moderado risco, e abaixo de 50% alto risco. Obteve-se o seguinte resultado: 7 baixo risco de viés e 4 moderado risco de viés.

3.4 Características individuais dos estudos incluídos

No estudo de MT et al., 1995, selecionou-se 55 crianças (32 femininas e 23 masculinas) que passaram por transplante de fígado, como amostra, com idades entre 0 a 16 anos, e média de idade de realização do transplante entre 0.6 e 14.6 anos. Os medicamentos utilizados como imunossupressores foram a ciclosporina, tacrolimus, nifedipina e prednisolona. Como resultado encontrou evidência de 6 crianças com hipoplasia do esmalte.

De acordo com a análise de AL-SARHEED M et al., 2000, utilizou-se uma amostra de 70 crianças (32 masculinas e 38 femininas), 35 do grupo de estudo e 35 do grupo de controle, com idades entre 4 e 18 anos e média de realização do transplante de 9 anos em transplantados de coração, e 15 anos nos transplantados de coração e pulmão. Dessa forma, avaliou-se os tipos de DDE através do critério de avaliação World Health Organization. Os medicamentos utilizados como imunossupressores foram ciclosporina A, azatioprina, prednisolona, globulina antitímócito e metilprednisolona. Segundo o estudo, houve um número maior de DDE nos dentes permanentes do grupo de pacientes transplantados em comparação com o controle: transplantados de coração com média de 5,8 dentes afetados, e transplantados de coração e pulmão com média de 25,6 dentes afetados.

Na pesquisa de NUNN et al., 2000, examinou-se 38 crianças, 17 meninos e 21 meninas, entre 2 e 16 anos. Dentre elas, 20 passaram pelo transplante (18 de rim, 1 de fígado, 1 de rim e fígado), utilizando a ciclosporina como imunossupressor. Enquadraram-se nos tipos de DDE avaliados as opacidades demarcadas, opacidades difusas e hipoplasia do esmalte, obtendo os seguintes resultados: 30 (83%) com opacidades difusas, 13 (36%) pacientes com opacidades demarcadas, 9 (25%) com combinação dos DDE, e 8 (22%) com hipoplasia do esmalte. Apenas 3 (11%) não apresentaram DDE.

O estudo de acompanhamento dos autores P; B; P, 2006 teve duração de 4 anos, e amostra de 106 pacientes (56 masculinos e 50 femininos) incluídos que passaram por transplantes renais, com dados apenas de acompanhamento pós-transplante. Obteve uma média de realização do transplante em anos dos pacientes de 9.1 para os homens e 10.03 para as mulheres. A análise resultou em 37 (34,9%) crianças com DDE, dentre elas: opacidades difusas presentes em 11 crianças, opacidades demarcadas em 9 e hipoplasia de esmalte em 15.

A pesquisa de OLCZAK-KOWALCZYK et al., 2012, com amostra de 48 pacientes entre 5 e 19 anos, 23 receptores renais e 25 receptores hepáticos, apresentam utilização de diferentes imunossupressores, a ciclosporina A ou tacrolimus. Ademais, teve uma média em anos da idade de realização do transplante de 1.27 a 10.33. Dentre os pacientes da amostra, 43,47% dos pacientes transplantados com rim e 36% dos transplantados com fígado apresentaram DDE.

Cerca de 38 crianças participaram do estudo de GF et al., 2013, sendo 22 homens e 16 mulheres, e comparadas com 78 crianças saudáveis (35 homens e 43 mulheres). Todos os pacientes com idades entre 4 e 5 anos. Como critério de inclusão, exigiu-se que as crianças tivessem passado pelo transplante entre 3 anos e 9 meses antes do estudo, e para o grupo

controle, que fossem ASA I. Prednisona administrada entre 6 a 12 meses após o transplante de fígado e tacrolimus no momento do estudo estava sendo administrada como imunossupressor. Em torno de 65,8% do grupo de estudo apresentou DDE e 21,8% do grupo controle.

