



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

ISA DE CARVALHO FERREIRA

**IMPACTO DA SEVERIDADE DA DOENÇA FALCIFORME NA SAÚDE BUCAL DE
CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME: ESTUDO DE COORTE PROSPECTIVA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Salvador
2022**

ISA DE CARVALHO FERREIRA

IMPACTO DA SEVERIDADE DA DOENÇA FALCIFORME NA SAÚDE BUCAL DE CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME: ESTUDO DE COORTE PROSPECTIVA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Ney Boa Sorte

**Salvador
2022**

ISA DE CARVALHO FERREIRA

**“IMPACTO DA SEVERIDADE DA DOENÇA FALCIFORME NA SAÚDE
BUCAL DE CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME: ESTUDO DE COORTE
PROSPECTIVA”**

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, de de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Carla Figueiredo Brandão Maciel
Doutora em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMS

Prof.^a Dra. Rozana dos Santos Teixeira
Doutora em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMS

Prof.^a Dra. Viviane Maia Barreto de Oliveira
Doutora em Clínica Odontológica
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMS

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador - Apae Salvador

Dedico este trabalho à DEUS, aos meus pais, à sociedade, e principalmente às crianças com doença falciforme, principal razão deste estudo.

Dedico também à minha família que me ensina diariamente que a principal razão de viver, é amar, independente do dinheiro e do poder que se possua.

AGRADECIMENTOS

À Deus, em primeiro lugar e sempre;

Aos meus pais pelo AMOR incondicional;

Ao meu orientador Ney Boa Sorte por acreditar em mim, por partilhar sua experiência e, sobretudo, por sua forma ética e humana de ensinar;

À APAE, por ter me acolhido nos dias da pesquisa;

Aos meus amigos que sempre me acolheram e deram força, que me incentivaram a fazer este mestrado;

Enfim, a todos que, direta e indiretamente contribuíram com essa minha formação.

“Só sabemos com exatidão, quando sabemos pouco. À medida que vamos adquirindo conhecimento, instala-se a dúvida.”

Johan Goethe

RESUMO

INTRODUÇÃO: As evidências científicas sobre a interação da doença falciforme e a cárie dentária continuam controversas, apesar da importância epidemiológica e social dessas doenças. **OBJETIVO:** investigar a associação entre a gravidade da doença falciforme e a experiência de cárie em crianças com doença falciforme SS (anemia falciforme) ou SC. **MATERIAL E MÉTODOS:** Estudo transversal, seguido de coorte prospectiva, com respectivamente, 408 e 157 crianças com doença falciforme. Entre agosto/2015 e abril/2018, 408 crianças de 10 a 71 meses foram avaliadas por cirurgião dentista, com aplicação de questionário clínico, sódio-demográfico ao responsável, e realização de exame bucal, com avaliação de lesões em tecido mole e duro, do biofilme dentário, escovação para avaliação do sangramento gengival e remoção de tecido cariado e restauração das unidades, se indicado. Dados de prontuário foram utilizados para quantificar crises álgicas, internações e transfusões ao longo da vida. Entre junho/2018 e março/2020, todas as crianças avaliadas na linha de base que realizaram pelo menos uma consulta subsequente no serviço e consentiram a participação no estudo, foram incluídas na coorte. Um total de 157 foram reavaliadas. **RESULTADO:** Na linha de base, as 408 crianças tinham mediana (p25–p75) de idade de 3,0 (1,5–4,0) anos; 52,0% eram meninas e 54,7% apresentavam anemia falciforme. A prevalência de cárie foi de 31,9%, sem diferença segundo tipo de hemoglobinopatia (p=0,400). O índice ceo-d foi de 1,44 (2,78), semelhante entre as crianças SS e SC (1,50[2,79] vs. 1,19[2,44]; p=0,313). Observou-se associação progressiva da prevalência de cárie com o aumento do número de episódios de dor e hospitalizações nas crianças com anemia falciforme, após ajuste para idade, sexo, educação materna e ter um irmão < 2 anos (RP_{ajustada}(IC95%) de 2,01 (1,07–3,76), para as crianças que tiveram entre 5 a 9 episódios, e RP_{ajustada}(IC95%) de 1,92 (1,06–3,48), para aquelas com 10 ou mais hospitalizações). No seguimento, 157 crianças tiveram, em (DP), 1,8(1,2) consultas. A incidência de cárie foi de 36,3% (57/157), sem diferença entre crianças SS e SC (37,9% vs. 33,9%; RR=1,07; IC95%: 0,83–1,38; p=0,608). Não foi observado efeito do aumento de episódios de internamentos entre as crianças com anemia falciforme que se internaram entre 1 e 4 vezes (RR: 1,0 IC95%: 0,51–1,98) e de cinco vezes em diante (RR: 1,14; IC95%: 0,56–2,30) quando comparadas àquelas que nunca relataram internamentos. Achado similar também foi observado para o aumento de episódios de crises álgicas (RR=1,07 [IC95%: 0,52–2,23] e de 1,31 [IC95%: 0,63–2,71]) para a comparação entre 1 e 4 episódios e cinco ou mais episódios, com a ausência de crises álgicas. Na análise multivariada, a idade da criança > 2 anos foi o único fator de risco observado (RR_{ajust.} 3,06; IC95%: 1,19–7,88). **CONCLUSÃO:** A gravidade da doença falciforme, medida pelo número de episódios de hospitalização e de crises álgicas, especialmente para este último, se associou significativamente a maior prevalência de cárie, mas não foi observado esse achado no estudo de coorte.

Palavras-Chave: Doença falciforme, Cárie dentária, Saúde bucal.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Previous evidence on the interaction between sickle cell disease (SCD) and dental caries remains controversial, despite the epidemiological and social importance of these diseases. **AIM:** to investigate the association between SCD severity and caries experience in children with sickle cell anemia (SCA) or SC hemoglobinopathy. **MATERIAL AND METHODS:** Cross-sectional study, followed by a prospective cohort, with 408 and 157 children with SCD, respectively. Between August/2015 and April/2018, 408 children aged 10 to 71 months were evaluated by a dental surgeon, with the application of a clinical and social demographic questionnaire to the parents, and oral examination, with evaluation of soft and hard tissue injuries, of dental biofilm, brushing to assess gingival bleeding and removal of carious tissue and restoration of the units, if indicated. Medical records data were used to quantify pain crises, hospitalizations, and transfusion episodes life. Between June/2018 and March/2020, all children evaluated at baseline who had at least one subsequent visit to the service and consented to participate in the study were included in the cohort. A total of 157 were reassessed. **RESULT:** At baseline, the 408 children had a median (p25–p75) age of 3.0 (1.5–4.0) years; 52.0% were girls and 54.7% had sickle cell anemia. The prevalence of caries was 31.9%, with no difference according to the type of hemoglobinopathy ($p=0.400$). The dmft index was 1.44 (2.78), similar between SS and SC children (1.50[2.79] vs. 1.19[2.44]; $p=0.313$). A progressive association was observed between the prevalence of caries and the increase in the number of pain episodes and hospitalizations in children with SCA, after adjustment for age, sex, maternal education and having a sibling < 2 years (adjusted RP (95%CI) of 2 .01 (1.07–3.76), for children who had between 5 and 9 episodes, and Adjusted RPa(95%CI) of 1.92 (1.06–3.48), for those with 10 or more hospitalizations). In the follow-up, 157 children had, in (SD), 1.8(1.2) consultations. Caries incidence was 36.3% (57/157), with no difference between SS and SC children (37.9% vs. 33.9%; RR=1.07; 95%CI: 0.83–1, 38; $p=0.608$). There was no effect of increased episodes of hospitalization among children with sickle cell anemia who were hospitalized between 1 and 4 times (RR: 1.0 95% CI: 0.51–1.98) and five times onwards (RR: 1.14; 95%CI: 0.56–2.30) when compared to those who never reported hospitalizations. A similar finding was also observed for the increase in episodes of painful crises (RR=1.07 [95%CI: 0.52–2.23] and 1.31 [95%CI: 0.63–2.71]) for the comparison between 1 and 4 episodes and five or more episodes, with the absence of painful crises. In the multivariate analysis, the child's age > 2 years was the only risk factor observed (RR_{adjust}: 3.06; 95%CI: 1.19–7.88). **CONCLUSION:** The severity of sickle cell disease, measured by the number of episodes of hospitalization and pain crises, especially for the latter, was significantly associated with a higher prevalence of caries, but this finding was not observed in the cohort study.

KEYWORDS: Sickle cell disease, Dental caries, Oral health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 - Distribuição das incidências da Doença Falciforme nos municípios da Bahia, Brasil, segundo a Triagem Neonatal entre 1° de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2009. | 20 |
| Figura 2 - Teste do Pezinho – coleta de sangue | 24 |
| Figura 3 - Materiais utilizados no exame clínico. | 37 |
| Figura 4 - Blocos de variáveis para estratégia de análise multivariada hierárquica . | 40 |
| | |
| Quadro 1 - Esquema de terapêutica profilática com penicilina ou eritromicina, em caso de alergia a penicilina, para crianças com doença falciforme nos primeiros 5 anos de idade..... | 26 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 - Comparação de características sócio-demográficas entre as 408 crianças avaliadas na linha de base e as 157 que foram reavaliadas, no estudo de seguimento..... | 42 |
| Tabela 2 - Características sociodemográficas das 408 crianças estudadas na linha de base, estratificadas segundo tipo de hemoglobinopatia (SS ou SC)..... | 43 |
| Tabela 3 - Achados da condição de saúde bucal das 408 crianças estudadas na linha de base, estratificadas segundo tipo de hemoglobinopatia. | 45 |
| Tabela 4 - Eventos clínicos marcadores de gravidade entre as 408 crianças estudadas na linha de base, estratificadas segundo tipo de hemoglobinopatia. | 46 |
| Tabela 5 - Fatores sociodemográficos e clínicos associados a presença de cárie entre as 408 crianças estudadas..... | 47 |
| Tabela 6 - Análise multivariada do efeito do número de episódios de dor (modelo 1) e de hospitalização (modelo 2) na prevalência de cáries entre 408 crianças do DF estudadas, estratificada por tipo de hemoglobinopatia (SS e SC) | 50 |
| Tabela 7 - Variáveis sociodemográficas, segundo tipo de hemoglobinopatia, entre as 157 crianças avaliadas. SRTN, APAE Salvador..... | 52 |
| Tabela 8 - Variáveis clínicas, marcadores de gravidade e presença de plano de saúde, segundo tipo de hemoglobinopatia. | 54 |
| Tabela 9 - Hábitos de higiene bucal, acesso a atenção odontológica e uso de açúcar entre as 157 crianças estudadas, segundo o tipo de hemoglobinopatia. | 55 |
| Tabela 10 - Condição de saúde bucal das 157 crianças avaliadas, segundo tipo de hemoglobinopatia. | 57 |
| Tabela 11 - Associação (Razões de Prevalência com IC95%) das variáveis sociodemográficas, de uso de açúcar, de acesso e cuidado odontológico e de aspectos clínicos com a presença de cárie das 157 crianças estudadas. | 58 |
| Tabela 12 - Análise hierarquizada segundo blocos de variáveis sociodemográficas (bloco 1), variáveis de acesso e hábitos odontológicos e consumo de açúcar (bloco 2) e variáveis de gravidade da doença falciforme (bloco 3) e associação com cárie entre as 157 crianças estudadas..... | 61 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-------|------------------------------------------------------------------------|
| AF | Anemia Falciforme |
| AVC | Acidente vascular cerebral |
| Ceo-d | Dentes cariados, com extração indicada e obturados na dentição decídua |
| CPO-D | Dentes cariados, perdidos por cárie e obturados na dentição permanente |
| DF | Doença Falciforme |
| Hb | Hemoglobina |
| HbA | Hemoglobina A |
| HbC | Hemoglobina C |
| HbD | Hemoglobina D |
| HbS | Hemoglobina S |
| HbSC | Doença da hemoglobina SC |
| HPLC | Quantificação do perfil da hemoglobina por cromatografia líquida |
| HBSS | Doença da hemoglobina SS |
| HXU | Hidroxiuréia |
| OMS | Organização mundial de Saúde |
| RN | Recém-nascido |
| RR | Risco relativo |
| SC | Doença falciforme |
| SE | Sequestro Esplênico |
| SS | Anemia falciforme |
| SRTN | Serviço de referência em triagem neonatal |
| STA | Síndrome Torácica Aguda |
| TALE | Termo de anuência livre e esclarecido |
| TCLE | Termo de consentimento livre e esclarecido |

SUMÁRIO

| | | |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 13 |
| 2 | OBJETIVOS | 15 |
| 2.1 | Objetivo primário | 15 |
| 2.2 | Objetivos secundários | 15 |
| 3 | REVISÃO DE LITERATURA | 16 |
| 3.1 | Doença Falciforme | 16 |
| 3.1.1 | Aspectos Históricos | 17 |
| 3.1.2 | Epidemiologia da Doença Falciforme: do Mundo a Bahia | 18 |
| 3.1.3 | Quadro Clínico | 21 |
| 3.1.4 | Diagnóstico | 23 |
| 3.1.5 | Acompanhamento e Terapêutica | 25 |
| 3.2 | Cárie Dentária | 27 |
| 3.3 | Saúde Bucal e Interface com DF | 28 |
| 4 | METODOLOGIA | 34 |
| 4.1 | Delineamento, Local e População do Estudo | 34 |
| 4.2 | Cálculo e Seleção Amostral | 35 |
| 4.3 | Aspectos Éticos | 35 |
| 4.4 | Critérios de Inclusão e Exclusão | 36 |
| 4.5 | Instrumentos e Procedimentos de Coleta | 36 |
| 4.6 | Operacionalização das Variáveis | 38 |
| 4.7 | Análise dos Dados | 38 |
| 5 | RESULTADOS | 41 |
| 5.1 | Dinâmica da amostra estudada na linha de base e no estudo de seguimento | 41 |
| 5.2 | Estudo transversal | 43 |
| 5.3 | Coorte prospectiva | 52 |
| 6 | DISCUSSÃO | 63 |
| 7 | CONCLUSÕES | 73 |
| | REFERÊNCIAS | 74 |
| | APÊNDICES | 78 |
| | ANEXOS | 107 |

1 INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) engloba um conjunto de anemias hemolíticas caracterizadas pela presença da hemoglobina S (HbS) em homozigose, também chamada de anemia falciforme, ou em heterozigose com outra hemoglobina anômala no interior das hemácias, a exemplo das hemoglobinopatias SC e SD (1,2). A mudança estrutural da hemoglobina S compromete sua estabilidade e, em situações de hipóxia, hipotermia, desidratação, estresse emocional, entre outros, implica em morbidade clínica (2,3).

A crise álgica, complicação mais frequentemente descrita, ocorre como uma das primeiras manifestações clínicas (4) e, juntamente com as infecções, correspondem às principais causas de internação (3). Contudo, outros sistemas corporais são afetados (5) e assistência multidisciplinar e multiprofissional são requeridas(3,6) Neste contexto, a saúde bucal desses indivíduos deve ser intensificada nas rotinas de cuidado e, é essencial para prevenir cáries e outras doenças da cavidade oral que possam precipitar uma crise vaso-oclusiva.(6,7)

A cárie dentária é uma desmineralização irreversível do esmalte provocada pelo desequilíbrio frequente do fenômeno de des-re (8) e sua prevalência permanece alta na dentição decídua.(9) No Brasil, conforme levantamento epidemiológico realizado em 2010, 53,1% das crianças com 5 anos apresentaram essa alteração. Especificamente, o índice ceo-d encontrado foi de 2,41 dentes com experiência de cárie, sendo o componente cariado responsável por mais de 80% do índice, indicando pouco acesso ao tratamento odontológico(9). Adicionalmente, crianças classificadas como de cor da pele preta e parda e aquelas com renda familiar mais baixa tiveram maior prevalência de cárie não tratada.(9)

Além de um provável risco conferido pelos fatores sócio-econômicos, outras condições têm sido descritas para justificar a maior ocorrência de cárie dentária em indivíduos com DF: 1) presença de hipomineralização da matriz do esmalte (2-4,7,10-12), devido a distúrbios metabólicos e hormonais (10); 2) uso regular de medicamento contendo sacarose (4,10, 12-14); 3) frequentes e longos períodos de dor e internação, com comprometimento da rotina da higiene oral com as alterações

da saúde bucal, especialmente a cárie dentária, estudos longitudinais devem ser realizados, para que as crianças sejam acompanhadas a partir de um momento em que não existia cárie e sejam avaliadas ao longo do tempo quanto ao número de internações, os hábitos de higiene oral, alimentação e se esses cuidados influenciaram ou não a evolução ou o surgimento de novas cáries. Diante deste contexto, podemos hipotetizar que a gravidade da doença falciforme, em especial em relação a ocorrência de crises álgicas, de modo independente, pode contribuir para o aumento da atividade da cárie e outras alterações bucais(11,14), agravada pela falta de instrução da importância desta (4); 4) prioridade mais baixa na busca por atendimento odontológico (10) especialmente entre indivíduos com menor renda e; 5) relutância dos cirurgiões-dentistas em tratar as crianças devido ao medo de complicações trans e pós-operatórias.(7)

Diante destas múltiplas possibilidades explicativas para se associar a gravidade da doença falciforme com as alterações da saúde bucal, especialmente a cárie dentária, estudos longitudinais devem ser realizados, para que as crianças sejam acompanhadas a partir de um momento em que não existia cárie e sejam avaliadas ao longo do tempo quanto ao número de internações, os hábitos de higiene oral, alimentação e se esses cuidados influenciaram ou não a evolução ou o surgimento de novas cáries. Em um estudo de delineamento transversal, essas crianças são avaliadas em um dado momento único do tempo e o estabelecimento da antecedência temporal entre a situação inicial de gravidade da doença falciforme e a cárie dentária é impossibilitada não sendo possível estabelecer a relação causal.

Diante deste contexto, pode-se hipotetizar que a gravidade da doença falciforme, em especial em relação a ocorrência de crises álgicas, de modo independente, pode contribuir para o aumento da atividade da cárie e outras alterações bucais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Analisar a associação entre a gravidade da doença falciforme e a incidência da cárie em crianças de 1 a 8 anos, assistidas no Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) do Estado da Bahia.

2.2 Objetivos secundários

- 1) Descrever as características sociodemográficas, de hábitos de higiene oral, acesso a saúde bucal, o uso de açúcar entre as refeições e alimentação noturna das crianças com DF arroladas no estudo;
- 2) Testar a hipótese de que a gravidade da doença falciforme é um fator de risco independente para a ocorrência de cárie.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Doença Falciforme

A Doença falciforme (DF) é caracterizada por um grupo de hemoglobinopatias que apresenta, em comum, a presença da hemoglobina S (HbS), uma hemoglobina anômala, em homozigose (forma SS), ou em heterozigose com outra hemoglobina anômala, como a hemoglobinopatia SC (1,2).