A análise dos autores ALANZI; ALKHEDER; QUDEIMAT, 2019 incluiu 40 pacientes pediátricos, entre 6 e 12 anos: 20 com histórico de doença hepática crônica, onde dentre eles, 14 receberam transplante de fígado; e como controle, 20 crianças de mesma idade e sexo. Como imunossupressor utilizou-se o tacrolimus. Os defeitos de desenvolvimento de esmalte foram encontrados em todos os pacientes com doença hepática crônica, em comparação com 6 crianças do grupo controle. Na dentição decídua, 3 pacientes apresentaram hipoplasia do esmalte e 9 opacidades difusas. Já na dentição permanente, 7 opacidades demarcadas, 14 opacidades difusas, 10 hipoplasia e 3 uma combinação dos DDE.

De acordo com o estudo de VIDIGAL et al., 2020 incluiu-se 60 crianças que passaram pelo transplante de fígado, com idades entre 1 e 4 anos, sendo 31 mulheres e 29 homens. Utilizou-se o índice recomendado pela FDI para critério de avaliação de tipos de DDE. Como resultado, obteve-se: 11 crianças com opacidades difusas ou demarcadas (18,3%), e 4 crianças com hipoplasia (6,7%).

Segundo os dados de ZHYLEVICH; BAIKO; SHAKAVETS, 2022, com amostra de 58 pacientes em terapia renal substitutiva, destes 55 após transplante renal, com idades entre 5 e 23 anos, sendo a maior parte crianças com idade média de 13.8 anos. Como imunossupressor foi eleito a ciclosporina. Ainda, a partir do critério de avaliação do índice recomendado pela FDI, obteve-se prevalência dos DDE de 62,1%, sendo: 72% opacidades difusas com superfície lisa, 8% pontos focais, 20% sulcos e depressões. Encontrou-se defeitos de desenvolvimento do esmalte apenas em dentição permanente.

Estudo realizado pelos autores SEZER et al., 2023, obteve uma amostra de 71 crianças, entre 4 e 17 anos de idade, que contém doença renal crônica. Dessa amostra, 9 passaram pelo transplante de rim. Os tipos de DDE analisados foram as opacidades difusas, opacidades demarcadas e as hipoplasias do esmalte, utilizando como critério de avaliação o índice recomendado pela FDI. Dos pacientes que passaram pelo transplante, 44,40% tinham opacidades difusas, 44,40% tinham opacidades demarcadas, e 11,10% não apresentavam DDE.

Já na pesquisa de TUMA et al., 2022 incluiu crianças e adolescentes que passaram por transplante renal até os 17 anos de idade. Excluiu crianças não cooperativas e que passaram por mais de um estudo. Obteve-se amostra final de 120 participantes, com uma média de idade da realização do transplante entre 1.52 e 10.4 anos. Dos pacientes, 63 (52,5%) eram do sexo

masculino e 57 (47,5%) do sexo feminino. Os imunossupressores mais utilizados foram a prednisona (97,8%) e tacrolimus (85,2%). Encontrou defeitos de desenvolvimento do esmalte em 49 (40,8%) pacientes: 6 opacidades demarcadas, 17 opacidades difusas, 17 hipoplasia de esmalte, e 9 combinação entre os DDE. Os pacientes que passaram mais tempo em diálise tiveram quatro vezes mais chance de apresentar DDE.

3.5 Prevalência de Defeitos de Desenvolvimento de Esmalte e distribuição por tipo de órgão transplantado

A prevalência de DDE na população estudada foi estimada em 55,6% (IC 95%: 36,7-74,6; $Z = 5,76$; $P < 0,001$) para um total de 614 crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos. A estatística mostra alta heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 97,6\%$; $P < 0,001$) (Tabela 2 e Figura 2). Para metanálises por tipo de órgão transplantados, foram incluídos cinco estudos para transplante de rins e cinco para transplante de fígado, pois nesses estudos foi possível realizar a individualização das amostras por cada órgão. Assim, a taxa de prevalência foi de 55,9% (IC 95%: 36,5-75,3; $P < 0,001$) entre 378 transplantados de rins e 44,8% (IC 95%: 12,8-76,8) em 198 transplantados de fígado (Tabelas 3 e 4; Figuras 3 e 4).

Analizamos ainda, os resultados de prevalência de hipoplasia de esmalte para todas as amostras (Tabela 5 e Figura 5). Não foi possível estabelecer as prevalências de opacidades difusas e demarcadas, pois alguns estudos trouxeram os resultados para estes defeitos de forma agrupada. Para 298 crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos que apresentavam DDE, a prevalência nestes de hipoplasia de esmalte foi de 38,9% (IC 95%: 22,7-55,2; $P < 0,001$). Apenas um dos 11 estudos não foi incluídos na metanálise, pois os dados trazidos sobre DDE foram em forma de média de dentes afetados e não de prevalência. A heterogeneidade dos resultados não foi modificada pelas análises por tipo de órgão transplantados nem por tipo de defeito.

Tabela 2: Resultado geral da metanálise para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos.

Random-Effects Model (k = 10)

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.556	0.0966	5.76	< .001	0.367	0.746

Note. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Heterogeneity Statistics

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.301	0.0906 (SE=0.044)	97.6%	41.629	.	9.000	473.262	< .001

Figura 2: Forest Plot para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos.

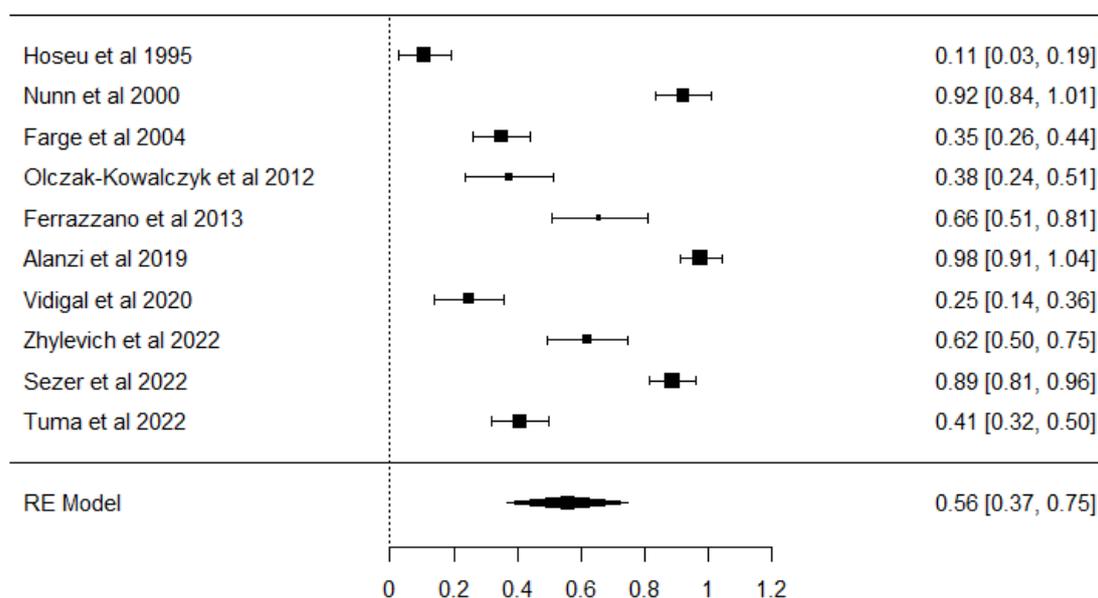


Tabela 3: Resultado da metanálise para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de rins.

Random-Effects Model (k = 5)

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.559	0.0991	5.64	< .001	0.365	0.753

Note. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Heterogeneity Statistics

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.213	0.0452 (SE=0.0347)	94.42%	17.915	.	4.000	106.867	< .001

Figura 3: Forest Plot para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de rins.