A hemoglobina S resulta da substituição da adenina (GAG) por timina (GTG), na posição 6 da cadeia da beta globina, que codifica o aminoácido valina em lugar do ácido glutâmico, resultando na produção da hemoglobina S (HbS). Esta modificação estrutural resulta em alterações nas propriedades físico-químicas da molécula de hemoglobina em estado desoxigenado. Estas alterações culminam em um evento conhecido como falcização, caracterizado pela mudança da forma normal da molécula para uma forma de foice, principalmente em situações de baixa tensão de oxigênio causadas por infecção, trauma, desidratação, baixas temperaturas, hipoventilação, altitudes elevadas e stress emocional. Inicialmente, essa foicização da hemácia é reversível, quando o nível de oxigênio aumenta. Contudo, constantes alterações de forma podem resultar em lesão permanente das membranas celulares, que tendem a se tornar rígidas de modo irreversível.(3)

A denominação “anemia falciforme” é reservada para a forma da doença que ocorre em indivíduos homozigotos (SS). Quando a hemoglobina S (HbS) se combina com outras alterações hemoglobinas mutadas, como as hemoglobinas C (HbC), D (HbD), ou com as talassemias, forma-se um conjunto de combinações, tais como as hemoglobinopatias SC, SD, SE, S-beta talassemia, todas compoendo o conjunto de doenças falciforme (DF), incluindo a forma homozigótica (SS). Entre as doenças falciformes, a anemia falciforme (SS) é a que apresenta maior gravidade clínica e hematológica além de ser a mais prevalente. (12,15)

3.1.1 Aspectos Históricos

Historicamente, em 1910, o médico James B. Herrick, pela primeira vez, identificou a anemia falciforme em um jovem negro de origem caribenha e, a partir desta data, a doença recebeu um status de uma patologia racial. Após este primeiro diagnóstico, os relatos médicos, tanto na literatura norte americana como na brasileira, evidenciaram as estreitas relações entre a população negra e a anemia falciforme.(4)

A doença originou-se na África e foi trazida às Américas pela imigração forçada dos escravos e apresenta-se amplamente distribuída em todos os continentes atingindo alta prevalência entre a população negra e seus descendentes. (14) A origem da DF remonta as regiões tropicais e equatoriais da África, há cerca de 50 a 100 mil anos atrás, entre os períodos paleolítico e mesolítico, onde havia condições favoráveis para a proliferação do vetor da malária (o mosquito Anopheles) e a maioria dos sobreviventes, dentre os que contraíam essa doença, eram aqueles que apresentavam a hemoglobina S. (4)

Embora o papel exato de vários mecanismos de proteção que foram identificados ainda esteja sendo debatido, a “hipótese da malária”, formulado por Haldane em 1949 e por Allison em 1954, é um exemplo clássico de seleção natural e polimorfismo equilibrado, um processo em andamento.(15,16) Essa vantagem seletiva, naquele momento, resultou em percentuais extremamente elevados de alteração na hemoglobina, entre a população negra, pois a HbS não favorece o alojamento para o merozoíto, tornando estes contingentes mais adaptados ao meio em convívio com a malária.(4) Assim, a prevalência da doença falciforme é alta em várias regiões do mundo por causa do nível notável de proteção que o traço falciforme fornece contra a malária severa. Associado a isso, o processo do tráfico de escravos e movimentos populacionais contemporâneos, resultou numa distribuição da doença falciforme muito além de suas origens, tornando-a o distúrbio monogênico mais comum. (15)

No início do século XXI, a triagem neonatal para doença falciforme passou a ser oferecida como programa de saúde pública com acesso universal através do

Sistema Único de Saúde (SUS) (16)Essa iniciativa, uma das ações de maior impacto no diagnóstico e tratamento da DF no Brasil, já realizada na Bahia desde junho de 2000, através da parceria entre a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE-Salvador) e a Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB), foi formalizada, em seis de junho de 2001, pelo Ministério da Saúde, por meio da Portaria MS nº 822/ 2001, que instituiu o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)(17). Por este programa, foram credenciados Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) em todo o País. A APAE-Salvador, instituição que vinha realizando o teste do pezinho desde 1992, foi credenciada como SRTN em fase II, ou seja, responsável pela triagem neonatal para hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria e doença falciforme (DF) e outras hemoglobinopatias para todo o Estado da Bahia.(18)

3.1.2 Epidemiologia da Doença Falciforme: do Mundo a Bahia

A Doença Falciforme (DF) é uma das enfermidades genéticas mais comuns no Brasil e no mundo. A doença apresenta altas incidências na África, Arábia Saudita e Índia. Hoje também é encontrada em toda a Europa e em grandes regiões da Ásia. Nas Américas, altamente povoada com escravos africanos entre os séculos XVI e XVIII, as frequências de indivíduos com DF se mostram elevadas em regiões dos EUA, caribe e litoral da América do Sul. (19)

Estimativas da população nos Estados Unidos sugerem que um total de aproximadamente 100.000 pessoas têm a DF. Não há uma estimativa confiável de todas as idades para qualquer outro país, nem uma estimativa global, mas as estimativas de recém-nascidos sugerem consistentemente que aproximadamente 300.000 bebês nascem por ano com anemia falciforme. A grande maioria destes nascimentos ocorrem em três países: Nigéria, República Democrática do Congo e Índia.(20)

Aspectos como o diagnóstico precoce, a melhoria no acesso à saúde e a qualidade da terapêutica indicam que o número de indivíduos com doença falciforme deverá aumentar, tanto em países desenvolvidos, como naqueles de baixa renda, o que impactará no aumento da prevalência da doença, especialmente na faixa etária de

adultos jovens(21). Em países de alta renda, esse aumento reflete, em grande parte, os ganhos na expectativa de vida entre as pessoas afetadas, resultado de intervenções como a triagem neonatal, profilaxia com penicilina, prevenção primária de AVC e tratamento com hidroxiureia (22). De fato, a expectativa de vida melhorou significativamente em países de alta renda nos últimos 40 anos, com a mortalidade infantil agora próxima à da população geral e uma sobrevivência média observada de mais de 60 anos(20)

Diferentemente, em países de baixa renda, nos quais mortalidade infantil por todas as causas tem sido substancialmente reduzida nas últimas duas décadas, aumentaram número de bebês e crianças afetadas que agora sobrevivem até a idade adulta, exigindo diagnóstico e tratamento. Na África, onde a triagem neonatal e vacinação infantil de rotina ainda são ações de prevenção incipientes, e no contexto no qual, a desnutrição e a pobreza continuam a ser um desafio importante, a mortalidade entre crianças com doença falciforme que têm menos de 5 anos de idade pode chegar a até 90%. (20)

No Brasil, devido ao grande contingente da população africana trazida escravizada para a lavoura da cana-de-açúcar e mineração, nos séculos XVI até XVIII, a DF faz parte de um grupo de doenças e agravos relevantes que afetam, principalmente, a população negra. (19)A distribuição da HbS é heterogênea no país, e esta variação regional está relacionada com a contribuição dos grupos étnicos formadores, sendo mais frequente na região nordeste, Minas Gerais e Rio de Janeiro, locais nos quais a proporção de colonização africana foi maior.(14,23) Assim, a prevalência de heterozigotos para a HbS é maior nas regiões norte e nordeste (6% a 10%), chegando a 5,5% no estado da Bahia. (21) enquanto nas regiões sul e sudeste a prevalência é menor (2% a 3%). De fato, a Bahia é o estado com maior incidência de DF, cerca de 1:650 nascidos vivos e dados anteriores, desde a década de 1980, mostram a elevada frequência da DF no estado(18,23)

No estado da Bahia, a distribuição dos casos de DF não é uniforme, conforme demonstra a figura 1.

Figura 1 - Distribuição das incidências da Doença Falciforme nos municípios da Bahia, Brasil, segundo a Triagem Neonatal entre 1° de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2009.

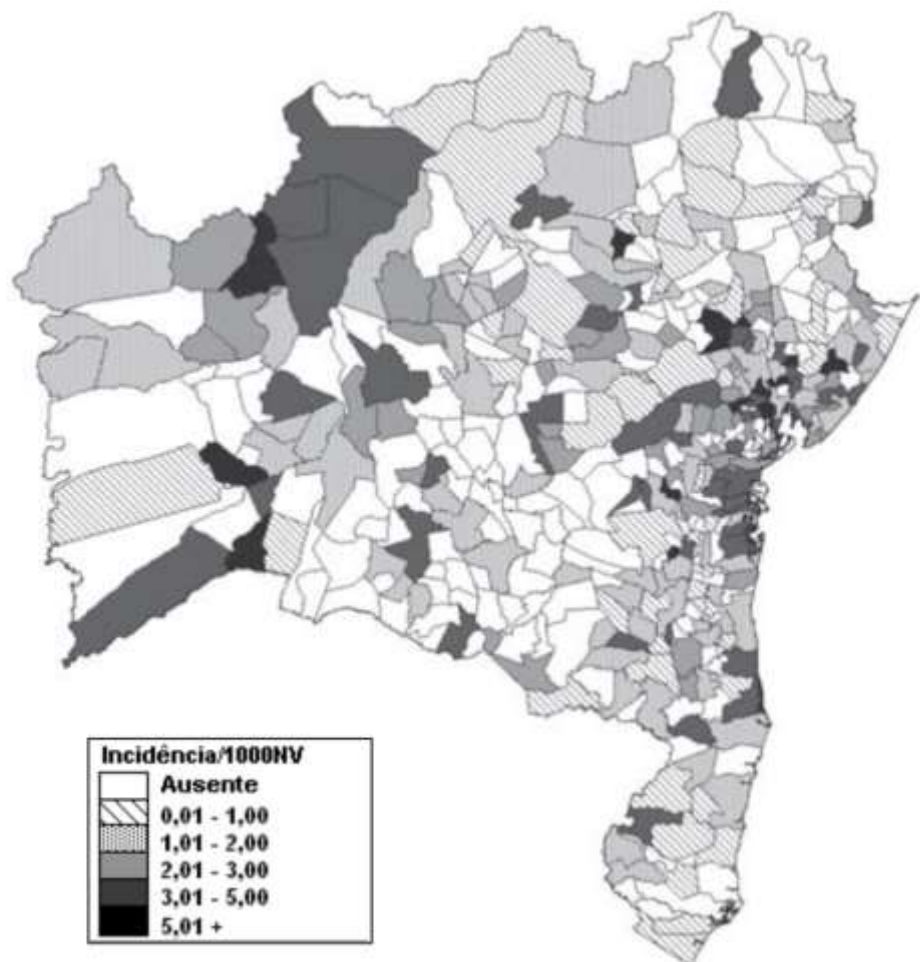


Figura 1- Fonte: Caldas *et. al.*, 2010 (18)

Dados do Programa de Triagem Neonatal da Bahia revelaram que, entre 2007 e 2009, foram triados 581.060 recém-nascidos (RNs), provenientes de 2.700 unidades de coleta distribuídas nos 417 municípios da Bahia, havendo cobertura de 88,9% dos recém-nascidos vivos, variando de 86,9% em 2007 a 92,2% em 2009. A incidência média de doença falciforme observada, entre 2007 e 2009, foi de um caso para cada 677 nascidos-vivos. Considerando-se apenas o ano de 2009, o de maior cobertura, obtém-se 1:520 triados e 1:565 nascidos vivos, confirmando a Bahia como o estado brasileiro com maior ocorrência de doença falciforme no Brasil (18).

Neste estudo, foram identificados 966 recém-nascidos com doença falciforme nesse período, sendo 374 (38,7%) em 2009, 311 (32,2%) em 2008 e 281 (29,1%) em 2007. A incidência observada de anemia falciforme (SS) no período foi 1:1.435 triados e, para a doença falciforme, de 1:601 nascidos-vivos triados. Em número absoluto de casos, Salvador com 224 casos (23,2%), Feira de Santana com 44 casos (4,6%), Lauro de Freitas com 21 casos (2,2%), Camaçari com 18 casos (1,9%) e Valença com 14 casos (1,8%) foram os municípios com maior número de triados positivos.(18)

Apesar da elevada incidência, observa-se que a doença não apresenta distribuição uniforme nos municípios do Estado da Bahia. Verifica-se a tendência às concentrações de municípios com maior incidência (>2 casos/1000 nascidos vivos), nas regiões do Litoral, Recôncavo e médio e baixo São Francisco. Salvador, capital do Estado, tem 23,3% dos casos no período avaliado, embora tenha contribuído com 17,2% dos nascidos-vivos no mesmo período. A capital e a região metropolitana, além do Recôncavo, concentram a maior proporção da população afrodescendente de todo o Estado, que, sabidamente apresentam as maiores prevalências de doença falciforme, resultado do processo histórico de colonização brasileira. Os municípios de Feira de Santana (segundo maior do Estado), Lauro de Freitas e Camaçari (região metropolitana) e Valença (recôncavo) foram os que apresentaram maior número de casos, proporcionalmente, o que corrobora com as explicações anteriores relacionando os fluxos migratórios históricos da população afrodescendente com a distribuição da doença falciforme. (18)

3.1.3 Quadro Clínico

A Doença Falciforme (DF) é uma doença hematológica de origem genética, hereditária, e caracterizada por oclusão vascular, hemólise e inflamação crônica. Pode afetar todo o organismo, incluindo a cavidade oral. Sabe-se que as manifestações clínicas da doença falciforme derivam diretamente da anormalidade molecular da HbS junto com manifestações inflamatórias crônicas. A doença pode levar a uma expectativa de vida reduzida, principalmente devido à falência de múltiplos órgãos. (24)

A vaso-oclusão é o mecanismo patológico fundamental na doença falciforme e sua repercussão clínica é ampla, de gravidade variável, e inclui complicações aguda como, além das crises álgicas, sequestro esplênico, síndrome torácica aguda e acidente vascular cerebral.(25)

As crianças com DF apresentam, em graus variados, diversos eventos clínicos que surgem decorrentes da fisiopatologia da doença. A dor aguda, característica clínica marcante da doença, reflete a vaso-oclusão e o suprimento de oxigênio comprometido, mas também infarto por lesão de reperfusão. A crise aplásica se apresenta com um aumento dos níveis de Hb inversamente proporcional ao de reticulócitos, resultando na insuficiência da eritropoiese. (26)

O SE é outro agravante que cursa com um episódio agudo de acúmulo de sangue no baço repercutindo em esplenomegalia aguda e queda da Hb com posterior evolução para esplenectomia funcional, que geralmente surge a partir do 6º ano de vida (15, 20) Como um dos principais fatores de risco para internamento e óbito, a síndrome torácica aguda (STA) se destaca como uma das mais importantes complicações pulmonares, sendo a 2º causa mais comum de internação.(20)

O AVC também ocorre nestes pacientes e é responsável por muitas sequelas motoras e cognitivas, podendo ocorrer desde a primeira década de vida. (25)

Concordante com dados de literatura, no estudo conduzido por Caldas e colaboradores, em 2010, com crianças de até 5 anos que tiveram o diagnóstico por triagem neonatal no estado da Bahia, foi observado que as crianças com anemia falciforme apresentaram quadro clínico mais grave e precoce quando comparadas a aquelas com hemoglobinopatia SC. Aos 24 meses de idade, um pouco mais de 60% dos pacientes SC não haviam apresentado qualquer evento clínico, enquanto, entre os pacientes SS, cerca de 30% eram assintomáticos até essa idade. (25)

A crise dolorosa vaso-oclusiva é a principal complicação aguda e a principal causa de internações em pacientes com doença falciforme. Os principais desencadeantes da crise entre as crianças pesquisadas – infecção, exposição ao frio, trauma local, desidratação. (27) A crise álgica é o evento mais comum em pacientes portadores

da doença falciforme e a principal causa de internação e é consequência do somatório de eventos relacionados a vasclusão e a dificuldade de oxigenação tecidual. (3)

Baseado nos dados produzidos no estudo de Caldas *et. al.*, demonstrou-se que as internações por infecção constituíram o segundo evento clínico mais frequentemente registrado. Esse achado diverge de outros estudos anteriores em razão da STA ocupar essa posição. A divergência em questão, provavelmente, se deve a aspectos relacionados às diferentes metodologias aplicadas entre os estudos, ao difícil diagnóstico diferencial entre STA e pneumonia e à adesão à profilaxia contra infecções. As infecções do trato respiratório baixo ocuparam o primeiro lugar dentre as infecções apresentadas pela população do presente estudo, o que pode sugerir que muitos casos de STA podem ter sido diagnosticados como pneumonia, contribuindo para o baixo índice de STA registrado e o maior número de infecções respiratórias baixas encontradas (25)

Entre os outros eventos clínicos estudados, observou-se que a dactilite foi mais frequente nos três primeiros anos de vida, período em que ocorreram 92,3% das crises (77,4% dos casos de dactilites em pacientes). A incidência de AVC observada foi de 4,1% nos primeiros 5 anos de vida. (25)

Em relação as manifestações orais, são relatadas nesses indivíduos palidez da mucosa, aumento gengival e excessivo sangramento, osteomielite mandibular, parestesia do nervo alveolar inferior, necrose pulpar assintomática, hipomineralização do esmalte. (7)

3.1.4 Diagnóstico

O diagnóstico da DF é realizado pela avaliação da distribuição dos tipos de hemoglobina, por métodos como a Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC - *High Performance Liquid Chromatography*) e/ou a eletroforese de hemoglobinas. Esses métodos são usados em qualquer momento da vida do indivíduo, quando a suspeita clínica for realizada, ou por meio do programa de triagem neonatal, uma forma de diagnóstico pré-sintomático, popularmente

conhecido como “teste do pezinho”, obtido por coleta de sangue em papel de filtro especial (Figura 2).

Figura 2 - Teste do Pezinho – coleta de sangue



Fonte: própria autora.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), oficializado e uniformizado no Brasil por meio da Portaria GM/MS n.º 822, de 6 de junho de 2001, é um programa de rastreamento populacional que tem como objetivo geral identificar distúrbios e doenças no recém-nascido, em tempo oportuno, para intervenção adequada, garantindo tratamento e acompanhamento contínuo às pessoas com diagnóstico positivo, com vistas a reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida das pessoas(17)

Deste modo, passou a ser possível, com acesso universal, o diagnóstico precoce das crianças afetadas, e viabilizou a possibilidade de iniciar o tratamento adequado visando minimizar riscos ou complicações advindas da condição identificada tardiamente. Adicionalmente, a triagem neonatal propõe o gerenciamento dos casos positivos por meio de monitoramento e acompanhamento da criança durante o processo de tratamento. (14)

O “teste do pezinho” é obrigatório e deve ser realizado em, absolutamente, todos os recém-nascidos. Ele existe como um programa de saúde pública para detecção precoce das doenças elencadas no programa e, por conseguinte, prevenir as complicações decorrentes do diagnóstico tardio que, em alguns casos, pode ser a ocorrência de óbito (29).

O propósito primário da Triagem Neonatal das Hemoglobinopatias é a identificação de crianças com doenças falciformes. Além disso, a triagem também identifica outras Hemoglobinopatias clinicamente significativas. Adicionalmente, serão identificados também portadores de Hemoglobinopatias (hemoglobina traço), que geralmente são assintomáticos, mas cuja identificação pode ter implicação genética importante na família, por meio da aplicação do aconselhamento genético (17).