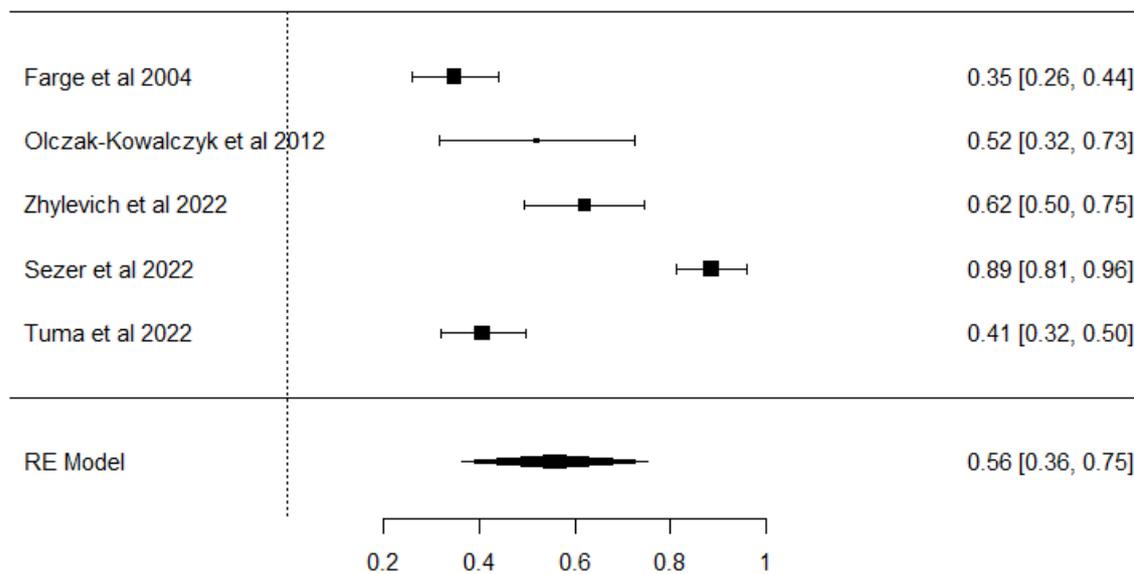


Tabela 4: Resultado da metanálise para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de fígado.

Random-Effects Model (k = 5)

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.448	0.163	2.75	0.006	0.128	0.768

Note. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Heterogeneity Statistics

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.360	0.1293 (SE= 0.0941)	97.95%	48.895	.	4.000	317.950	<.001

Figura 4: Forest Plot para prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de fígado.

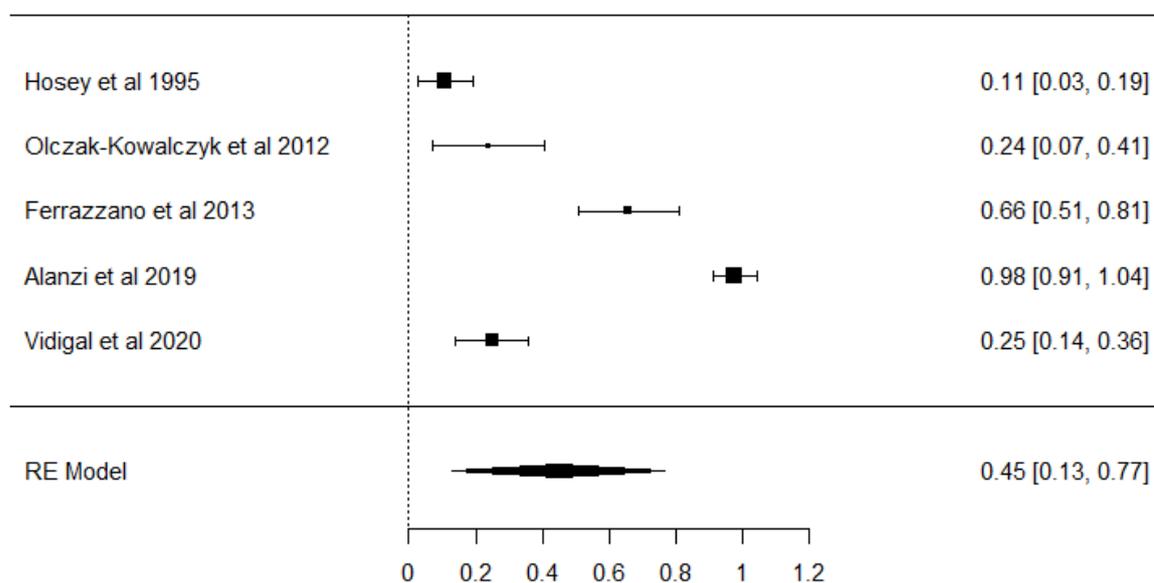


Tabela 5: Resultado da metanálise para prevalência de hipoplasia de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos.

Random-Effects Model (k = 10)

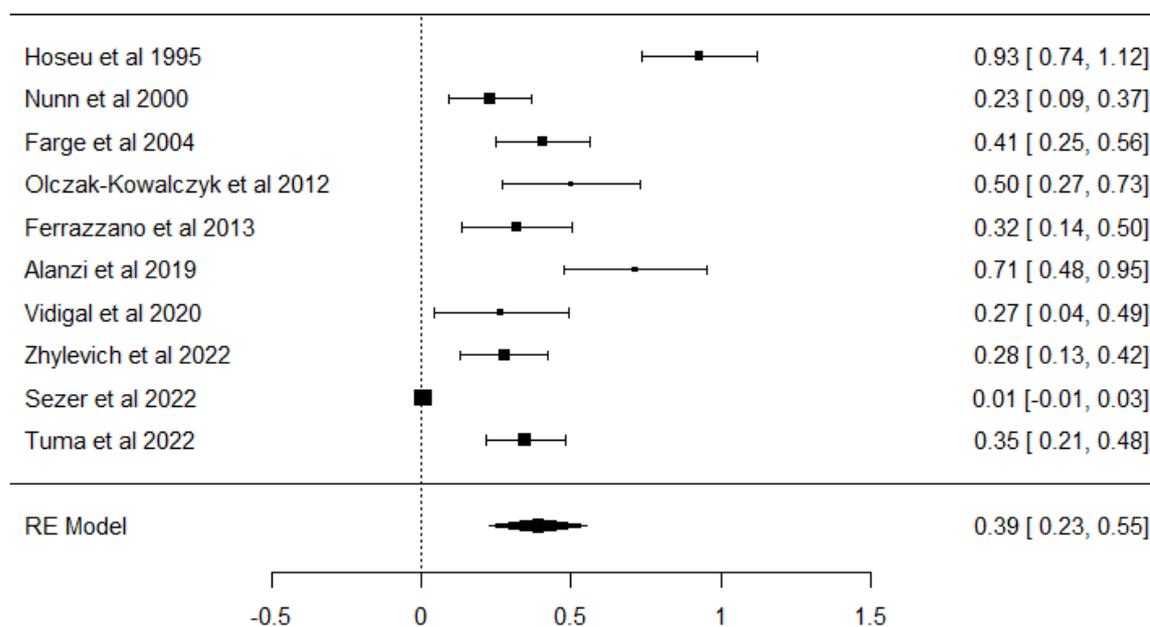
	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.389	0.0831	4.68	< .001	0.227	0.552

Note. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Heterogeneity Statistics

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.247	0.0613 (SE=0.0325)	93.75%	15.993	.	9.000	206.634	< .001

Figura 5: Forest Plot para prevalência de hipoplasia de esmalte em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos.



4 DISCUSSÃO

4 DISCUSSÃO

A amelogênese é o processo de formação do esmalte dentário. Os ameloblastos são as células responsáveis pela secreção das proteínas da matriz e de fornecer um ambiente extracelular favorável para que ocorra a mineralização dos prismas de esmalte, nas fases de pré-secreção, secreção e maturação durante a sua formação (KATCHBURIAN; ARANA, 1999). Os ameloblastos possuem tempo de vida específico, onde são destruídos assim que o dente é formado e está em boca, impossibilitando que novas alterações no esmalte dentário sejam formadas (NANCI, 2013). O risco de DDE está associado a diversos fatores, como problemas nutricionais, episódios de infecção, parto prematuro, alterações metabólicas, dentre outros. Esses fatores podem provocar alterações no processo da amelogênese, levando à formação de um esmalte defeituoso (ALANZI; ALKHEDER; QUDEIMAT, 2019).