3.1.5 Acompanhamento e Terapêutica

A criança com diagnóstico de doença falciforme, especialmente se obtida pela triagem neonatal, que praticamente é o que ocorre em quase a totalidade das crianças diagnosticadas atualmente, após uma primeira abordagem pela equipe de saúde da UBS, deve ser encaminhada para consulta médica. As crianças triadas pelo SRTN da Bahia, a APAE Salvador, são acompanhadas no próprio SRTN nos primeiros anos de vida, ou são encaminhadas para centros de referência selecionados. (29)

No acompanhamento, as consultas devem ser mensais para crianças de até 1 ano e de três em três meses até os 5 anos de idade. A vigilância à saúde da criança com doença falciforme é de suma importância.(30) A Atenção Primária visa à atenção integral, e a Estratégia Saúde da Família é composta por equipe multiprofissional: Agentes Comunitários de Saúde, Auxiliar/Técnico de Enfermagem, Cirurgiões Dentistas, Farmacêuticos, Fisioterapeutas, Pedagogos, Psicólogos, Assistentes Sociais, Terapeutas Ocupacionais, Médicos, Enfermeiros.(30) Adicionalmente, considerando que pessoas com DF necessitam de transfusões, o que acarreta risco de doenças transmissíveis pelo sangue, a profilaxia primária para infecções com a imunização corresponde a uma das terapêuticas fundamentais nestes pacientes.

Essas crianças devem receber as vacinas do calendário habitual preconizado pelo Ministério da Saúde. (17)

Além da vacinação, outro importante pilar da terapêutica profilática corresponde a profilaxia com penicilina benzatina ou a penicilina V oral, a partir dos 4 meses até 5 anos de idade, ou, em casos de crianças alérgicas a penicilina, usar a eritromicina (Quadro 1).

Quadro 1 - Esquema de terapêutica profilática com penicilina ou eritromicina, em caso de alergia a penicilina, para crianças com doença falciforme nos primeiros 5 anos de idade

| Antibiótico | Idade | Dosagem |
|----------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| Penicilina via oral | Dos 3 meses aos 2 anos | 125 mg 2x ao dia |
| Penicilina via oral | Dos 2 meses aos 5 anos | 250 mg 2x ao dia |
| Penicilina Benzatina | Dos 3 meses aos 2 anos | 300.000 UI de 28 em 28 dias |
| Penicilina Benzatina | Dos 2 anos aos 5 anos | 600.000 UI de 28 em 28 dias |
| Eritromicina (Aos alérgicos a Penicilina) | Dos 3 meses aos 5 anos, SN | 20mg/Kg/dia (máx 2g/dia) 12/12 horas |

Fonte Ministério da Saúde.(26)

O uso sistemático desse programa vacinal, associado ao uso de penicilina profilática, tem demonstrado uma redução drástica na incidência e na mortalidade por infecções causadas por germes encapsulados. (19)

Mais recentemente, a introdução e ampliação do uso da hidroxiureia (HXU) também teve impacto na qualidade de vida desses pacientes reduzindo o número de crises vaso-oclusivas, número de hospitalização, tempo de internação, a ocorrência de Síndrome Torácica Aguda e, possivelmente, de eventos neurológicos agudo.(23)

A dose inicial é de 15 mg/kg/dia, via oral, em dose única, aumentando em 5 mg/kg/dia a cada 4 semanas até atingir a dose máxima de 35 mg/kg/dia ou a ocorrência de toxicidade ou outros efeitos adversos graves.

3.2 Cárie Dentária

A cárie é considerada uma disbiose, pois se caracteriza pelo desequilíbrio da microbiota residente da cavidade bucal, visto que os microrganismos relacionados à doença estão presentes mesmo em situações de normalidade, não apresentando características de patogenicidade nesses casos. (8)

A cárie dentária não deve ser considerada uma doença, mas simplesmente uma lesão do esmalte de causa local, sem fatores etiológicos determinantes, porém provocada pelo desequilíbrio de fatores considerados fisiológicos, pertencentes à biodiversidade do ser humano e especificamente da cavidade bucal. (8)

A cárie é estudada globalmente; seu surgimento e desenvolvimento estão relacionados a fatores intrínsecos associados a aspectos socioeconômicos, culturais e educacionais, aspectos que são demonstrados pelo grau de comprometimento da saúde bucal da população afetada. (13)

Do ponto de vista do microrganismo cariogênico, muitas bactérias necessitam de um pH específico para seu crescimento máximo, a capacidade-tampão da saliva evita a colonização da boca por microrganismos potencialmente patogênicos, por negar-lhes a otimização das condições ambientais. Microrganismos da placa podem produzir ácido a partir de açúcares, os quais, não sendo rapidamente tamponados e limpos pela saliva, podem desmineralizar o esmalte (31).

A capacidade antimicrobiana da saliva é importante para controlar o crescimento bacteriano e conseqüentemente seu metabolismo acidogênico. Porém, existe uma forte correlação entre a queda de pH e a desmineralização dentária, mostrando que o controle sobre o metabolismo acidogênico da microbiota junto com o tamponamento de pH são fatores importantes para a prevenção da cárie.(31)

Os tratamentos restauradores e protéticos são importantes por limitarem o dano ao tecido dentário, mas não suficientes para controlar a sua causa. Instrução de higiene oral, controle da dieta, terapia com flúor e intervenção em aspectos do hospedeiro fazem parte do tratamento reabilitador, considerando-se, o quadro clínico da pessoa atendida.(26)

A prevalência dessa doença é alta na dentição decídua. No Brasil, conforme levantamento epidemiológico realizado em 2010, 53,1% das crianças com 5 anos apresentaram essa alteração. Especificamente, o índice ceo-d encontrado foi de 2,41 dentes com experiência de cárie, sendo o componente cariado responsável por mais de 80% do índice, apontando pouco acesso ao tratamento odontológico. Adicionalmente, crianças classificadas como de cor da pele preta e parda e aquelas com renda familiar mais baixa tiveram maior prevalência de cárie não tratada(9).

3.3 Saúde Bucal e Interface com DF

Em função da fisiopatologia da doença, qualquer tecido ou órgão pode ser afetado. Os mesmos efeitos patológicos da DF sobre os tecidos mineralizados e conectivos de diferentes partes do corpo – rins, fígado, baço, pulmões e coração – tem ocorrido em tecidos dentais e na cavidade bucal de um modo geral. No entanto, o seu espectro clínico pode variar de pessoa para pessoa. (26)

Embora não haja um consenso acerca da maior ocorrência de cárie em crianças com DF quando comparadas àquelas sem a doença, a frequência da mesma não é irrelevante entre essas crianças, especialmente quando se consideram as condições fisiopatológicas e sociais as quais estão submetidas. Estudos epidemiológicos realizados respectivamente na Nigéria e nos EUA evidenciaram prevalência de doença periodontal e de cárie em pessoas com DF, em comparação com pessoas que não a apresentam. O mesmo ocorre na condição de perda dental por necrose pulpar não tratada. No entanto, outros estudos relacionaram diferenças entre indivíduos com DF e sem esta doença. (10)

Um estudo epidemiológico realizado nos EUA sobre a incidência de cárie em pacientes com anemia falciforme constatou um maior índice desta patologia quando

comparado com populações similares sem a presença da doença. Aparentemente não existe nenhum fator causal intrínseco que relacione a presença de cárie com a anemia falciforme, a mais provável explicação para este achado estaria associada a fatores extrínsecos, tais como, a ingestão de medicamentos que utilizem a sacarose na sua composição, negligência com a higiene oral e falta de instrução sobre a importância desta. (4)

No Brasil, pessoas com DF têm risco e atividade de cárie aumentadas, comparadas àquelas sem a doença. No grupo de crianças afetadas de 6 a 60 meses de idade, o incremento de cárie dental foi diretamente proporcional ao aumento da idade. Em estudo retrospectivo de crianças brasileiras de 3 a 10 anos com DF, a alta prevalência das doenças bucais, com índices CPO-D de 5,55 e de 2,9, e a presença de opacidades e de maloclusão evidenciam a necessidade de uma atenção mais precoce. (26)

No estudo conduzido por Rodrigues *et. al.* (14) foi verificado que os portadores de DF tinham mais lesões cariosas que os indivíduos saudáveis. Além do desenvolvimento de cárie, esses indivíduos eram mais susceptíveis a infecções e a doença periodontal. Adicionalmente, a hipomineralização da matriz do esmalte, devido a fatores metabólicos e hormonais, aumentaria o risco de cárie dentária nesses indivíduos. A hipocalcificação dos dentes ocorre em consequência da insuficiente deposição de cálcio pelos ameloblastos e odontoblastos, uma vez que o suprimento sanguíneo se encontra prejudicado em algumas áreas que sofreram vasclusão.

Outras explicações também podem justificar os achados descritos, tais como, tiveram menor prioridade na busca por atendimento odontológico, especialmente entre os indivíduos com uma renda mais baixa, e a relutância dos dentistas em tratar esses indivíduos por medo de complicações trans e pós-operatórias. O maior risco de desenvolver cárie também pode estar relacionado com as hospitalizações frequentes, por complicações de saúde associadas ao maior consumo de medicamentos, como antibióticos contendo sacarose. (10)

Por outro lado, foi relatado que crianças menores de seis anos que tomavam penicilina diariamente diminuiriam a colonização de *Streptococcus mutans* e,

portanto, tiveram uma menor experiência de cárie quando comparada a indivíduos saudáveis que não estavam tomando antibióticos. Esta diferença, no entanto, só existiu enquanto a penicilina foi administrada. Especificamente, Fukuda *et. al.* (2005) avaliaram a prevalência de estreptococcus do grupo mutans e cárie em pacientes portadores de anemia falciforme, comparando o grupo que fazia antibioticoprofilaxia diária, ou seja, crianças do estado da Bahia de até seis anos, com o grupo que não utilizava a droga diariamente. Os autores encontraram diferença estatisticamente significativa para o grupo que fazia uso diário do antibiótico, apresentando uma redução tanto no ceo-d (0,21) quanto de micro-organismos cariogênicos. Isso sugere que a penicilina profilática serve como um fator protetor apenas na primeira infância e simplesmente atrasa a aquisição de bactérias cariogênicas. Em relação aos indivíduos mais velhos com DF, estudo prévio concluiu que pacientes com DF apresentavam maior suscetibilidade à cárie dentária. (11)

Fatores sócio-econômicos e familiares também foram associados a alterações da saúde bucal nestas crianças. A renda influenciou significativamente o índice ceo-d, quando a prevalência de cárie e os fatores socioeconômicos foram investigados em 160 pacientes com DF, com idades entre 3 e 12 anos em Recife, Brasil. (10) Soares *et. al.* descreveram que a literatura relaciona a maior experiência de cárie em crianças com contexto familiar desestruturado, bem como com piores condições em áreas sociais de vida e renda (3).

Os resultados reforçam a importância do cuidado relacionadas à saúde bucal em crianças e enfatizam a necessidade de implementar medidas preventivas adequadas para esses pacientes levando em consideração fatores que foram associados à cárie. Essas medidas, além de prevenir a ocorrência de cáries, são fundamentais para evitar complicações na saúde geral das crianças com DF. Portanto, os dentistas têm um papel importante na prevenção da saúde e complicações em pacientes com DF, proporcionando uma melhor qualidade de vida para eles. (10)

O incremento de cárie com a idade e principalmente de alterações gengivais apontam a necessidade de planejar melhor os serviços de atenção básica para essas crianças, carentes de atenção à saúde geral e odontológica.(3)

Embora, estudos prévios realizados na Bahia com pessoas com DF para avaliar a presença de cárie e alteração gengival relataram que não observaram relação direta com as manifestações sistêmicas da doença falciforme, estas são, do mesmo modo que em um paciente sistemicamente saudável, influenciadas pela qualidade de vida que esses pacientes têm, pelas condições de vida que a doença falciforme estabelece não só às crianças, como também às suas famílias. De modo similar, outros estudos concluíram que fatores de risco conhecidos para cárie influenciaram mais a saúde bucal dos pacientes, do que os fatores relacionados à DF, tais como as condições sócio-econômicas, familiares, acesso a saúde bucal e contexto da dinâmica familiar, entre outros. (3, 13, 22)

Uma minuciosa anamnese e um exame clínico detalhado devem sempre preceder qualquer tratamento odontológico, seja para pacientes sem alterações sistêmicas ou para pacientes portadores de patologias, como a anemia falciforme. O cirurgião dentista deve conhecer a história médica pregressa destes pacientes, assim como as condições físicas e emocionais do paciente e, ainda, a tolerância aos procedimentos operatórios, com o intuito de evitar ou diminuir o estresse, observando fatores importantes relacionados à sua saúde, como a frequência das crises álgicas, o número de transfusões sanguíneas por ano, se já sofreu acidente vascular cerebral ou o grau de susceptibilidade a infecções. Essas serão informações preciosas que poderão auxiliar na elaboração de um melhor plano de tratamento e, conseqüentemente, minimizando possíveis iatrogenias. (4)

Muitos autores afirmam que o tratamento odontológico rotineiro deve ser realizado durante a fase crônica da anemia falciforme, pois o risco de ocorrer uma complicação emergencial é maior nas crises agudas, uma vez que os procedimentos odontológicos estimulam um grau de estresse. Este favorece a desoxigenação das hemácias normais remanescentes, contribuindo para o processo de retroalimentação(4). Caso seja necessário, a terapia durante uma crise deve ser direcionada a um tratamento paliativo.(14)

A erradicação dos focos de infecção na cavidade bucal deve ser prioridade no tratamento odontológico, pois como já se sabe, existe uma estreita relação entre as infecções de origem odontogênicas e o desencadeamento das crises agudas da

anemia falciforme. Nos casos em que houver necessidade de intervenções cirúrgicas, o cirurgião-dentista responsável deverá solicitar sempre o hemograma completo do paciente, avaliando assim, as melhores possibilidades de tratamento e minimizando, conseqüentemente, os riscos de complicações no trans e pós-operatório. (4)

O cirurgião-dentista como integrante de um grupo multidisciplinar e multiprofissional, exerce uma função importante no que se refere ao diagnóstico da doença falciforme, através dos exames clínico, radiográfico e laboratorial, colaborando para que sejam tomadas condutas que visem um prognóstico mais favorável da doença, bem como o aumento da sobrevida desses pacientes. Portanto, o dentista deve estar atento a essas condições durante o acompanhamento do paciente, procurando melhorar a qualidade de vida deste por meio da diminuição de fatores que possam desencadear crises falcêmicas (32)

As medidas preventivas são importantes para minimizar as conseqüências da anemia crônica, das crises de falcização e das infecções dentárias, as quais podem precipitar essas crises. (12)

O fato de a câmara pulpar mostrar calcificações semelhantes a dentículos, podendo ser resultante de trombose nos vasos sanguíneos que irrigam a área afetada. Outra alteração de desenvolvimento, como a hipercementose, também tem sido observada.(26) Em alguns casos, observa-se maloclusão devido à protrusão da maxila e retrusão dos dentes anteriores. Essas alterações ósseas evidenciadas nos maxilares são mais notáveis em crianças, nelas também, pode ocorrer atraso na erupção dentária ou um grau de periodontite incomum.(32)

Rodrigues e colaboradores realizaram análises radiográficas dentárias em 36 pacientes homozigotos portadores de anemia falciforme, avaliando se a necrose da polpa dentária poderia estar comprometida (14). Os autores concluíram que a anemia falciforme pode causar necrose da polpa, sem necessariamente existir etiologia local.(14) Outro estudo, realizaram um estudo transversal com o objetivo de investigar os aspectos gerais e bucais de oito pacientes portadores de anemia falciforme do município de Datas (MG). Os resultados mostraram que os achados

buciais mais frequentes foram: palidez da mucosa (37,5%), hipomaturação em esmalte e dentina (50%) e grosseiro trabeculado ósseo (100%). (33)

Alguns distúrbios clínicos associados à anemia falciforme estão diretamente relacionados ao defeito na hemoglobina das células vermelhas do sangue. Estes incluem: anemia hemolítica, infecções bacterianas e crises vaso-oclusivas. Por sua vez, esses distúrbios podem acarretar complicações orais, tais como: osteomielite, neuropatia do nervo mandibular, necrose pulpar assintomática e dor orofacial.(3) O sintoma bucal mais relatado é a dor mandibular, que, na maioria dos casos, é precedida por crises dolorosas generalizadas, podendo ser acompanhada de neuropatia do nervo mentoniano e parestesia do lábio inferior.(32)

Os achados clínicos bucais mais comuns são: palidez da mucosa oral e língua lisa, descorada e despapilada, resultante da anemia crônica ou icterícia causada pela hemólise. Estas manifestações não são patognomônicas da DF e podem estar presentes em outros distúrbios sistêmicos. Além dos sinais mencionados, outros relatados na literatura, são: calcificações pulpares e alterações nas células da língua. Esses transtornos de mineralização resultam em opacidades, especialmente em molares, decorre da deposição insuficiente de cálcio pelos ameloblastos e odontoblastos em função do suprimento sanguíneo encontrar-se prejudicado em algumas áreas que sofreram vaso oclusão. Os portadores também podem exibir úlceras bucais, particularmente nas gengivas, representando áreas de infarto infectadas secundariamente (3, 14,26) Em crianças, pode haver atraso na erupção dentária(26), periodontite, hipoplasias (10, 26) e hipercementose, cálculos pulpares e necrose pulpar assintomática devido a trombose nos vasos sanguíneos.(10)

Independentemente do impacto da SCD nos tecidos dentais, a saúde bucal desses indivíduos é essencial para prevenir infecções dentárias que podem precipitar uma crise vaso-oclusiva ou atuar como uma fonte bacteriana para o desenvolvimento de osteomielite da mandíbula, que perdeu seu fornecimento sanguíneo.(10)

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento, Local e População do Estudo

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva realizado a partir de uma população previamente atendida e estudada no Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) da Bahia. Foram analisados dados da linha de base (estudo transversal) e do seguimento das crianças que foram reavaliadas (coorte).

O estudo transversal foi realizado entre agosto de 2015 e abril de 2018. Foram estudadas 408 crianças de 10 a 71 meses de idade com doença falciforme diagnosticadas por cromatografia líquida de alta performance (*High Performance Liquid Chromatography – HPLC*), residentes em 108 municípios do estado da Bahia e que foram acompanhadas no Ambulatório de Triagem Neonatal da Associação de Pais e Amigos de Excepcionais de Salvador (Apae Salvador).

Destas, 157 tiveram, pelo menos uma segunda avaliação odontológica no SRTN, compondo a amostra final da coorte prospectiva. A última consulta de cada criança no SRTN foi utilizada como referência para o estudo. Estas consultas foram realizadas em mediana (p25-p75) após 9,6 (9,6 – 14,4) meses da primeira avaliação. Foram consideradas as consultas realizadas entre junho de 2018 e março de 2020, quando a coleta de dados foi interrompida devido a suspensão dos atendimentos e do acesso ao SRTN por parte da equipe de pesquisa, como consequência da pandemia por SARS-COV-2 no Brasil. (34)

O Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) faz parte dos requisitos para a implantação e execução do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), conforme Ministério da Saúde(16,26). Este programa tem como objetivo identificar rapidamente doenças genéticas no recém-nascido, para que sejam feitas intervenções adequadas. Essa triagem tem propósito preventivo, pois permite, através de testes laboratoriais, a identificação de recém-nascidos com exames positivos para alguma das doenças investigadas, assintomáticas ao nascimento e no período neonatal, oportunizando a intervenção no início da doença. Desta forma, é

possível a instituição do tratamento precoce específico e a diminuição ou eliminação das possíveis sequelas associadas a cada doença.

4.2 Cálculo e Seleção Amostral

Para o cálculo amostral foram considerados nível de confiança de 95% e poder de 80%. Baseado numa prevalência de cárie em crianças sem doença falciforme, aos 5 anos de 40%¹¹, com proporção entre não expostos (Sem internamentos) e expostos (com ocorrência de internamentos) de 2:1, e risco relativo de 1,5, eram necessárias 147 crianças não expostas e 74 expostas.

Todos os participantes foram selecionados na coorte em andamento existente no SRTN/Apae Salvador, e que fizeram uma avaliação odontológica na linha de base, que estava com um total de 408 crianças com doença falciforme em acompanhamento odontológico desde 30/03/2015.

A seleção amostral se deu à medida que as crianças retornavam para avaliação multiprofissional e eram agendadas para atendimento odontológico, configurando um processo não aleatório (conveniência).

4.3 Aspectos Éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, protocolo número 13225513.9.0000.5024, para a construção da linha de base (estudo transversal). O estudo longitudinal foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, C.A.E.E. número 22363119.7.0000.5544 (Anexo 1). Os responsáveis pelos participantes consentiram em participar, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido as crianças com sete anos ou mais o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).

4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídas todas as crianças que tinham diagnóstico de doença falciforme obtidos por quantificação do perfil da hemoglobina por cromatografia líquida (HPLC) e que apresentam padrão SS (anemia falciforme) ou SC (hemoglobinopatia SC), que tiveram avaliação odontológica prévia no estudo transversal, e que foram avaliadas, com pelo menos seis meses após a primeira consulta, perfazendo no mínimo duas consultas odontológicas no SRTN. Adicionalmente, todos tiveram que consentir em participar do estudo longitudinal, mediante assinatura de novo TCLE, e do TALE específico para o estudo longitudinal.

Aqueles que não tiveram pelo menos uma segunda avaliação odontológica posterior a consulta de admissão no serviço, foram transferidos antes de completar 6 meses de acompanhamento, ou os dados do prontuário eletrônico não puderam ser acessados foram excluídos.

4.5 Instrumentos e Procedimentos de Coleta

Foi aplicado um questionário clínico, socioeconômico e demográfico (Apêndice A) ao responsável e realizado exame bucal por cirurgião dentista. Para a avaliação oral, em cadeira odontológica, os examinadores utilizaram equipamentos de proteção individual adequados que atendiam aos padrões de biossegurança e todos os instrumentos (gaze, depressor de língua, espelho odontológico e sonda exploradora – Figura 3 foram esterilizados. Foi realizada, em ambiente odontológico, avaliação de lesões em tecido mole e duro, presença ou não de biofilme dentário, remoção de tecido cariado, restauração das unidades quando necessário seguida de escovação para avaliação do sangramento gengival. A presença de biofilme foi definida por meio da avaliação clínica realizada pelo cirurgião dentista. As crianças que tinham alto índice de cárie, recebiam encaminhamento para realizar os procedimentos na cidade de origem, independente de ter tido alguma intervenção no próprio SRTN, dado a dificuldade de se manter uma rotina de consultas odontológicas para realização de todas as intervenções necessárias, devido a necessidade de transporte e viagem à Salvador. Realizou-se o registro do odontograma com números correspondentes a lesões cariosas cavitadas, dentes indicados para

extração por cárie e dentes obturados para posterior cálculo do índice ceo-d. O índice ceo-d foi avaliado segundo os critérios da OMS (35). O tratamento odontológico acontecia no mesmo dia da consulta com o hematologista. Com a pandemia este serviço deixou de ser ofertado, pois os atendimentos odontológicos foram suspensos.(34)

Não houve calibração entre os pesquisadores, embora a cirurgiã dentista que atende no SRTN tenha sido a mesma profissional em todo o período correspondente ao estudo.

Os dados da consulta médica e odontológicos prévios foram obtidos nos prontuários eletrônicos, em geral, realizadas a cada quatro meses acerca do número de crises álgicas, internamentos e hemotransfusões durante a vida das crianças estudadas foram obtidos em prontuário e por questionário, sendo considerado o descrito no prontuário, em caso de divergências. Estes foram avaliados para obtenção de dados clínicos de morbidade da doença.

Figura 3 - Materiais utilizados no exame clínico.



Fonte: própria autora

4.6 Operacionalização das Variáveis

A cárie dentária foi o desfecho principal, classificado como presente ou ausente, e foi obtida por meio do índice ceo-d. Todas as outras alterações bucais foram consideradas presentes quando descritas pelo cirurgião dentista.

A gravidade da DF foi avaliada pelo número de episódios de crises álgicas, número de hospitalizações (internamentos) e número de transfusões de hemoderivados e hemocomponentes desde o nascimento até a data da avaliação clínica, estratificada em quatro níveis (0 = sem episódios; 1 = 1 a 4 episódios; 2 = 5 a 9 episódios e 3 = 10 ou mais episódios).

As variáveis sócio-demográficas avaliadas foram: idade da criança (0 = 0 a 2 anos; 1 = 2 anos ou mais), idade materna (0 = 0 a 30 anos; 1 = mais de 30 anos), escolaridade materna (0 = ensino médio ou superior, completos ou incompletos; 1 = ensino fundamental completo ou inferior), cor da pele (0 = outros; 1 = pardos e pretos), mãe trabalha fora de casa (0 = não; 1 = sim), renda familiar (0 = mais de 1 salário mínimo – SM - brasileiro; 1 até 1 SM), ter irmãos (0 = não; 1 = sim) e número de irmãos menores de 2 anos (0 = Nenhum; 1 = Um ou mais).

As variáveis de hábitos de higiene bucal, acesso a atenção odontológica e algumas práticas alimentares específicas (uso de açúcar no leite, doces em amada noturna) estudadas foram: escovou os dentes durante os internamentos (0 = sim; 1 = não), frequência da higiene bucal diária (0 = de 2 a 4x/dia; 1 = até 1x/dia), teve acesso a cirurgião dentista previamente (0 = não; 1 = sim), tem plano de saúde (0 = não; 1 = sim), mamou a noite após o 1º ano de vida (0 = não; 1 = sim), uso de açúcar no leite/mingau (0 = não; 1 = sim) e consumo de doce entre as refeições (0 = não; 1 = sim).

4.7 Análise dos Dados

Inicialmente foi realizado a descrição das variáveis aferidas. A média ou mediana (desvio padrão ou intervalo interquartil) e a frequência absoluta (relativa) foram utilizadas para descrever, respectivamente, as variáveis contínuas e categóricas.

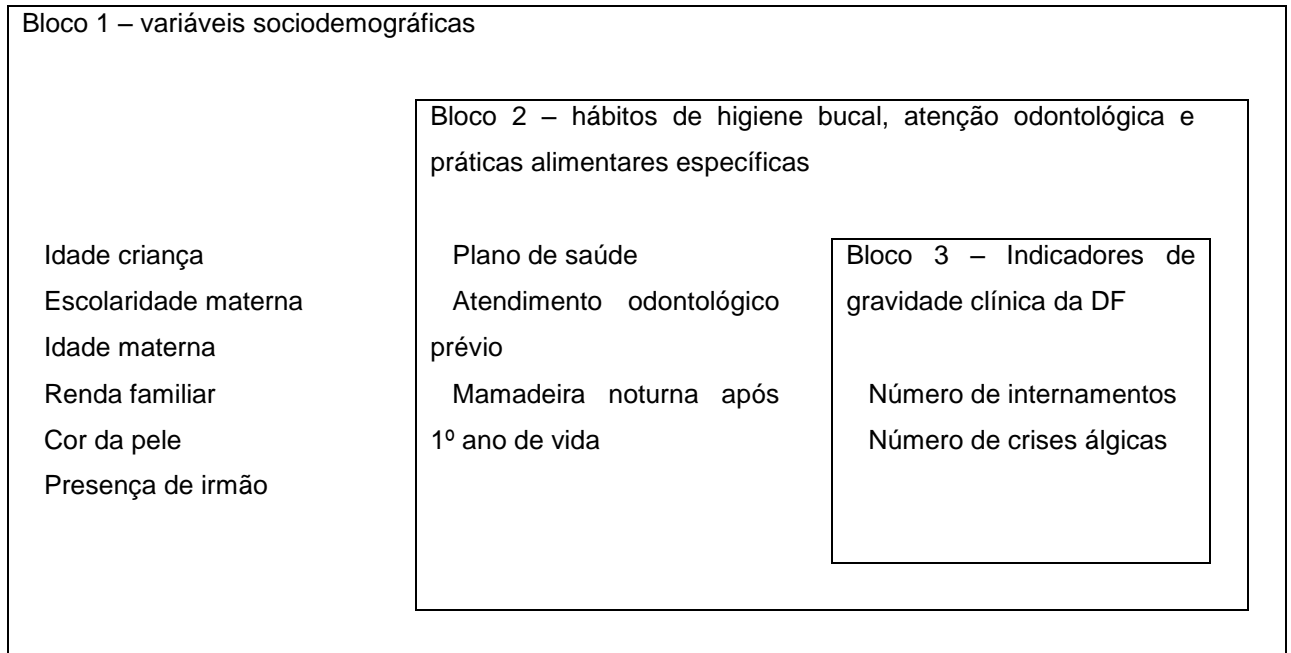
Após a análise descritiva, as comparações entre as características sociodemográficas, de hábitos de higiene bucal, acesso a atenção odontológica, uso de açúcar entre as refeições e na mamadeira durante o sono e clínicas, por tipo de doença falciforme (anemia falciforme ou hemoglobinopatia SC) e pela presença de cárie, foram realizadas por meio do teste do qui-quadrado (χ^2), de tendência linear ou teste exato de Fisher, quando indicado (variáveis categóricas). O teste t ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney, se indicado, foi usado para comparar as variáveis contínuas por tipo de doença falciforme e pela presença de cárie.

Taxas de prevalências (RP) brutas (análise bivariada) e ajustadas (análise multivariada) com IC de 95% foram calculadas para identificar associações entre cárie dentária (desfecho), gravidade da doença falciforme (exposição principal) e características sociodemográficas e / ou clínicas (covariáveis).

No estudo transversal, devido às diferenças de gravidade entre as crianças com anemia falciforme e a hemoglobinopatia SC, foi realizada uma análise estratificada por tipo de hemoglobinopatia. Variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$, na análise bivariada, bem como aquelas de relevância teórica, foram selecionadas para modelos multivariados. A regressão de Poisson com erro robusto foi usada para estimar as RPs ajustadas.

Para o estudo longitudinal, foram obtidos os riscos relativos (RRs), utilizando as mesmas condições descritas acima. Nesta análise, utilizou-se a estratégia de análise proposta por Victora *et. al.*, com a utilização de blocos de variáveis, partindo das mais distais (variáveis sócio-demográficas) – 1º bloco, seguida das variáveis de hábitos de higiene bucal, acesso a atenção odontológica e práticas alimentares – 2º bloco, e por fim, as variáveis de exposição principal, o número de crises álgicas e de internamentos – 3º bloco (Figura 4). A regressão de Poisson, conforme descrito acima, foi utilizada para análise desses dados.

Figura 4 - Blocos de variáveis para estratégia de análise multivariada hierárquica



Fonte: autoria própria.

Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o software STATA versão 13 (StataCorp CollegeCorp, College Satatio, TX, EUA).

5 RESULTADOS

Foram avaliadas 408 crianças na linha de base e, 157 crianças retornaram para, pelo menos, uma segunda avaliação com o cirurgião-dentista (CD), com uma média (DP) de 1,8 (1,2) consultas, com intervalo mediano(p25-p75) entre a primeira e a última avaliação no estudo de 9,6 (9,6 – 144) meses.

5.1 Dinâmica da amostra estudada na linha de base e no estudo de seguimento

Na linha de base foram avaliadas 408 crianças entre 1 e 5 anos de idade, com uma mediana (p25 – p75) de idade de 3,0 (1,5 – 4,0) anos, e 52,0% (212/408) do sexo feminino. A anemia falciforme (SCA) foi diagnosticada em 223 (54,7%) das crianças. As demais características estão descritas na tabela 1.

No estudo de seguimento, foram reexaminadas, pelo menos uma vez, 157 crianças, cujas características estão descritas na tabela 1. Essas crianças apresentavam mediana (p25 – p75) de idade de 3,8 (2,3 – 5,2) anos, e 52,8% (83/157) do sexo feminino. Houve maior proporção de crianças com anemia falciforme entre as arroladas na coorte (60,5% vs. 52,0%; $p=0,033$).

Na comparação entre as características das crianças que foram avaliadas na linha de base e seguimento, descritas na tabela 1, observou-se que o grupo de crianças do estudo de seguimento apresentava média de idade superior à da linha de base ($p<0,001$).

Tabela 1 - Comparação de características sócio-demográficas entre as 408 crianças avaliadas na linha de base e as 157 que foram reavaliadas, no estudo de seguimento.

| Variáveis | Linha de Base (N=408) | Seguimento (N=157) | valor de p |
|-------------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------|
| Idade | | | <0,001 ¹ |
| 0 – 2 anos | 184 (45,1) | 32 (20,2) | |
| > 2anos | 224 (54,9) | 125 (79,8) | |
| Média (DP) | 2,8 (1,4) | 3,9 (1,7) | <0,001 ¹ |
| Sexo | | | 0,374 ¹ |
| Feminino | 212 (52,0) | 85 (53,5) | |
| Masculino | 196 (48,0) | 74 (46,5) | |
| Idade da mãe | | | 0,036 ¹ |
| ≥ 30 anos | 186 (46,7) | 60 (38,4) | |
| < 30 anos | 212 (53,3) | 97 (61,6) | |
| Perdidos ^a | 10 (2,5) | - | |
| Média (DP) | 29,2 (7,0) | 29,0 (6,9) | 0,760 ³ |
| Escolaridade materna | | | <0,001 ³ |
| Superior | 146 (35,8) | 9 (5,7) | |
| Médio | 79 (19,4) | 82 (52,5) | |
| Fundamental | 178 (43,6) | 62 (39,2) | |
| Perdidos ^a | 5 (1,2) | 4 (2,6) | |
| Raça/Cor | | | 0,542 ¹ |
| Branca/Amarela/indígena | 57 (14,0) | 18 (11,5) | |
| Pardo | 211 (51,7) | 88 (56,1) | |
| Preto | 100 (24,5) | 45 (28,7) | |
| Sem informações | 40 (9,8) | 6 (3,8) | |
| Renda Familiar | | | <0,001 ³ |
| ≥ 3 SM | 83 (20,3) | 24 (15,3) | |
| > 1 – 2 SM | 212 (52,0) | 76 (48,4) | |
| ≤ 1 SM | 113 (27,7) | 57 (36,3) | |

DP: desvio-padrão; SM: salário-mínimo. ^adados não considerados na análise. ¹teste do qui-quadrado; ²teste t para amostras não pareadas; ³teste do qui-quadrado de tendência linear.

Como mostrado na tabela 1, as crianças que foram reavaliadas perfaziam 38,4% do total de avaliados na linha de base. Este grupo reavaliado era formado por crianças mais velhas, por mães cuidadoras com escolaridade descritas como fundamental completo ou incompleto similares, mas com diferenças entre àquelas com ensino superior e médio ($p < 0,001$) e com renda familiar mais frequente na faixa de até 1 SM ($p < 0,001$).

5.2 Estudo transversal

Foram avaliadas 408 crianças entre 1 e 5 anos de idade, com uma mediana (p25 – p75) de idade de 3,0 (1,5 – 4,0) anos, e 52,0% (212/408) do sexo feminino. A anemia falciforme (SCA) foi diagnosticada em 223 (54,7%) das crianças. As demais características sociodemográficas da amostra estudada estão descritas na tabela 2.

Tabela 2 - Características sociodemográficas das 408 crianças estudadas na linha de base, estratificadas segundo tipo de hemoglobinopatia (SS ou SC).

| Variáveis | DF (N=408) | SC (N=185) | SS (N=223) |
|----------------------|------------|------------|------------|
| | N (%) | N(%) | N(%) |
| Idade (anos) | | | |
| 0 a 2 | 184 (45,1) | 80 (43,8) | 104 (46,6) |
| > 2 | 224 (54,9) | 105 (56,2) | 119 (53,4) |
| Perdidos (DP) | 2,8 (1,4) | 2,8 (1,4) | 2,7 (1,4) |
| Sexo | | | |
| Feminino | 212 (52,0) | 91 (49,2) | 121 (57,1) |
| Masculino | 196 (48,0) | 94 (50,8) | 102 (52,0) |
| Idade da mãe | | | |
| ≥ 30 anos | 186 (46,7) | 110 (59,1) | 76 (40,9) |
| < 30 anos | 212 (53,3) | 109 (51,2) | 103 (48,6) |
| Perdido ³ | 10 (2,5) | 4 (40,0) | 6 (60,0) |
| Média (DP) | 29.2 (7,0) | 29.6 (7,0) | 28.6 (7,0) |

Tabela 2 - Características sociodemográficas das 408 crianças estudadas na linha de base, estratificadas segundo tipo de hemoglobinopatia (SS ou SC). (Continuação)

| Variáveis | DF (N=408) | SC (N=185) | SS (N=223) |
|-------------------------|------------|------------|------------|
| | N (%) | N(%) | N(%) |
| Escolaridade materna | | | |
| Ensino Superior | 146 (35,8) | 88 (60,3) | 58 (39,7) |
| Ensino Médio | 79 (19,4) | 44 (55,7) | 35 (44,3) |
| Ensino Fundamental | 178 (43,6) | 88 (49,4) | 90 (50,6) |
| Perdidos ³ | 5 (1,2) | 3 (60,0) | 2 (40,0) |
| Mães que trabalham fora | | | |
| Não | 297 (72,8) | 172 (57,9) | 125 (42,1) |
| Sim | 107 (26,2) | 49 (45,8) | 58 (54,2) |
| Perdidos ³ | 4 (1,0) | 2 (50,0) | 2 (50,0) |

DP: desvio-padrão; SM: salário-mínimo. ^adados não considerados na análise. ¹teste do qui-quadrado; ²teste t para amostras não pareadas; ³teste do qui-quadrado de tendência linear; ⁴teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Em relação à saúde bucal, a prevalência de cárie dentária foi de 31,9% (130/408). Não houve diferença entre as crianças com anemia falciforme e hemoglobinopatia SC (33,6% vs. 29,7%; p=0,400). O índice geral de ceo-d foi de 1,44 (2,78) e as crianças SS não tiveram maior experiência de cárie em comparação com HSC (1,50 [2,79] vs. 1,19 [2,44]; p=0,313). Outras lesões intra-orais foram descritas na tabela 3.

Tabela 3 - Achados da condição de saúde bucal das 408 crianças estudadas na linha de base, estratificadas segundo tipo de hemoglobinopatia.

| Variáveis | DF (N=408) | SS (N=223) | SC (N=185) | Valor de p |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | |
| Cárie dentária | | | | 0,437 ¹ |
| Ausente | 278 (68,1) | 148 (53,2) | 130 (46,8) | |
| Presente | 130 (31,9) | 75 (33,3) | 55 (42,6) | |
| Ceo-d | 1,44 (2,78) | 1,62(3,02) | 1,22 (2,45) | 0,361 ² |
| Dentes cariados ^a | 1,36 (2,64) | 1,19 (2,44) | 1,50 (2,79) | 0,313 ² |
| Dentes perdidos ^a | 0,01 (0,09) | 0,005(0,07) | 0,01(0,11) | 0,412 ² |
| Dentes obturados ^a | 0,07 (0,55) | 0,02 (0,23) | 0,11 (0,72) | 0,102 ² |
| Biofilme | | | | 0,609 ¹ |
| Ausente | 245 (60,1) | 138 (56,3) | 107 (43,7) | |
| Presente | 138 (33,8) | 74 (53,6) | 64 (46,4) | |
| Sem dados ^b | 25 (6,1) | 11 (44,0) | 14 (56,0) | |
| Sangramento gengival | | | | 0,527 ¹ |
| Ausente | 359 (88,0) | 197 (88,3) | 162 (87,6) | |
| Presente | 17 (4,2) | 08 (3,6) | 09 (4,9) | |
| Sem dados ^b | 32 (7,8) | 18 (8,1) | 14 (7,6) | |

DF: doença falciforme. ^a expresso em média(desvio-padrão); ^b dados não considerados na análise. ¹teste do qui-quadrado; ²teste t para amostras não pareadas.