Dos artigos incluídos no estudo, as idades dos pacientes das amostras apresentam-se de maneira variada, e um dos fatores que podem influenciar no desenvolvimento de DDE é a idade que ocorreu o transplante e o período da presença das doenças crônicas de forma prévia ao transplante. O período de formação do esmalte da dentição decídua ocorre entre a 14^o semana de gestação até 1 ano de idade da criança. Já nos dentes permanentes acontece aproximadamente dos 6 meses de idade até 15 anos (NEVILLE et al., 2016). A possível alteração das vias metabólicas do cálcio e fósforo, além da interrupção das vias de mineralização são fatores causais que podem estar atrelados ao desenvolvimento de DDE, e que durante as fases da amelogênese são necessários para que o processo ocorra da maneira ideal (NANCI, 2013).

Deficiências nutricionais podem estar presentes nos indivíduos com doenças crônicas e transplantados. A baixa ingestão alimentar está diretamente ligada à desnutrição, dessa forma reduzindo a quantidade de vitaminas e hormônios (FERREIRA et al., 2009). Com a diminuição dos níveis de calcitonina, paratormônio e vitamina D, relacionados ao metabolismo do cálcio no organismo, é possível que exista uma associação com alterações metabólicas importantes no processo da formação dentária (OLCZAK-KOWALCZYK et al., 2012).

Após absorção, a vitamina D passa por duas ativações, primeiro no fígado e depois nos rins - para formar a vitamina D3 ou calcitriol (forma ativa). O calcitriol auxilia na reabsorção renal de íons de cálcio e liberação do íon do tecido ósseo para corrente sanguínea. Sua produção é regulada no rim por ação do paratormônio estimulando a formação de calcitriol. Visto que , a absorção de íons de cálcio por meio do intestino e rim aumenta a sua concentração

no sangue, desativando o PTH e assim diminuindo a síntese de calcitriol (PREMAOR; FURLANETTO, 2006). A calcitonina é um outro hormônio que está envolvido no metabolismo do cálcio. Sua presença relaciona-se à diminuição da reabsorção óssea e aumento da excreção renal do cálcio. Assim, a calcitonina tem sua importância no equilíbrio da regulação diária do cálcio. Ademais, há uma íntima associação entre a homeostasia do fosfato com a homeostasia do cálcio, sendo o fosfato um dos principais constituintes da hidroxiapatita (SILVERTHORN, 2017).

Outrossim, diversas literaturas mostram as evidências da relação entre as doenças crônicas e manifestações na cavidade bucal. Dentre elas, pode-se citar: a doença renal crônica (DCR) que é definida como lesão renal e perda progressiva de maneira irreversível da função dos rins. Sem o devido tratamento, pode-se progredir para uma doença terminal e necessitar do transplante (P; B; P, 2006; ZHYLEVICH; BAIKO; SHAKAVETS, 2022). Ainda a doença hepática crônica (DHC), que é bastante comum em crianças e adolescentes, resulta em alterações hepáticas que podem causar fibrose ou cirrose. A última pode ser fatal em crianças. Algumas complicações decorrentes dessas doenças são: alterações nutricionais e metabólicas, e depressão do sistema imunológico (ALANZI; ALKHEDER; QUDEIMAT, 2019). Assim, existem diversas doenças crônicas que podem estar relacionadas às deficiências causadas por estes distúrbios ao desenvolvimento de DDE.

Outro fator que pode estar associado aos DDE são os imunossupressores, utilizados para alcançar o sucesso dos transplantes, com o objetivo de minimizar as complicações e não ocorrer a rejeição do órgão. Todavia, a imunossupressão é considerada um dos fatores de risco para o acometimento de processos infecciosos, com maior prevalência nos primeiros meses após o transplante (SOUSA et al., 2010), visto que, as infecções causam diversas alterações sistêmicas no corpo e os ameloblastos podem ser sensibilizados por essas mudanças. Dado que, pode-se inferir uma possível relação ao desenvolvimento de DDE (FRANÇA et al., 2021). Os glicocorticosteróides e esteróides, que são imunossupressores bastante utilizados, possuem como efeitos adversos: diminuição da secreção do hormônio do crescimento, inibição da secreção de calcitonina, absorção intestinal de cálcio e reduzindo a concentração sérica de vitamina D (OLCZAK-KOWALCZYK et al., 2012).