Apenas uma das crianças tinha uma lesão da mucosa oral e foi observado sangramento gengival em 4,2% das crianças estudadas.

O uso de hidroxiuréia foi descrito em 22 (5,4% pacientes (21 crianças com SS) e a maioria das crianças (62,5%; 255/408) estava usando penicilina oral como profilaxia da infecção.

Com relação aos eventos clínicos, as crianças com SS tiveram um número maior de episódios de dor e hospitalizações em comparação com aquelas com hemoglobinopatia SC (tabela 4).

Tabela 4 - Eventos clínicos marcadores de gravidade entre as 408 crianças estudadas na linha de base, estratificadas segundo tipo de hemoglobinopatia.

| Variáveis | DF (N=408) | SS (N=223) | SC (N=185) | Valor de p |
|------------------------------|------------|------------|------------|---------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | |
| Hospitalizações (número) | | | | <0.001 ¹ |
| Nenhuma | 186 (45,6) | 78 (41,8) | 108 (58,2) | |
| 1 a 4 | 169 (41,4) | 108 (63,8) | 61 (36,2) | |
| 5 a 9 | 32 (7,8) | 27 (83,3) | 5 (16,7) | |
| > 9 | 21 (5,2) | 17 (80,0) | 4 (20,0) | |
| Episódios de dor (número) | | | | 0.031 ¹ |
| Nenhum | 159 (39,0) | 74 (46,5) | 85 (53,5) | |
| 1 a 4 | 142 (34,8) | 83 (58,6) | 59 (41,4) | |
| 5 a 9 | 64 (15,7) | 40 (61,9) | 24 (38,1) | |
| > 9 | 43 (10,5) | 29 (66,7) | 14 (33,3) | |

¹teste do qui-quadrado

Na análise univariada, crianças com idade superior a dois anos ($RP_{bruta}[IC95\%]: 6,78 [4,03 - 11,39]$), educação materna baixa ($RP_{bruta}[IC95\%]: 2,00 [1,41 - 2,83]$) e com um irmão ($RP_{bruta}[IC95\%]: 1,76 [1,25 - 2,48]$) estavam associadas com a presença de cárie dentária, como mostrado na tabela 5.

Tabela 5 - Fatores sociodemográficos e clínicos associados a presença de cárie entre as 408 crianças estudadas

| Variáveis | DF (N=408) | Cárie Dental | | Valor de p |
|--------------------------|------------|--------------|----------------------------|---------------------|
| | N (%) | N (%) | $RP_{bruta}(CI95\%)$ | |
| Idade (anos) | | | | <0,001 ¹ |
| 0 a 2 | 184 (45,2) | 14 (7,6) | 1,00 | |
| > 2 | 224 (54,8) | 115 (51,6) | 6,78 (4,03 – 11,39) | |
| Sexo | | | | 0,924 ¹ |
| Feminino | 212 (52,0) | 68 (32,1) | 1,00 | |
| Masculino | 196 (48,0) | 62 (31,6) | 0,99 (0,74 – 1,31) | |
| Escolaridade do cuidador | | | | <0,001 ² |
| Superior | 148 (36,2) | 32 (21,9) | 1,0 | |
| Médio | 80 (19,6) | 18 (22,8) | 1,04 (0,62 – 1,73) | |
| Fundamental | 180 (44,2) | 78 (43,8) | 2,00 (1,41 – 2,83) | |
| Renda (SM) | | | | 0,161 ² |
| Três ou mais | 84 (20,6) | 20 (23,8) | 1,00 | |
| Dois | 211 (51,6) | 74 (35,2) | 1,48 (0,97 – 2,26) | |
| Um | 113 (27,8) | 35 (31,0) | 1,30 (0,81 – 2,08) | |

SM: salário-mínimo. ¹teste do qui-quadrado; ²teste do qui-quadrado de tendência linear.

Tabela 5 - Fatores sociodemográficos e clínicos associados a presença de cárie entre as 408 crianças estudadas (Continuação)

| Variáveis | DF (N=408) | | Carie Dentária | Valor de p |
|-----------------------------|------------|-----------|-----------------------------|---------------------|
| | N (%) | N (%) | RP _{bruta} (IC95%) | |
| Cor de pele | | | | 0,168 ¹ |
| Branco/Asiát/Indíg | 57 (14,0) | 21 (36,8) | 1,0 | |
| Pardo | 211 (51,7) | 69 (32,7) | 0,89 (0,60 – 1,31) | |
| Negro | 100 (24,5) | 24 (24,0) | 0,65 (0,40 – 1,06) | |
| Hemoglobinopatia | | | | 0,400 ¹ |
| SS | 185 (45,3) | 55 (29,7) | 1,00 | |
| SC | 223 (54,7) | 75 (31,9) | 1,13 (0,85 – 1,51) | |
| Irmãos < 2 anos | | | | 0,001 ¹ |
| Não | 341 (83,7) | 76 (25,9) | 1,00 | |
| Sim | 67 (16,3) | 26 (45,6) | 1.76 (1.25 – 2.48) | |
| Episódios de Hospitalização | | | | <0,001 ² |
| Nenhum | 188 (46,0) | 50 (27,5) | 1.00 | |
| 1 a 4 | 168 (41,3) | 50 (30,7) | 1,12 (0,80-1,55) | |
| 5 a 9 | 31 (7,6) | 17 (56,7) | 2,06 (1,39-3,05) | |
| > 9 | 21 (5,1) | 10 (50,0) | 1,82 (1.10-2.99) | |
| Episódios de dor | | | | <0,001 ² |
| Nenhum | 159 (39,3) | 34 (21,4) | 1,0 | |
| 1 a 4 | 144 (35,2) | 47 (32,6) | 1,53 (1,04 – 2,23) | |
| 5 a 9 | 63 (15,3) | 27 (42,9) | 2,00 (1,33 – 3,03) | |
| > 9 | 42 (10,2) | 22 (52,4) | 2.45 (1,62 – 3,71) | |

SM: salário-mínimo. ¹teste do qui-quadrado; ²teste do qui-quadrado de tendência linear.

Observou-se que idade maior de dois anos, escolaridade do cuidador no nível fundamental, ter irmãos com menos de 48 meses foram os fatores sociodemográficos associados a maior ocorrência de cárie. Adicionalmente, uma associação progressiva com a prevalência de cárie dentária foi observada com o aumento do número de episódios de dor e hospitalizações.

Na análise estratificada por tipo de hemoglobinopatias, dado que a gravidade da anemia falciforme, forma homozigótica, é superior a das crianças com hemoglobinopatia SC, observou-se que a associação da gravidade clínica com a presença de cárie, somente ocorreu no grupo SS (tabela 6).

Especificamente, uma $RP_{ajustada}$ (IC95%) de 2,01 (1,07 – 3,76), para as crianças que tiveram entre 5 a 9 episódios, e uma $RP_{ajustada}$ (IC95%) de 1,92 (1,06 – 3,48), para aquelas com 10 ou mais hospitalizações, desde o nascimento até a data de avaliação clínica após o ajuste da idade, sexo, educação materna e ter um irmão < 2 anos de idade foi observada entre aquelas com anemia falciforme (tabela 6).

Tabela 6 - Análise multivariada do efeito do número de episódios de dor (modelo 1) e de hospitalização (modelo 2) na prevalência de caries entre 408 crianças do DF estudadas, estratificada por tipo de hemoglobinopatia (SS e SC)

| Variáveis | SC (N=161) | SS (N=187) | SC (N=154) | SS (N=184) |
|-------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | RP (IC95%) | RP (IC95%) | RP (IC95%) | RP (IC95%) |
| | Modelo 1 | | Modelo 2 | |
| Episódios de dor | | | | |
| Nenhum | 1,0 | 1,0 | | |
| 1-4 | 1,13 (0,72 – 1,77) | 1,58 (0,86 – 2,88) | | |
| 5-9 | 0,87 (0,50 – 1,51) | 2,01 (1,07 – 3,76) | | |
| ≥ 10 | 0,95 (0,37 – 2,44) | 1,92 (1,06 – 3,48) | | |
| Episódios de hospitalizações | | | | |
| Nenhum | | | 1.0 | 1.0 |
| 1-4 | | | 0,82 (0,50 – 1,34) | 0,93 (0,59 – 1,48) |
| 5-9 | | | 0,90 (0,50 – 1,65) | 1,68 (1,01 – 2,80) |
| ≥ 10 | | | 1,19 (0,38 – 3,69) | 1,13 (0,61 – 2,09) |
| Idade (anos) | | | | |
| 0 a 2 | 1,0 | 1,0 | 1.0 | 1.0 |
| > 2 | 10.86 (3,50 – 33,7) | 8.55 (3,53 – 20,75) | 10,69 (3,42 – 33,4) | 8,74 (3,62 – 21,09) |

Tabela 6 - Análise multivariada do efeito do número de episódios de dor (modelo 1) e de hospitalização (modelo 2) na prevalência de caries entre 408 crianças do DF estudadas, estratificada por tipo de hemoglobinopatia (SS e SC) (Continuação)

| Variáveis | SC (N=161) | SS (N=187) | SC (N=154) | SS (N=184) |
|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | RP (IC95%) | RP (IC95%) | RP (IC95%) | RP (IC95%) |
| | Modelo 1 | Modelo 2 | Modelo 1 | Modelo 2 |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Feminino | 0,87 (0,59 – 1,29) | 1,08 (0,72 – 1,62) | 0,87 (0,58 – 1,32) | 1,01 (0,69 – 1,46) |
| Nível educacional da mãe | | | | |
| > 8 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| 0-8 | 2,47 (1,51 – 4,05) | 1,63 (1,10 – 2,44) | 2,49 (1,50 – 4,13) | 1,74 (1,20 – 2,52) |
| Irmãos < 2 anos | | | | |
| Não | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Sim | 1,42 (0,99 – 2,03) | 1,15 (0,78 – 1,70) | 1,38 (0,94 – 2,03) | 1,19 (0,80 – 1,77) |

5.3 Coorte prospectiva

Foram estudadas 157 crianças nesta etapa do estudo, conforme já descrito no item 5.1. A tabela 7 detalha as características sociodemográficas segundo o tipo de hemoglobinopatia.

Tabela 7 - Variáveis sociodemográficas, segundo tipo de hemoglobinopatia, entre as 157 crianças avaliadas. SRTN, APAE Salvador.

| Variáveis | DF (N=157) | SC (N=62) | SS (N=95) | p |
|--------------------------|------------|------------|-----------|--------------------|
| | N (%) | N(%) | N(%) | |
| Idade (anos) | | | | 0,131 ¹ |
| 0 a 2 | 30 (19,4) | 16 (25,8) | 14 (14,7) | |
| > 2 | 127 (80,6) | 46 (74,2) | 81 (85,3) | |
| Média (DP) | 3,8 (1,8) | 3,9 (1,8) | 3,6 (1,9) | 0,247 ² |
| Sexo | | | | 0,689 ¹ |
| Feminino | 83 (52,9) | 34 (54,8) | 49 (51,6) | |
| Masculino | 74 (47,1) | 28 (45,2) | 46 (48,4) | |
| Idade da Mãe (anos) | | | | 0,715 ¹ |
| ≥ 30 anos | 61 (38,9) | 23 (37,1) | 38 (40) | |
| < 30 anos | 96 (61,1) | 39 (62,9) | 57 (60) | |
| Média (DP) | 29,0(7,0) | 29,0 (7,3) | 29,1(6,5) | 0,914 ² |
| Nível educacional da Mãe | | | | 0,341 ¹ |
| Superior | 9 (5,7) | 4 (6,4) | 5 (5,3) | |
| Médio | 82 (52,2) | 28 (45,2) | 54 (56,8) | |
| Fundamental | 61 (38,9) | 28 (45,2) | 33 (34,7) | |
| Perdidos ^a | 5 (3,2) | 2 (3,2) | 3 (3,2) | |
| Mães que trabalham fora | | | | 0,423 ² |
| Não | 119 (75,6) | 49 (79,0) | 70 (73,4) | |
| Sim | 38 (24,4) | 13 (21,1) | 25 (26,6) | |

Tabela 7 - Variáveis sociodemográficas, segundo tipo de hemoglobinopatia, entre as 157 crianças avaliadas. SRTN, APAE Salvador. (Continuação)

| Variáveis | DF (N=157) | SC (N=62) | SS (N=95) | p |
|---------------------|------------|-----------|-----------|--------------------|
| | N (%) | N(%) | N(%) | |
| Renda familiar (SM) | | | | 0,362 ³ |
| 3 ou mais SM | 3 (1,9) | - | 3 (3,2) | |
| >1 SM – 2 SM | 21 (13,4) | 7 (11,3) | 14 (14,7) | |
| Até 1 SM, inclusive | 133 (84,7) | 55 (88,7) | 78 (82,1) | |
| Cor da pele | | | | 0,994 ¹ |
| Outros ^b | 18 (11,4) | 7 (38,9) | 11 (11,6) | |
| Pardo | 89 (56,7) | 36 (38,6) | 53 (55,8) | |
| Preto | 45 (28,7) | 17 (37,8) | 28 (29,5) | |
| Perdido | 5 (3,2) | 2 (40,0) | 3 (3,1) | |
| Número de irmãos | | | | 0,149 ¹ |
| Nenhum | 53 (33,8) | 17 (32,1) | 36 (27,4) | |
| Um | 52 (33,1) | 19 (36,5) | 33 (30,6) | |
| Dois ou mais | 52 (33,1) | 26 (50,0) | 26 (42,0) | |
| Média (DP) | 1,4 (1,8) | 1,7 (1,9) | 1,2 (1,7) | 0,052 ⁴ |

SM: salários mínimos em R\$; DP Desvios-padrão. ¹teste do qui-quadrado; ² teste t para amostras não pareadas; ³teste exato de Fisher; ⁴teste não paramétrico de Mann-Whitney. ^a Dados perdidos não foram considerados nas análises; ^b Categoria Outros inclui branca, amarela, indígena.

Trinta crianças (19,1%) tinham uma prescrição de hidroxiuréia (30/157) e a maioria das crianças (77,7%; 122/157) estava usando penicilina oral para prevenir a profilaxia da infecção. Em comparação com as crianças que foram estudadas na linha de base, observou-se um maior uso proporcional de hidroxiuréia ($p < 0,001$).

Com relação aos eventos clínicos, as crianças com anemia falciforme tiveram um número maior de episódios de dor e hospitalizações em comparação com aquelas com hemoglobinopatia SC (tabela 8).

Tabela 8 - Variáveis clínicas, marcadores de gravidade e presença de plano de saúde, segundo tipo de hemoglobinopatia.

| Variáveis | DF (N=157) | SC (N=62) | SS (N=95) | Valor de p |
|---------------------------|------------|-----------|-----------|---------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | |
| Tem plano de saúde | | | | 0,129 ¹ |
| Não | 137 (87,3) | 51 (82,3) | 86 (95,5) | |
| Sim | 20 (12,7) | 11 (17,7) | 9 (4,5) | |
| Hospitalização (número) | | | | <0,001 ² |
| Nenhum | 56 (35,7) | 34 (54,9) | 22 (23,1) | |
| 1 a 4 | 64 (40,8) | 20 (32,2) | 44 (46,3) | |
| 5 a 9 | 22 (14,0) | 3 (4,8) | 19 (20,0) | |
| > 9 | 15 (9,5) | 5 (8,1) | 10 (10,6) | |
| Episódios de dor (número) | | | | <0,001 ² |
| Sem | 62 (39,6) | 41 (66,1) | 21 (22,1) | |
| 1 a 4 | 55 (35,0) | 13 (21,0) | 42 (44,2) | |
| 5 a 9 | 20 (12,7) | 3 (4,8) | 17 (17,9) | |
| > 9 | 20 (12,7) | 5 (8,1) | 15 (15,8) | |
| Episódios de transfusão | | | | <0,001 ³ |
| Nenhum | 98 (62,4) | 55 (88,7) | 43 (45,2) | |
| 1 a 4 | 44 (28,0) | 6 (9,7) | 38 (40) | |
| 5 a 9 | 7 (4,5) | - | 7 (7,4) | |
| > 9 | 8 (5,1) | 1 (1,6) | 7 (7,4) | |

¹teste do qui-quadrado; ² teste do qui-quadrado de tendência linear; ³ teste exato de Fisher;

As características relacionadas a acesso e uso de suporte odontológico e hábitos alimentares estão descritos na tabela 9.

Tabela 9 - Hábitos de higiene bucal, acesso a atenção odontológica e uso de açúcar entre as 157 crianças estudadas, segundo o tipo de hemoglobinopatia.

| Variáveis | DF (N=157) | SC (N=62) | SS (N=95) | Valor de p |
|-------------------------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | |
| Escovação internado ^a | | | | 0,151 ¹ |
| Não internou ^a | 55 (35,0) | 34 (54,8) | 21 (22,1) | |
| Não | 43 (27,4) | 15 (24,2) | 28 (29,5) | |
| Sim | 59 (37,6) | 13 (21,0) | 46 (48,4) | |
| O que utiliza para escovação ^b | | | | 0,500 ² |
| Escova sem pasta | 7 (4,5) | 4 (6,5) | 3 (3,1) | |
| Escova com pasta | 130 (82,8) | 49 (79,0) | 81 (85,3) | |
| Fralda/cotonete | 8 (5,1) | 4 (6,5) | 4 (4,2) | |
| Não sabe/não respondeu ^b | 12 (7,6) | 5 (8,0) | 7 (7,4) | |
| Frequência de higiene bucal | | | | 0,713 ¹ |
| Entre 0 e 2x/dia | 30 (19,1) | 11 (17,7) | 19 (20,0) | |
| De 2 a 4x/dia | 119 (75,8) | 48 (77,4) | 71 (74,7) | |
| Não sabe/não respondeu | 8 (5,1) | 3 (4,9) | 5 (5,3) | |
| Atendimento odontológico prévio | | | | 0,392 ¹ |
| Não | 75 (47,8) | 27 (43,56) | 48 (50,5) | |
| Sim | 82 (52,2) | 35 (56,4) | 47 (49,5) | |

^aA categoria “não internaram” não foi utilizada nas análises; ^bA categoria “não sabe/não respondeu” ou “não se aplica” não foi utilizada nas análises. ¹teste do qui-quadrado; ²teste exato de Fisher;

Tabela 9 - Hábitos de higiene bucal, acesso a atenção odontológica e uso de açúcar entre as 157 crianças estudadas, segundo o tipo de hemoglobinopatia. (Continuação)

| Variáveis | DF | SC | SS | Valor de p |
|--------------------------------------------|------------|-----------|-----------|--------------------|
| | (N=157) | (N=62) | (N=95) | |
| | N (%) | N (%) | N (%) | |
| Uso de açúcar no leite/mingau ^b | | | | 0,237 ¹ |
| Não se aplica ^b | 60 (38,2) | 25 (40,3) | 35 (36,8) | |
| Sem açúcar | 61 (38,9) | 26 (41,9) | 35 (36,8) | |
| Com açúcar | 36 (22,9) | 11 (17,8) | 25 (26,4) | |
| Doce entre refeições ^b | | | | 0,892 ¹ |
| Não | 28 (17,8) | 11 (17,7) | 17 (17,9) | |
| Sim | 124 (79,0) | 47 (75,8) | 77 (81,0) | |
| Não sabe/não respondeu ^b | 5 (3,2) | 4 (6,5) | 1 (1,1) | |
| Mamou a noite ^b | | | | 0,700 ¹ |
| Até 1 ano, inclusive | 59 (37,6) | 22 (35,5) | 37 (38,9) | |
| Mais de 1 ano | 89 (56,7) | 36 (58,0) | 53 (55,8) | |
| Não sabe/não respondeu ^b | 9 (5,7) | 4 (6,5) | 5 (5,3) | |

^aA categoria “não internaram” não foi utilizada nas análises; ^bA categoria “não sabe/não respondeu” ou “não se aplica” não foi utilizada nas análises. ¹teste do qui-quadrado; ² teste do qui-quadrado de tendência linear; ³teste exato de Fisher;

Em relação à saúde bucal, conforme descrito na tabela 10. Não houve diferença na incidência de cárie entre as crianças com anemia falciforme e hemoglobinopatia SC (37,9% vs. 33,9%; RR = 1,07; IC95%: 0,83 – 1,38; p=0,608). Outras lesões intra-orais foram descritas na tabela 10.