Ademais, caso ocorra agressão aos ameloblastos durante a fase da formação da matriz, pode ocorrer a hipoplasia, a qual é um defeito quantitativo, quando há uma diminuição na quantidade (espessura) de esmalte formado. Ou seja, ocorre uma formação deficiente ou incompleta da matriz orgânica, podendo apresentar-se como áreas de ausência do esmalte, ranhuras e fossetas (HYPOPLASIA; APPROACH, 2015; NEVILLE et al., 2016; THOMAZ

DOS SANTOS et al., 2014). De acordo com a literatura, um dos tipos de DDE mais prevalente em transplantados é a hipoplasia do esmalte (OLCZAK-KOWALCZYK et al., 2012; P; B; P, 2006; TUMA et al., 2022). De todos os transplantados com DDE (298), na metanálise deste estudo, a hipoplasia teve uma taxa de prevalência de cerca de 40% de todos os tipos de DDE.

Vale salientar que os DDE não regridem com o tempo, uma vez acometido ele permanece no dente definitivamente (NANCI, 2013). Dessa maneira, pode acarretar diversos problemas ao indivíduo, dentre eles podemos citar a alteração de forma, a dureza do esmalte e a estética. Dentes que foram afetados de forma grave pelo DDE diminuem a dureza do esmalte e são mais propensos a desgastes com a ação das forças mastigatórias sobre eles, necessitando assim de alguma intervenção, por exemplo a restauração dentária (BEVILACQUA, 2010). Em relação à estética, as crianças notam que seus dentes, principalmente os anteriores, quando acometidos pelo DDE apresentam forma ou coloração diferente das outras pessoas, fator esse que pode afetar de maneira negativa a autoestima e os relacionamentos interpessoais (E; B, 2021).

No presente estudo, algumas limitações foram apresentadas. A primeira delas, a indisponibilidade de três artigos para leitura na íntegra nas bases de dados, que não foram incluídos no estudo e limitando o número de artigos. Ademais, seis dos artigos incluídos contém dados que não estão totalmente elucidados, como idade em anos que realizou o transplante, imunossupressor, sexo e dados de prevalência, ao quais são importantes para o estudo. Dessa forma, realizou-se a tentativa de contato de mais de uma forma com os autores, porém não foi obtido retorno.

Atualmente, encontram-se poucos estudos na literatura acerca dessa temática, dificultando a operacionalização das investigações e a comparação dos achados.

5 CONCLUSÃO

5 CONCLUSÃO

Diante dessa revisão sistemática com metanálise, é possível concluir que em crianças e adolescentes transplantados de órgãos sólidos mais da metade dessa população apresenta DDE dos mais diferentes tipos, sendo a hipoplasia de esmalte prevalente em mais de um terço destes. A prevalência de DDE foi maior naqueles que receberam transplante renal comparados aos que receberam transplante hepático. Dessa maneira, torna-se viável proporcionar um melhor planejamento de ações preventivas e assistenciais para este público-alvo. Por outro lado, os estudos sobre esse tema são escassos, o tamanho amostral restrito e há muita variabilidade nos resultados apresentados pelos diferentes autores na literatura científica.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- AL-SARHEED M et al. An investigation of the oral status and reported oral care of children with heart and heart-lung transplants. **International journal of paediatric dentistry**, v. 10, n. 4, p. 298–305, dez. 2000.
- ALANZI, A.; ALKHEDER, M.; QUDEIMAT, M. Oral Health Status of Kuwaiti Children with a History of Chronic Liver Disease. **Medical Principles and Practice**, v. 28, n. 4, p. 341–346, 2019.
- BEVILACQUA, F. M. Amelogênese imperfeita, hipoplasia de esmalte e fluorose dental - Revisão da literatura. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, n. 2, 2010.
- BRASIL. **Registro Brasileiro de Transplantes - Dados Pediátricos**. Disponível em: <https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/07/RBT-2011-ANUAL-PARCIAL_compressed.pdf>. Acesso em: 2 ago. 2023.
- E, V.; B, S. Oral health in children with chronic kidney disease. **Pediatric nephrology (Berlin, Germany)**, v. 36, n. 10, p. 3067–3075, dez. 2021.
- FERREIRA, L. G. et al. Desnutrição e inadequação alimentar de pacientes aguardando transplante hepático. **Revista Associação Médica Brasileira**, 2009.
- FRANÇA, T. K. X. S. et al. Quilombola children and adolescents show high prevalence of developmental defects of enamel. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 26, n. 7, p. 2889–2898, 2021.
- GF, F. et al. Oral health status in liver transplant Italian children. **European journal of paediatric dentistry**, v. 14, n. 4, p. 323–327, dez. 2013.
- GOLDSMITH, M. R.; BANKHEAD, C. R.; AUSTOKER, J. Synthesising quantitative and qualitative research in evidence-based patient information. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 61, n. 3, p. 262–270, 2007.
- HOFFMANN, R. H. S.; SOUSA, M. D. L. R. DE; CYPRIANO, S. Prevalência de defeitos de esmalte e sua relação com cárie dentária nas dentições decídua e permanente, Indaiatuba, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 23, n. 2, p. 435–444, 2007.
- HYPOPLASIA, E.; APPROACH, C. C. Hipoplasia de esmalte : uma abordagem clínica conservadora enamel hypoplasia : a conservative clinical approach. **Revista Uningá Review**, v. 24, p. 27–32, 2015.
- KATCHBURIAN, E.; ARANA, V. Histologia e Embriologia Oral. **Panamericana**, 1999.
- MT, H. et al. Oral findings in children with liver transplants. **International journal of paediatric dentistry**, v. 5, n. 1, p. 29–34, dez. 1995.
- NANCI, A. Ten Cate Histologia Oral Desenvolvimento, Estrutura e Função. **Mosby elsevier**, 2013.
- NEVILLE, B. W. et al. Patologia Oral e Maxilofacial Quarta Edição. **Elsevier**, 2016.
- NUNN, J. H. et al. Oral health in children with renal disease. **Pediatric Nephrology**, v. 14, n. 10, p. 997–1001, 2000.
-

OLCZAK-KOWALCZYK, D. et al. The status of dental and jaw bones in children and adolescents after kidney and liver transplantation. **Annals of Transplantation**, v. 17, n. 4, p. 72–81, 2012.

P, F.; B, R.; P, C. Four-year follow-up of oral health surveillance in renal transplant children. **Pediatric nephrology (Berlin, Germany)**, v. 21, n. 6, p. 851–855, dez. 2006.

PREMAOR, M. O.; FURLANETTO, T. W. Hipovitaminose D em Adultos: Entendendo Melhor a Apresentação de Uma Velha Doença. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 1, 2006.

SALES, M. M. S. et al. Defeitos de esmalte não fluoróticos em crianças: aspectos clínicos e epidemiológicos. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPF**, v. 21, n. 2, 21 dez. 2016.

SEZER, B. et al. Assessment of the oral health status of children with chronic kidney disease. **Pediatric Nephrology**, v. 38, n. 1, p. 269–277, 2023.

SILVERTHORN, D. U. Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada, 7ª edição. **Artmed**, 2017.

SOUSA, S. R. DE et al. Incidência e fatores de risco para complicações infecciosas no primeiro ano após o transplante renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 1, p. 77–84, 2010.

THOMAZ DOS SANTOS, C. et al. Anomalias do esmalte dentário-revisão de literatura. **Arch Health Invest**, v. 3, n. 4, p. 2014, 2014.

TUMA, M. et al. Oral findings in kidney transplant children and adolescents. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 32, n. 6, p. 894–902, 2022.

VIDIGAL, E. A. et al. Oral health-related quality of life among pediatric liver transplant candidates. **Brazilian Oral Research**, v. 34, p. 1–9, 2020.

ZHYLEVICH, A. V; BAIKO, S. V; SHAKAVETS, N. V. Evaluation and Correction of Dental Disorders in Children and Young Adults with End-Stage Chronic Kidney Disease. **Paediatr. East. Eur.**, v. 10, n. 4, p. 500–509, 2022.