Tabela 10 - Condição de saúde bucal das 157 crianças avaliadas, segundo tipo de hemoglobinopatia.

| Variáveis | DF (N=157) | SC (N=62) | SS (N=95) | p-value |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | |
| Carie | | | | 0,608 ¹ |
| Não | 100 (63,7) | 41 (66,1) | 59 (62,1) | |
| Sim | 57 (36,3) | 21 (33,9) | 36 (37,9) | |
| Ceo-d ^a | 1,83 (3,27) | 1,77 (3,39) | 1,86 (3,20) | 0,708 ² |
| Dente cariado ^a | 1,59 (2,95) | 1,47 (2,88) | 1,67 (3,01) | 0,530 ² |
| Dente perdido ^a | 0,10 (0,60) | 0,10 (0,64) | 0,10 (0,49) | 0,758 ² |
| Dente obturado ^a | 0,14 (0,74) | 0,21 (1,09) | 0,10 (0,36) | 0,858 ² |
| Biofilme | | | | 0.347 ¹ |
| Não | 89 (56,7) | 38 (61,3) | 51 (53,7) | |
| Sim | 68 (43,3) | 24 (38,7) | 44 (46,3) | |
| Sangramento gengival | | | | 0,529 ³ |
| Não | 146 (93,0) | 59 (95,2) | 87 (91,6) | |
| Sim | 11 (7,0) | 3 (4,8) | 8 (8,4) | |

^a valores expressos em média(desvio-padrão); ¹teste do qui-quadrado; ²teste não-paramétrico de Mann-Whitney; ³teste exato de Fisher.

O índice geral de ceo-d foi de 1,82 (3,27) e as crianças SS não tiveram maior experiência de cárie em comparação com àquelas SC (1,86 [3,20] vs. 1,77 [3,39]; p=0,708). Destaca-se que biofilme visível foi observado em 68/157 (43,3%) e sangramento gengival em 7,0% das crianças estudadas.

A tabela 11 mostra a comparação de variáveis sociodemográficas, de hábitos alimentares e de acesso e cuidado odontológico e de aspectos clínicos com a presença de cárie.

Tabela 11 - Associação (Razões de Prevalência com IC95%) das variáveis sociodemográficas, de uso de açúcar, de acesso e cuidado odontológico e de aspectos clínicos com a presença de cárie das 157 crianças estudadas.

| Variáveis | DF (N=157) | Cárie dentária | | Valor de p |
|----------------------|------------|----------------|--------------------|--------------------|
| | N (%) | N (%) | RR (IC95%) | |
| Idade (anos) | | | | 0,002 ¹ |
| 0 a 2 | 32 (19,9) | 4 (12,9) | 1,00 | |
| > 2 | 125 (80,1) | 53 (42,4) | 3,29 (1,29 – 8,39) | |
| Sexo | | | | 0,773 ² |
| Feminino | 83 (52,9) | 31 (37,3) | 1,0 | |
| Masculino | 74 (47,1) | 26 (35,1) | 0,94 (0,62 – 1,43) | |
| Escolaridade materna | | | | 0,507 ² |
| Médio/Superior | 94 (59,9) | 31 (34,1) | 1,0 | |
| Fundamental | 63 (40,1) | 24 (39,3) | 1,15 (0,76 – 1,76) | |
| Idade Materna | | | | 0,098 ² |
| ≥ 30 anos | 61 (38,9) | 27 (44,3) | 1,0 | |
| < 30 anos | 96 (61,1) | 30 (31,3) | 1,42 (0,94 – 2,13) | |
| Mãe trabalha fora | | | | 0,225 ² |
| Não | 118 (75,1) | 46 (39,0) | 1,0 | |
| Sim | 39 (24,8) | 11 (28,2) | 0,72 (0,42 – 1,25) | |
| Renda familiar | | | | 0,161 ² |
| Mais de 1 SM | 24 (15,3) | 7 (29,2) | 1,00 | |
| Até 1 SM, inclusive | 133 (84,7) | 50 (37,6) | 1,29 (0,67 – 2,50) | |

Tabela 11 - Associação (Razões de Prevalência com IC95%) das variáveis sociodemográficas, de uso de açúcar, de acesso e cuidado odontológico e de aspectos clínicos com a presença de cárie das 157 crianças estudadas. (Continuação)

| Variáveis | DF (N=157) | Cárie dentária | | Valor de p |
|---------------------------------|------------|----------------|---------------------------|--------------------|
| | N (%) | N (%) | RR (IC95%) | |
| Cor da pele | | | | 0,152 ¹ |
| Outras | 19 (11,9) | 3 (16,7) | 1,0 | |
| Pardo | 92 (58,3) | 33 (37,5) | 2,25 (0,77 – 6,57) | |
| Preto | 46 (29,8) | 19 (42,2) | 2,53 (0,85 – 7,54) | |
| Tem irmão | | | | 0,066 ² |
| Não | 53 (33,8) | 14 (26,4) | 1,00 | |
| Sim | 104 (66,2) | 43 (41,4) | 1,56 (0,95 – 2,59) | |
| Tem plano de saúde | | | | 0,011 ¹ |
| Não | 137 (87,3) | 55 (40,1) | 1,0 | |
| Sim | 20 (12,7) | 2 (10,0) | 0,25 (0,07 – 0,94) | |
| Frequência de higiene bucal | | | | 0,711 ² |
| Entre 0 e 2x/dia | 30 (24,2) | 10 (33,3) | 0,90 (0,52 – 1,57) | |
| De 2 a 4x/dia | 119 (75,8) | 44 (37,0) | 1,0 | |
| Atendimento odontológico prévio | | | | 0,016 ² |
| Não | 75 (47,8) | 20 (26,7) | 1,0 | |
| Sim | 82 (52,2) | 37 (45,1) | 1,69 (1,08 – 2,64) | |
| Doce entre refeições | | | | 0,717 ² |
| Não | 28 (17,8) | 11 (39,3) | 1,0 | |
| Sim | 129 (82,1) | 46 (35,7) | 0,91 (0,54 – 1,52) | |
| Mamou a noite | | | | 0,040 ² |
| Até 1 ano, inclusive | 59 (37,6) | 27 (45,7) | 1,0 | |
| Mais de 1 ano | 89 (56,7) | 26 (29,2) | 0,64 (0,42 – 0,98) | |

Tabela 11 - Associação (Razões de Prevalência com IC95%) das variáveis sociodemográficas, de uso de açúcar, de acesso e cuidado odontológico e de aspectos clínicos com a presença de cárie das 157 crianças estudadas. (Continuação)

| Variáveis | DF (N=157) | Cárie dentária | | Valor de p |
|-----------------------------|------------|----------------|--------------------|--------------------|
| | N (%) | N (%) | RR (IC95%) | |
| Uso de açúcar no leite | | | | 0,616 ² |
| Não | 61 (62,9) | 19 (31,1) | 1,0 | |
| Sim | 36 (37,1) | 13 (36,1) | 1,16 (0,65 – 2,06) | |
| Escovou os dentes internado | | | | 0,672 ² |
| Não | 43 (27,4) | 15 (34,9) | 1,0 | |
| Sim | 59 (37,6) | 23 (39,0) | 1,12 (0,67 – 1,88) | |
| Hospitalização | | | | 0,608 ³ |
| Nunca | 56 (35,7) | 19 (33,9) | 1,0 | |
| 1 – 4 | 64 (40,8) | 22 (34,4) | 1,01 (0,61 – 1,67) | |
| ≥ 5 | 37 (23,5) | 16 (43,2) | 1,27 (0,76 – 2,15) | |
| Crises álgicas | | | | 0,419 ³ |
| Nunca | 62 (39,5) | 21 (33,9) | 1,0 | |
| 1 – 4 | 55 (35,0) | 18 (32,7) | 0,97 (0,58 – 1,62) | |
| ≥ 5 | 40 (25,5) | 18 (45,0) | 1,33 (0,81 – 2,17) | |

SM: salário-mínimo. ¹teste exato de Fisher; ² teste do qui-quadrado; ³teste do qui-quadrado de tendência linear.

Não foi observado diferenças no efeito do aumento de episódios de internamentos entre as crianças com anemia falciforme que se internaram entre 1 e 4 vezes (RR: 1,0 IC95%: 0,51 – 1,98) e de cinco vezes em diante (RR: 1,14; IC95%: 0,56 – 2,30) quando comparadas àquelas que nunca relataram internamentos. Achado similar também foi observado para o aumento de episódios de crises álgicas, respectivamente com RR de 1,07 (IC95%: 0,52 – 2,23) e de 1,31 (IC95%: 0,63 –

2,71) para a comparação entre 1 e 4 episódios e cinco ou mais episódios com a ausência de crises álgicas.

Na análise multivariada, o bloco 1 teve o modelo construído com as variáveis idade, escolaridade e idade materna, renda familiar, cor da pele, presença de irmãos menores de 2 anos e tipo de hemoglobinopatia, reforçou que a idade da criança > 2 anos foi o único fator de risco observado (RR_{ajust} : 3,06; IC95%: 1,19 – 7,88), como mostrado na tabela 12.

Tabela 12 - Análise hierarquizada segundo blocos de variáveis sociodemográficas (bloco 1), variáveis de acesso e hábitos odontológicos e consumo de açúcar (bloco 2) e variáveis de gravidade da doença falciforme (bloco 3) e associação com cárie entre as 157 crianças estudadas

| Variáveis | RR (IC95%) | Valor de p |
|-------------------------------------------|--------------------|------------|
| Bloco 1 | | |
| Idade > 2 anos | 3,08 (1,20 – 7,92) | 0,020 |
| Escolaridade materna fundamental | 1,14 (0,75 – 1,75) | 0,532 |
| Idade materna > 30 anos | 1,41 (0,90 – 2,21) | 0,133 |
| Renda familiar até 1 SM | 1,20 (0,63 – 2,29) | 0,570 |
| Cor preta | 1,97 (0,61 – 6,35) | 0,254 |
| Ter irmão > 2 anos | 1,23 (0,71 – 2,12) | 0,459 |
| Bloco 2 + Bloco 1 (p< 0,200) | | |
| Idade > 2 anos | 3,17 (1,27 – 7,92) | 0,014 |
| Idade materna > 30 anos | 1,54 (1,05 – 2,24) | 0,027 |
| Ter plano de saúde | 0,22 (0,06 – 0,85) | 0,029 |
| Assistência odontológica prévia | 1,42 (0,92 – 2,19) | 0,115 |
| Mamar a noite com mais de 1 ano | 0,97 (0,89 – 1,06) | 0,544 |
| Tipo de Hemoglobinopatia | 0,98 (0,66 – 1,47) | 0,933 |
| Bloco 3 + Bloco 1 e 2 (p<0,200) | | |
| Internamentos 1-4x na vida | 0,85 (0,54 – 1,34) | 0,491 |
| Internamentos > 5x na vida | 0,98 (0,59 – 1,62) | 0,936 |
| Idade > 2 anos | 3,16 (1,26 – 7,93) | 0,014 |
| Idade materna > 30 anos | 1,53 (1,04 – 2,23) | 0,029 |
| Ter plano de saúde | 0,22 (0,06 – 0,84) | 0,028 |
| Assistência odontológica prévia | 1,42 (0,92 – 2,19) | 0,115 |

Tabela 12 - Análise hierarquizada segundo blocos de variáveis sociodemográficas (bloco 1), variáveis de acesso e hábitos odontológicos e consumo de açúcar (bloco 2) e variáveis de gravidade da doença falciforme (bloco 3) e associação com cárie entre as 157 crianças estudadas (Continuação)

| Variáveis | RR (IC95%) | Valor de p |
|---------------------------------|--------------------|------------|
| Bloco 3 + Bloco 1 e 2 (p<0,200) | | |
| Crises 1-4x na vida | 0,97 (0,62 – 1,54) | 0,910 |
| Crises ≥ 5x na vida | 1,00 (0,63 – 1,59) | 0,990 |
| Idade > 2 anos | 3,14 (1,25 – 7,84) | 0,015 |
| Idade materna > 30 anos | 1,41 (0,87 – 2,27) | 0,162 |
| Ter plano de saúde | 0,51 (0,14 – 1,84) | 0,302 |
| Assistência odontológica prévia | 1,64 (0,92 – 2,91) | 0,091 |

Adicionando as variáveis do bloco de acesso e hábitos odontológicos e consumo de açúcar especificamente, ter plano de saúde, ter tido avaliação odontológica prévia e uso de mamada noturna, e mantendo a variável idade da criança (p=0,020), idade materna (p=0,133) e tipo de hemoglobinopatia no modelo, (RR_{ajust}=3,17 91,27 - 7,92), Idade materna >30 anos (RR_{ajust}=1,54 (1,05 - 2,24), e ter plano de saúde (RR_{ajust}=0,22 (0,06 – 0,85) se mostraram como fator de risco para ocorrência de cárie na população estudada (tabela 12).

Ao acrescentar, no bloco 3, as variáveis de exposição que descreveram a gravidade da doença falciforme, mantendo todas aquelas que no bloco 2 tiveram p<0,200 – idade da criança (p= 0,014), idade da mãe (p=0,027), plano de saúde (p=0,029), ter tido consulta odontológica prévia (p=0,115) - número de internamentos > 5 episódios não se mostrou um fator de risco para a ocorrência de cáries na população estudada (RR=0,98; IC95%: 0,59 – 1,62), bem como o número de crises durante a vida > 5 episódios (RR= 1,00 (0,63 – 1,59);p= 0,990). O modelo final mostrou a associação da idade da criança > 2 anos (p= 0,014), idade materna > 30 anos (p= 0,029) e ter plano de saúde (p= 0,028) como fatores de risco para ocorrência de cárie (tabela 12), quando a exposição de gravidade foi o número de internamentos. Para a exposição “número de crises ágicas”, somente a idade da criança (>2 anos) foi identificado como fator de risco (tabela 12). A análise estratificada, por tipo de hemoglobinopatia, não produziu resultados diferentes.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou dados sociodemográficos, clínicos e odontológicos de mais de 400 crianças de 1 a 5 anos com doença falciforme, que constituiu a linha de base (estudo transversal), observando uma associação consistente entre a gravidade da anemia falciforme e a maior prevalência de cárie dentária. Especificamente, a gravidade da doença falciforme, medida pelo número de episódios de hospitalização e de crises álgicas, especialmente para este último, se associou significativamente a maior prevalência de cárie, entre as crianças com anemia falciforme, no estudo transversal. Contudo, no estudo de coorte que se seguiu, que conseguiu reavaliar 157 crianças que foram examinadas na linha de base, esse achado não foi confirmado. Adicionalmente, os resultados comprovam a elevada incidência de cárie dentária e outras alterações de saúde bucal nestas crianças, atingindo cerca de 40% das mesmas, independente do tipo de doença falciforme. Dado que orientações. Esse achado tem ainda mais relevância, dado que orientações sob prevenção e intervenção para cáries identificadas na linha de base foram realizadas pelo SRTN ou solicitadas para serviços de odontologia do interior do estado.

A prevalência e a incidência de cárie foram, respectivamente, de 31,9% e de 36,3%, com ceo-d médio(DP), respectivamente, de 1,44(2,78) e 1,83 (3,27), demonstrando ser essa alteração da saúde bucal uma relevante morbidade nestas crianças. De modo relevante, em nenhum dos dois estudos, se observou diferenças de frequência entre aquelas crianças com anemia falciforme, forma mais grave da doença, e a hemoglobinopatia SC. Comparados os achados do estudo Saúde Brasil (2010) para a região nordeste em crianças de 5 anos de idade, a magnitude observada nas crianças avaliadas no presente estudo foi inferior ao relatado no Saúde Brasil, no qual foi descrito (ceo-d médio de 2,89 para o nordeste e ceo-d médio de 2,43 para o Brasil (17). Em dois outros estudos realizados na região nordeste do Brasil, que investigaram cárie dentária em crianças com doença falciforme, (3, 34) Soares e colaboradores descreveram um ceo-d médio de 0,94 (DP=2,28), em 704 crianças com doença falciforme de 06 a 96 meses (média de 17,9 meses, equivalentes a 1,5 anos) no estado da Bahia. Em Recife, Pernambuco (36), a prevalência de cárie

observada em 160 crianças com doença falciforme de 3 a 12 anos, foi de uma pontuação média de CPO-D de 1,5 (2,4) e teve um ceo-d de 2,12(2,99). (12,19)

Essa comparação, em que se observa menores índices de ceo-d entre as crianças avaliadas, pode sugerir que a presença de cirurgião dentista na equipe multiprofissional do SRTN, desenvolvendo atividades de educação em saúde e de intervenção e/ou encaminhamento para outros serviços de odontologia no interior do estado, pode impactar na redução do ceo-d, como observado. Contudo, sem uma comparação adequada dos fatores sociodemográficos e de dinâmica familiar entre os diferentes grupos de crianças, atribuir os menores índices a assistência odontológica isoladamente, tem limitações relevantes. Ademais, Vale ressaltar que, no atual estudo, não foi feita calibração.

Embora não tenhamos comparado as crianças com doença falciforme com outras sem doença hematológica, dado não ter sido o objeto do presente estudo a maior suscetibilidade à cárie dentária em pacientes com DF tem sido controversa entre os diversos. Uma revisão sistemática com metanálise de publicações entre 2002 e 2018, não encontraram piores índices de cárie dentária em crianças, adolescentes ou adultos com DF em relação a pessoas sem essa doença, nem diferença significativa do CPOD por idade e genótipo SS e SC(5). Contudo, em crianças com DF do estado da Bahia, Brandão *et. al.* (2018) encontraram índices de cárie dentária maiores na dentição decídua e permanente e capacidade tampão menores em crianças e adolescentes com DF quando comparados com grupo sem hemoglobinopatia(13).

No presente estudo, variáveis sociodemográficas foram associadas a prevalência e/ou incidência de cárie, especificamente, idade acima de 2 anos, menor escolaridade materna, ter irmãos menores de 48 meses e não ter plano de saúde.

Quanto mais tempo o dente fica em boca, maior a exposição dele aos fatores causais da doença cárie.(37-38) Geralmente, a mãe é citada como a principal responsável pelo ensinamento da escovação dental dos seus filhos, destacando a importância da família no estabelecimento de prática de higiene (39) Nas famílias de menor renda e que não tem plano de saúde, é evidente que o acesso aos serviços de saúde é mais restrito e a falta de conhecimento sobre a importante prevenção da cárie se torna mais relevante. (37)

O principal achado do estudo transversal foi o da associação consistente entre os marcadores de gravidade da anemia falciforme, e a presença de cárie. Após ajuste para outros fatores de risco como idade da criança, escolaridade materna e composição familiar, a prevalência de cárie foi o dobro entre os que tiveram cinco ou mais crises álgicas, comparados aos que nunca relataram crises ($RP_{ajust}=2,01; IC95\%:1,07 - 3,76$) e 68% acima dos que nunca internaram, para aquelas que tiveram mais de cinco internamentos na vida ($RP_{ajust}=1,68; IC95\%:1,01 - 2,80$). Sabe-se que a cárie dentária é uma disbiose e controlar fatores de confusão pode ser um desafio difícil de superar. (11). Embora esse achado de associação entre gravidade da doença e incidência de cáries não tenha sido observada na vertente longitudinal do estudo, o que pode ter sido resultado de limitações relevantes nesta parte do estudo e que será discutido a posteriori, o achado consistente de que mais de cinco crises álgicas na vida e mais de cinco hospitalizações se associam a maior prevalência de cárie nas crianças com anemia falciforme estudadas, reforça o papel da gravidade da doença na manifestação da cárie.

Devido ao delineamento transversal, a primeira etapa do nosso estudo não define se o mecanismo causal se deve a fatores comportamentais da criança, família e equipe de saúde, ao desprestigiar a escovação nestes episódios, ou ter atitude permissiva quanto aos hábitos de higiene bucal rotineiros ou, se a um fenômeno biológico de alteração do microambiente bucal pela DF, associado a características da terapêutica profilática para a doença. O estudo longitudinal, que agregou variáveis de consumo de açúcar e hábitos de cuidados e acesso odontológicos, embora com as limitações que serão discutidas posteriormente, ao analisar a prática da

escovação durante internamentos, pois uma das hipóteses levantadas foi a de que os internamentos poderiam ser acompanhados de piora dos hábitos de escovação e esse comportamento ser o responsável pela associação entre gravidade da doença falciforme e a maior ocorrência de cárie, observada no estudo transversal, não confirmou esse achado. Especificamente, entre as crianças que tiveram alguma experiência de internamento no curso de sua vida, 42,2% delas não escovavam os dentes durante o internamento, mas esse comportamento não se associou a ocorrência de cárie ($RR_{bruto}=1,12$; $IC95\%:0,67-1,88$).

Embora essa hipótese não tenha sido confirmada com o seguimento das crianças, a grave perda de seguimento, representada por 61,5% da amostra, e o baixo número de consultas de seguimento, configurando um curto tempo de exposição após a mensuração na linha de base, podem ter influenciado nos resultados encontrados neste trabalho. Estudos prévios em crianças com doença falciforme, em especial àquelas com a anemia falciforme, descrevem que sucessivos e longos períodos de dor e internações comprometem a rotina da higiene oral, em especial entre indivíduos de baixa renda (16-26). Ademais, destacam a priorização da atenção com a doença hematológica e seus agravos a saúde geral, em detrimento ao cuidado e a atenção à saúde bucal(16).

É provável também que, condições do microambiente bucal que possam estar associados a gravidade da doença falciforme também influenciem nesta associação observada no estudo transversal. Uma vez que a saliva é um importante componente protetor e modulador de tecidos dentários contra o desenvolvimento de cáries, a capacidade tampão menor em crianças e adolescentes com DF, achado que foi descrito em crianças com DF do estado da Bahia por Brandão *et. al.* (2018), parece indicar que alterações do microambiente bucal, sejam por características das terapêuticas utilizadas ou por outras condições ambientais, podem estar associados a maior ocorrência de cárie. De fato, foi observada em estudo realizado em Alagoas, nordeste do Brasil, que avaliou pacientes com DF entre 6 e 26 anos de idade, redução do fluxo salivar e capacidade tampão, favorecendo o desenvolvimento de microrganismos cariogênicos na cavidade oral, como o *S. mutans* (24). Esse achado, associado a outros fatores de risco como a má higiene oral, consumo de

carboidratos nos intervalos das refeições, hipossalivação, com baixa capacidade tampão, e uso frequente de medicamentos que alteram os parâmetros salivares como analgésicos, sedativos, relaxantes musculoesqueléticos, antidepressivos, opióides, entre outros, mais comumente utilizados entre crianças que apresentam crises álgicas e hospitalizações, compõem um cenário multicontextual que favorece a ocorrência da doença cárie. (12,13 ,24)

Especificamente no que diz respeito a alguns dos hábitos alimentares e de acesso e cuidado odontológico, os resultados do estudo longitudinal mostraram achados paradoxais, como os observados nos dados, na análise univariada, de menor incidência de cárie entre as crianças que mamaram mais de um ano a noite ($RR_{bruto}=0,64;IC95\%:0,42-0,98$) e maior ocorrência de cárie entre aqueles com atendimento odontológico prévio ($RR_{bruto}=1,69;IC95\%:1,08-2,64$). O fato destes achados não se mostrarem significantes após o ajuste para confundimento, reforçam que fatores não estudados ou não analisados expliquem o dito acima, já que nem ter consumido refeição láctea por mais de um ano de vida, nem ter tido atendimento odontológico prévio foram significantes no modelo multivariado final.

O uso de mamadeira ou leite materno a noite sem a devida higiene é um fator de risco para a cárie, atualmente conhecida como cárie precoce da infância. Esta ocorre na dentição decídua (dente de leite) de crianças que usam mamadeiras com alimentos açucarados enquanto dormem. As lesões de cárie ocorrem normalmente nos dentes superiores; os inferiores, geralmente, não apresentam cárie e, quando apresentam, são de pequenas proporções. Isso se deve ao fato de a língua se interpor entre os dentes inferiores e o leite, ou líquido açucarado ingerido, protegendo-os relativamente contra a desmineralização severa do esmalte dental(40). O contato do alimento açucarado com os dentes durante toda a noite, associado a fermentação bacteriana, desmineraliza o esmalte, dando início ao processo carioso. O uso por muito tempo de mamadeira, sem a higiene oral adequada é um fator de risco a cárie. No presente estudo, o uso de alimentos açucarados noturnos foi referido por 37,1% das genitoras, e 56,7% referiram manter o hábito de uso de mamadeira a noite, coma dormindo. Apesar da conhecida

associação entre o consumo de açúcar e a ocorrência de cárie (41) os dados do estudo não observaram essa associação.

No que diz respeito aos outros hábitos de higiene bucal investigados, a escovação com pasta foi predominante na população arrolada na coorte, com mais de 80% das cuidadoras utilizando esse método e com uma frequência um pouco acima de 75% entre 2 e 4x ao dia. Esses hábitos não se mostraram associados a presença de cárie entre as crianças estudadas. Adicionalmente, uso de açúcar na refeição láctea e consumo de doces entre os intervalos das refeições também não se mostraram associados a presença da doença cárie. Esses achados contradizem o já explicitado na literatura, dado que esses fatores são clássicos comportamentos de risco para a ocorrência de cárie. (37, 39, 42)

Uma possível explicação para a ausência de relação destas variáveis com o desfecho cárie pode ser o fato desse hábito ser predominante entre as crianças estudadas, alcançando mais de 80% delas. Este fato associado ao claro viés de seleção observado entre o estudo transversal e o seguimento longitudinal deixam em aberto o papel desses hábitos nessa população e requererão estudos adicionais para melhor esclarecimento da participação destes no processo causal da cárie nestas crianças.

Outro fator relatado na literatura e que necessita de maior esclarecimento corresponde ao papel do uso profilático da penicilina nestas crianças. Fukuda *et. al.* (2005) descrevem que o uso profilático da penicilina pode ter um efeito protetor na primeira infância, ao reduzir os níveis de *Streptococos mutans* na cavidade oral, diminuindo o risco de cárie dentária. Corroborando esse argumento, níveis mais baixos de estreptococos e cáries em crianças em uso da terapia antibiótica foram observados, até a interrupção da profilaxia com antibióticos, aos 6 anos de idade. Após, não houve mais diferença nos níveis bacterianos, sugerindo que o fator protetor se deu pelo atraso na aquisição de bactérias cariogênicas relacionada a antibioticoprofilaxia com penicilina (41). Não foi estudada a adesão à profilaxia antibiótica entre as crianças do presente estudo e, embora inferir que maior

ocorrência de crises álgicas possa ser um *proxy* indireto de pior adesão seja arriscado, essa hipótese não pode ser descartada.

Outro medicamento utilizado com frequência nas crianças com DF corresponde a hidroxiuréia. Observou-se um aumento do uso deste medicamento entre as crianças estudadas na linha de base e áquelas que foram seguidas. Especificamente 7,1% e 19,1% foram a prevalência de uso do medicamento, nos dois momentos. Este achado pode ser explicado por um viés amostral, dado que as crianças mais graves tendem a ter maior adesão as consultas de rotina, bem como, têm maior probabilidade de terem indicação de uso da hidroxiureia. O uso da hidroxiureia não interferiu na presença de cárie entre as crianças estudadas.

A hidroxiuréia compõe a rotina de tratamento nos pacientes de média e alta complexidade. Até o momento presente, a hidroxiureia (HU), teve impacto na melhora da qualidade de vida dos pacientes com DF, reduzindo o número de crises vaso-oclusivas, número de hospitalização, tempo de internação, ocorrência de STA e, possivelmente, de eventos neurológicos agudos, além de demonstrar, de maneira contundente, redução da taxa de mortalidade quando comparada à mesma taxa no grupo de pacientes sem HU. Este fármaco é indicado a partir de dois anos de vida, com três ou mais episódios de crises vaso-oclusivo, com necessidade de atendimento médico; uma crise torácica aguda recidivante; um ou mais acidentes vasculares encefálicos e anemia grave e persistente, nos últimos doze meses.(43) A administração de HU em crianças portadoras de AF tem sido extremamente útil, pois, reduz internação, aumenta níveis da hemoglobina total r fetal e ainda reduz cerca de 80% a transfusão sanguínea.(44)

Adicionalmente, estudo realizado com adultos com DF na Bahia, comparado a indivíduos sem hemoglobinopatia, mostraram que o hábito de fumar e o não uso diário do fio dental foram associados a pior CPO-D, reforçando o papel de hábitos relacionados à saúde bucal como fatores de risco para piores indicadores. Neste mesmo estudo, a gravidade da doença falciforme, avaliada pela frequência de crises álgicas e presença de comorbidades associadas a DF, como AVC, necrose de cabeça de fêmur e icterícia, não se mostrou associada a pior saúde bucal (7),

diferente do observado no presente estudo. Diferenças marcantes de público estudado e metodologia tornam difícil a comparabilidade entre os dois estudos.

Em relação aos outros desfechos em saúde bucal entre as crianças estudadas, destaca-se a elevada incidência de biofilme, com 43,3% das crianças apresentando esse achado no estudo de seguimento, valor acima da prevalência inicial observada, de 33,8%. Similarmente, para o sangramento gengival, esses valores de incidência e prevalência foram, respectivamente, de 7,0% e 4,2%. Como a frequência de alterações bucais aumentam com a idade, e este fator foi associado a presença destas alterações de modo independente, o achado de maior frequência destas alterações no estudo de coorte já era esperado.

Existem índices para quantificar placa visível e sangramento, porém, devido a dificuldade de mensurar, por causa da idade e estado de saúde geral das crianças, no presente estudo, os mesmos foram avaliados pela presença ou não.

O primeiro inquérito nacional, realizado em 16 capitais em 1986, mostrou um CPO-D aos 12 anos de 6,7, ou seja, aproximadamente sete dentes afetados pela doença, sendo a maioria destes ainda sem tratamento. Em 2003, foi realizado o primeiro inquérito de saúde bucal, pesquisa que ficou conhecida como “Projeto SB Brasil 2020” que incluiu, além de todas as 27 capitais, os municípios do interior das cinco regiões. Neste estudo, o CPO-D aos 12 anos foi igual a 2,78 e, na pesquisa de 2010, o CPO aos 12 anos ficou em 2,07, correspondendo a uma redução de 26,2% em 7 anos. Considerando-se o componente do CPO-D relativo especificamente aos dentes não tratados (cariados), a redução foi da mesma magnitude (de 1,62 para 1,21). (19)

Em relação à presença de alteração gengival, o estudo Saúde Bucal Brasil (2010) observou, para a região nordeste e para o Brasil, respectivamente, 6,55% e 6,38% (3), valores muito próximos do que foi observado no presente trabalho. Outro estudo, conduzido por (Almeida *et. al.* (2009) descreveu a prevalência de 7,4% no município de Salvador, entre 1374 crianças com idade de 5 anos. Em relação ao biofilme, foi

encontrado em 33,8% das crianças estudadas, sem diferença segundo tipo de hemoglobinopatia.

A Cárie dentária é uma doença resultante do desequilíbrio do binômio saúde doença, podendo apresentar lesões-sinais na população. Esses sinais são erroneamente conhecidos pela população como “cáries”, mas, na verdade, são as lesões da doença propriamente dita. Essas lesões podem se apresentar em estágios iniciais visíveis clinicamente (lesões de mancha branca ativa em esmalte, caracterizada por um esmalte opaco, rugoso e poroso) ou em estágios mais avançados, como as cavitações dentárias, que são mais uma vez compreendidas pela população como “cáries”, que compreende a presença de tecido amolecido com cor amarelada ou castanho claro, aspecto úmido e opacidade no esmalte adjacente), gerando sensibilidade dolorosa. Adicionalmente, há lesão de mancha branca inativa em esmalte, caracterizada por um esmalte brilhante branco ou escurecido, liso e polido. (19, 38)

Até a presente data não há registros da prevalência da hipoplasia de esmalte em pacientes com DF. Apenas Okafor *et. al.* (18) observaram hipomineralização do esmalte significativa em 37 pacientes HbSS (67,5%). É aceito que distúrbios que ocorram durante as primeiras fases de desenvolvimento serão responsáveis por reduções na quantidade ou espessura do esmalte, ou seja, a hipoplasia, em contraste distúrbios ocorridos durante as fases de calcificação e maturação do esmalte resultem em mudanças na translucência ou opacidades do esmalte, ou seja, a hipocalcificação (45). A hipoplasia de esmalte, assim como a hipomineralização, são importantes fatores de risco para o desenvolvimento da cárie e, portanto, a investigação desses defeitos de desenvolvimento em pacientes graves acometidos pela DF deve ser realizada em estudos futuros (46)

Apesar do tamanho amostral relevante na linha de base e da consistência dos achados neste estudo, o seguimento das crianças avaliadas foi comprometido de forma relevante, devendo se ter bastante cuidado na interpretação do estudo longitudinal. A primeira limitação diz respeito a elevada perda de seguimento observada, na qual menos de 40% das crianças avaliadas inicialmente, conseguiram

ter, pelo menos, uma segunda avaliação. A comparação entre os dois grupos mostrou que as crianças arroladas na coorte, como esperado, eram mais velhas, mas tinham uma maior proporção de mães jovens e com pior renda familiar, fatores que foram associados a maior prevalência de cáries no estudo transversal. Isso criou um viés de seleção, que pode ter superestimado a incidência de alterações bucais. Além disso, o acompanhamento das crianças no SRTN, com o passar da idade, concentra os casos de maior gravidade, o que pode ser observado na proporção de pacientes que não tinham tido nenhuma hospitalização, 45,9% na linha de base e, 35,7% na coorte, condição que pode interferir nos resultados, dado que a menor participação de não expostos na amostra associado ao aumento dos eventos de interesse, reduzem a probabilidade de se demonstrar associação, se de fato ela existir (erro tipo 1).

Concomitantemente, a ocorrência da pandemia por SARS-COV-2, interrompeu a coleta de dados a partir de março de 2020, que não foi retomada posteriormente, implicando na redução acentuada no número de avaliações realizadas, com a grande maioria dos casos só tendo sido reavaliada uma única vez, na vertente prospectiva do estudo. Isso impediu a aplicação de um modelo de análise longitudinal com modelos lineares generalizados (*Generalized Linear Models – GLM*), que poderiam verificar, com mais adequação, o efeito continuado no tempo dos marcadores de gravidade utilizados no estudo, especialmente as crises álgicas, que ocorrem com maior frequência. A pandemia também impediu a avaliação de um maior período de exposição e prejudicou, de forma acentuada, a proposta original deste trabalho.

Apesar destas importantes limitações, o estudo transversal trouxe resultados robustos e confiáveis, e o estudo longitudinal confirma a relevante incidência de alterações da saúde bucal, especialmente para a cárie e o biofilme, o que reforça a importância do cirurgião dentista na prevenção de complicações e na melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

7 CONCLUSÕES

Com base no que foi exposto, concluímos que:

- A gravidade da doença falciforme, medida pelo número de episódios de hospitalização e de crises álgicas, especialmente para este último, se associou significativamente a maior prevalência de cárie, entre as crianças com anemia falciforme;

- A associação entre gravidade da DF e cárie não foi observada no estudo de seguimento (coorte). Neste estudo houve grave perda de seguimento, representada por 61,5% da amostra, e baixo número de consultas de seguimento, configurando um curto tempo de exposição após a mensuração na linha de base;

- Na linha de base, conclui-se que idade maior de dois anos, cuidador com curso fundamental, crianças com irmãos com menos de 48 meses, ter tido mais de 5 episódios de hospitalização e de crises álgicas, são fatores importantes para a presença de cárie (prevalência) em crianças com anemia falciforme (SS);

- Na coorte prospectiva, crianças com idade acima de 2 anos e mães com mais de 30 anos foram fatores de risco para a maior ocorrência de cárie, enquanto ter tido atendimento odontológico prévio, foi fator protetor.

- Maior quantidade de hospitalização, não foi fator de risco para ocorrência de cárie;

- A maioria das crianças que foram internadas, informaram que escovaram os dentes durante a escovação, usaram escova com pasta, além de escovar os dentes em média 3 vezes ao dia;

- Não se observou associação entre o uso de mamadeira ou leite materno a noite e a maior ocorrência de cáries;

- Em relação aos outros desfechos em saúde bucal entre as crianças estudadas, destaca-se a elevada incidência de biofilme e de sangramento gengival.

REFERÊNCIAS

1. Hosni JS, Fonseca MS, Silva LCP, Cruz RA. Protocolo de atendimento odontológico para paciente com anemia falciforme. 2008.
2. Janeiro R de. Avaliação do atendimento clínico às crianças portadoras de anemia falciforme pelos odontopediatras do município do Rio de Janeiro – RJ Evaluation of the clinical care of children with sickle cell anemia by pediatric dentists. 2010;
3. Soares FF, Rossi TRA, Brito MGS, Vianna MIP, Cangussu MCT. Condições de saúde bucal e fatores sociodemográficos de crianças de 6 a 96 meses com doença falciforme no Estado da Bahia. Rev odontol UNESP (Online) [Internet]. 2010;39(2):115–21. Available from: <http://rou.hostcentral.com.br/PDF/v39n2a08.pdf>
4. Botelho D, VA, BS, RE. perfil sistêmico e conduta odontológica em pacientes com anemia falciforme. Int J Dent. 2009 Mar;8(1):21–8.
5. Yue H, Xu X, Liu Q, Li X, Jiang W, Hu B. Association between sickle cell disease and dental caries: a systematic review and meta-analysis. Hematology (United Kingdom). 2020;25(1):309–19.
6. Fernandes MLMF, Kawachi I, Corrêa-Faria P, Pattusi MP, Paiva SM, Pordeus IA. Caries prevalence and impact on oral health-related quality of life in children with sickle cell disease: Cross-sectional study. BMC Oral Health [Internet]. 2015;15(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12903-015-0052-4>
7. Passos CP, Santos PRB, Aguiar MC, Cangussu MCT, Toralles MBP, da Silva MCBO, et al. Sickle cell disease does not predispose to caries or periodontal disease. Special Care in Dentistry. 2012;32(2):55–60.
8. Eduardo J, Lima DO. Cárie dentária : um novo conceito. 2007;119–30.
9. Ardenghi TM, Piovesan C, Antunes JLF. Inequalities in untreated dental caries prevalence in preschool children in Brazil. Revista de Saude Publica. 2014;47(SUPPL.3):129–37.
10. Fernandes MLMF, Kawachi I, Corrêa-Faria P, Pattusi MP, Paiva SM, Pordeus IA. Caries prevalence and impact on oral health-related quality of life in children with sickle cell disease: Cross-sectional study. BMC Oral Health [Internet]. 2015;15(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12903-015-0052-4>
11. Kwar N, Alrayyes S, Aljewari H. Sickle cell disease: An overview of orofacial and dental manifestations. Disease-a-Month [Internet]. 2018;64(6):290–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2017.12.004>

12. Alves e Luna AC, Rodrigues MJ, Menezes VA, Marques KMG, dos Santos FA. Caries prevalence and socioeconomic factors in children with sickle cell anemia. *Brazilian Oral Research*. 2012;26(1):43–9.
13. Brandão CF, Oliveira VMB, Santos ARRM, da Silva TMM, Vilella VQC, Simas GGPP, et al. Association between sickle cell disease and the oral health condition of children and adolescents. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):1–9.
14. Rodrigues MJ, Menezes VA de, Luna ACA e. Saúde bucal em portadores da anemia falciforme. *RGO Revista Gaúcha de Odontologia (Online)*. 2013;61:505–10.
15. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. Global epidemiology of Sickle haemoglobin in neonates: A contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *The Lancet [Internet]*. 2013;381(9861):142–51. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61229-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61229-X)
16. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde. 2019. 510 p.
17. Brasil, Ministério da Saúde. *Conduas básicas para tratamento*. 2012. 13 p.
18. Amorim T. a V Aliação Do Programa De Tria Gem Neona T Al Da Bahia Entre 2007 E 2009 – As Lições Falciforme Da Doença F Alciforme Evaluation of a Neonatal Screening Program of Bahia From 2007 To 2009 – Lessons of. *Medicina*. 2010;3:10–3.
19. Pesquisa Nacional de Saúde Bucal. Ministério da Saúde. Ouvidoria do SUS 136 Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde Resultados Principais [Internet]. 2012. 118 p. Available from: www.saude.gov.br/bvsLegislaçãowww.saude.gov.br/saudelegiswww.saude.gov.br/bvs
20. Thompson RJ. Sickle cell disease. *Journal of Pediatric Psychology*. 1995;20(4):403–6.
21. Guimarães TMR, Miranda WL, Tavares MMF. O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2009;31(1):9–14.
22. Approach AN, The A, Of USE, Hematopoietic OF, Cells S, The IN, et al. Uma abordagem sobre o uso da hidroxureia e do transplante de células-tronco hematopoéticas no. 2012;(44):51–8.
23. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2007;29(3):204–6.
24. Medeiros MLBB, Mendes LL, Lopes SLP, Araújo EL, Silva ICG da, Medeiros EN, et al. Analysis of oral health conditions and risk factors for dental caries in patients with sickle cell disease. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia*. 2018;66(3):232–8.

25. Caldas P, Boa-sorte N, Amorim T, Freitas M, Ribeiro R, Fabel S. Fa Eventos Clínicos E F a Tores Associados Em Uma Coor Alciforme. *Medicina*. 2010;3:14–9.
26. Ministério Da Saúde Saúde Bucal: Prevenção E Cuidado Prevenção E Cuidado. 2014.
27. Sousa GGO, Fonseca FF, Regis ET, Gomes Junior LCB, Ferraz ST. Painful crises in children with sickle cell disease. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2015;25(Supl 6):23–7.
28. Brasil. Triagem Neonatal Biológica. Manual Técnico Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. 2016. 80 p.
29. APAE A de P e A dos E de S. Práticas do Programa de Triagem Neonatal na Bahia. Programa Nacional de Triagem Neonatal do Estado da Bahia Serviço de Referência em Triagem Neonatal [Internet]. 2010;66. Available from: <http://www.apaesalvador.org.br/media/1385/manual-da-triagem-neonatal.pdf>
30. Dias TL, França FDP, Enumo SRF, Gonçalves OK da C. Crianças com doença falciforme: suas habilidades sociais e como lidam com a dor. *Doença falciforme: saberes e práticas do cuidado integral na rede de atenção à saúde*. 2019. 38–67 p.
31. Alves KT, Severi LSP. Componentes salivares associados à prevenção da cárie dental – revisão de literatura. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. 2016;28(1):37.
32. Rodrigues MJ, Menezes VA de, Luna ACA e. Saúde bucal em portadores da anemia falciforme. *RGORevista Gaúcha de Odontologia (Online)*. 2013;61:505–10.
33. Franco BDM, Cristina J, Gonçalves H, Roberto C. Manifestações Bucais da Anemia Falciforme e suas implicações no atendimento Odontológico Buccal Manifestations of Sickle cell Anemia and their implications in the Dentistry Services. 2007;43:92–6.
34. Diário Oficial da União. Portaria n 54 [Internet]. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-54-de-1-de-abril-de-2020-250849730>
35. Organização Mundial da Saúde. levantamentos em Saúde Bucal. Vol. 5, Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. 2013. 140 p.
36. Limeira AB, Rebeika F, Barreto S, Franca C, Colares V, Grinfeld S. Prevalência de cáries em crianças e cuidadores de uma creche em Recife / PE Caries ' prevalence in children and caregivers of a day care center in Recife / PE. 2010;9(4):325–9.
37. Noro LRA, Roncalli AG, Mendes Júnior FIR, Lima KC. Incidência de cárie dentária em adolescentes em município do Nordeste brasileiro, 2006. *Cadernos de Saúde Pública*. 2009;25(4):783–90.

38. Caso complexo Fundamentação teórica. Available from: file:///C:/Users/User/Desktop/MESTRADO/PESQUISA FINAL/Ref 41 - Caso complexo Fundamentação teórica.pdf
39. Giovannetti C, Conte DEL, Paulo S. Prevalência De cárie dentária em adolescentes residentes no município de São Paulo : Indicadores de risco e gravidade. Prevalência de cárie dentária em adolescentes residentes no Município de São Paulo: indicadores . 2004;
40. Rezende LN de, Santos FCS, Neto MS, Santos FS. Cárie rampante de mamadeira em crianças de 2 a 5 anos: revisão de literatura. JMPHC | Journal of Management & Primary Health Care | ISSN 2179-6750. 2014;5(2):219–29.
41. Fukuda JT, Sonis AL, Platt OS, Kurth S. Acquisition of mutans streptococci and caries prevalence in pediatric sickle cell anemia patients receiving long-term antibiotic therapy. *Pediatric Dentistry*. 2005;27(3):186–90.
42. Coimbra MB, Vazquez FDL, Cortellazzi KL, Pardi V, Luiz F, Meneghim MDC, et al. Relação entre risco à cárie dentária e variáveis socioeconômicas e demográficas em usuários da Estratégia Saúde da Família no município de Amparo , SP : um estudo longitudinal. *Arq Odontol*. 2012;48(3):142–50.
43. Para H, Com C, Falciforme D. Recomendação Final Recomendação Final. 2012;1–10.
44. Okafor LA. Oral and Dental Complications of Sickle Cell Disease in Nigerians. 672–5.
45. Paulo S, Hoffmann RHS. Prevalência de defeitos de esmalte e sua relação com cárie dentária nas dentições decídua e permanente , Indaiatuba , São Paulo , Brasil Prevalence of enamel defects and the relationship to dental caries in deciduous and permanent. 2007;23(2):435–44.
46. Passos CP. Análise da prevalência de alterações bucais em pacientes com doença falciforme. 2010.

APÊNDICES

APENDICE A – QUESTIONÁRIO

1

QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL / hora do início da entrevista: _____ / término: _____ / Hemato: _____

| | | |
|----------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|
| Data da entrevista: ___/___/___ | Entrevistador: _____ | Entrevistado [] 1-Mãe 2-Pai/avó/madrinha/outro |
| Nome do Responsável: _____ | | Nome Criança _____ |
| Condição falciforme (Genótipo): | Telefone | CIDADE |

I. IDENTIFICAÇÃO:

- Data nascimento criança: ___/___/___ Idade [] () (meses) Sexo [] 0-Masc. 1-Fem.
- Cor da pele [] 1- amarelo 2-branco 3-negro 4-pardo 5-índigena 9-sem registro
- **NOME Pai:** _____ Idade [] (em anos)
 - Grau de instrução [] 0-analfabeto 1-Alfabetizado 2- 1º Grau (1ª a 8ª série) incompleto 3- 1º G. completo
 - 4- 2º G. (colegial) incompleto 5- 2º G. completo 6-Superior incompleto 7-Superior completo 8-Pós-graduação 9-Não sabe
 - O pai trabalha (exerce alguma atividade remunerada)? [] 0.Não 1.Sim
 - Qual a ocupação atual do pai? Qual o tipo de vínculo na ocupação atual? [] 1.Biscateiro 2.Autonômo 3.Assalariado 4.Empregado doméstico 5.Funcionário público 6.Profissional liberal 7.Empregador/Empresário 8.Aposentado 9.Pensionista 10.Encostado 99.Outro. Esp: _____

NOME Mãe: _____ Idade [] (em anos)

- Situação conjugal da mãe [] 1-solteira 2-casada 3-juntada 4-divorciada/separada 5-viúvo 9-outra. Esp. _____
- Grau de instrução [] 0-analfabeto 1-Alfabetizado 2-1º Grau (1ª a 8ª série) incompleto 3-1º G. completo 4-2º G. (colegial) incompleto 5-2º G. completo 6-Superior incompleto 7-Superior completo 8-Pós-graduação 9-Não sabe
- A mãe trabalha (exerce alguma atividade remunerada)? () 0.Não 1.Sim
- Qual a ocupação atual da mãe? _____
- Qual o tipo de vínculo na ocupação atual? [] 1.Biscateiro 2.Autonômo 3.Assalariado 4.Empregado doméstico 5.Funcionário público 6.Profissional liberal 7.Empregador/Empresário 8.Aposentado 9.Pensionista 10.Encostado 99.Outro. Esp: _____ Jornada de trabalho semanal [] (total de horas)
- Renda familiar mensal (em número de SM) [] 1-<1SM 2-1SM 3-2SM 4-3SM 5-4SM 6->4SM 9-Não sabe
- Na casa, quem é o chefe da família [] 1-própria mãe 2-companheiro 3-o casal 4-avô 5-avó 6-outro. Esp. _____
- Nº de irmãos [] Ordem de nascimento da criança [] Nº total de pessoas no domicílio []
- Quantos irmãos(ãs) na faixa etária de 0 a 48 meses []
- Casa [] 0-Própria 1-Alugada 2-Cedida 3-Outros. Esp. _____ 9-Não sabe Nº de cômodos []
- Número de eletrodomésticos no domicílio []

II. AVALIAÇÃO GERAL:

GESTAÇÃO DA CRIANÇA

- Idade da mãe durante a gestação [] (em anos)
- Uso de medicamentos [] [] [] 0-Não 1-Antibióticos 2-Suplemento vitamínico 3-Sulfato ferroso 4-Outros _____
- Uso de drogas [] [] [] 0-Não 1-Fumo 2-Álcool 3-Outras. Esp. _____
- Realização do pré-natal [] 0-Não 1-Sim Nº de consultas [] Parto [] 1-Normal 2-Normal com fórceps 3-Cesárea 4-Cesárea com fórceps 5-Outros. Esp. _____ Idade gestacional [] 1-Termo 2-Prematuro 3-Não sabe..

SAÚDE GERAL DA CRIANÇA

- Peso ao nascer [] [] [] [] kg Altura ao nascer [] cm

Quanto a condição da Hemoglobinopatia (Doença Falciforme) :

A criança já teve crise de dor? [] 0 Não 1. Sim Quantas vezes [] ou 5 a 10 X () mais de 10X ()
 Já foi internada? [] 0. Não 1. Sim Quantas vezes [] ou 5 a 10 X () ou mais de 10X ()
 Já tomou sangue(transfusão)? [] 0. Não 1. Sim Quantas vezes [] ou 5 a 10 X () mais de 10X ()
 Escovou os dentes no hospital durante o internamento? Sim () Não ()
 No hospital alguém orientou escovação? Sim () Não () Especificar o Hospital _____

Doenças além da doença falciforme [] 0-Não 1-Sim. Se sim, qual(is)? 1-Sarampo[] 2-Rubéola[]
 3-Caxumba [] 4-Catapora[] 5-D. Respiratórias[] 6-D. Cardíacas[] 7- Alergia[]
 8-Outras[] Esp. _____ 99-Não sabe []

-
- Uso de medicamentos atual [] 0-Não 1-Sim. Pen ve oral 2X D () Benzetacil 21/ 21 D () ac fólico/ D ()
 - Hidroxiuréia () Outro espec./ frequencia _____ 9-Não sabe
 - Calendário de vacinas [] 0-Não tomou vacinas 1-Sim 2-Atrasado 9-Não sabe
-

CUIDADOS GERAIS

- Relação mãe/filho [] 1-mãe falecida 2-não mora com a mãe 3-mora com a mãe e fica com a criança todo o dia/noite 4- mora com a mãe fica com a criança somente à noite 5- mora com a mãe e fica com a criança somente nos finais de semana/folgas 6-outra. Esp. _____
- Durante o dia, a criança fica [] 1- em casa 2-na creche/pré-escola um turno 3-na creche/pré-escola dois turnos 4-outros
- Tipo de creche/pré-escola [] 0-não frequenta 1-pública 2-filantropica 3-privada 4-não sabe
- Quem cuida da criança em casa [] 1-a própria mãe 2-avó materna 3-sogra 4-babá /empregada 5-pai 6-irmão(ã) 7-a criança fica sozinha 9-outros. Esp. _____
- Nome do cuidador (caso não seja a própria mãe): _____ Idade [] (em anos)
 - Grau de instrução [] 0-analfabeto 1-Alfabetizado 2-1º Grau (1ª a 8ª série) incompleto 3-1º G. completo 4-2º G. (colegial) incompleto 5-2º G. completo 6-Superior incompleto 7-Superior completo 8-Pós-graduação 9-Não sabe
 - Trabalha (exerce alguma atividade remunerada)? [] 0.Não 1.Sim
 - Qual a ocupação atual? _____ Jornada de trabalho semanal () (total de horas)

III. HÁBITOS E CONDIÇÕES DE VIDA:

AMAMENTAÇÃO/ALEITAMENTO

- A criança mamou no peito? [] 0-Sim 1-Não 9-Não sabe Até que mês? []
- Fez aleitamento misto (peito/leite artificial)? [] 0-Não 1-Sim 9-Não sabe Começou qdo (em meses) []
- Conteúdo da mamadeira [] [] 0-leite s/ açúcar 1-leite c/ açúcar 2-mingau c/ açúcar 3-mingau s/ açúcar
- + outros especificar: _____
- Que idade introduziu outros alimentos (em meses) []
- A criança se alimentar de doces (balas, chocolates, refri.,) entre as refeições principais [] 0- Não 1- Sim. 9-Não sabe

AMAMENTAÇÃO/ALIMENTAÇÃO NOTURNA

- Mama(ou) durante a noite [] 0- Não 1-Sim Até quando [] (em meses)
- Tipo [] 1- Peito 2-Mamadeira 3-Misto Frequência [] 1-1 vez 2-2 vezes 3-3 vezes ou mais 9-Não se aplica
- Onde a criança dorme [] 0- berço/ ou sua cama 1- cama com a mãe 2- cama c/ irmãos 3- outros _____

HIGIENE BUCAL

- Recebeu alguma orientação para higiene bucal da criança? [] 0-Não 1-Sim 9-Não sabe
- Quem forneceu a orientação? [] 1- Avô da criança 2-Leituras 3-Mídia (Tv, internet) 4-CD particular 5-CD serviço público 6- CD Apae 7- Médico particular 8-Médico do serviço público 9- Medico da APAE 10- Outros. Esp. _____
- Limpa a boca da criança [] 0-Não 1-Sim 9-Não sabe Desde quando [] meses
- Se sim, o que utiliza [] 1- escova s/ pasta 2- escova c/ pasta 3- fralda/ pano/ algodão ou gaze umidos 4-outros _____
- Frequência da higiene _____ 9. Não sabe/Não se aplica

ACESSO À ATENÇÃO EM SAÚDE BUCAL

- A criança já recebeu algum tipo de atenção odontológica (prev./educativa ou curativa) [] 0-Não 1-preventivo/educativo 2-cirúrgico/restaurador 3-outro. Esp. _____ 9-Não sabe
- Se sim, o atendimento foi realizado por [] 1-dentista público 2-dentista particular 3-APAE. 9-Não se aplica
- Com que idade houve o atendimento?[] (em meses)
- Qual o motivo do atendimento? [] [] 1-tratamento da cárie 2- dor 3-traumatismo 4-avaliar se estava tudo normal 5-prevenção (limpeza, flúor) 6-rotina escolar 7- orientação de higiene bucal 8- outros. Esp. _____ 9-Não sabe/Não se aplica

CONDIÇÕES DE VIDA E SANEAMENTO

- Tipo de casa [] 0-tijolo rebocado 1- tijolo não rebocado 1-taipa revestida 2-taipa não revestida 3-madeira 4-outro. _____ 9-Não sabe
- Tratamento água de beber [] 0- filtração 1- fervura 2-cloração 3- sem tratamento 4-outro. Esp. _____ 9-Não sabe
- Abastecimento água [] 0-rede pública 1-poço ou nascente 2-outro Esp. _____ 9-Não sabe
- Destino lixo [] 0- coletado 1-queimado/enterrado 2-céu aberto 3-outro. Esp. _____ 9-Não sabe
- Destino fezes/urina [] 0-rede pública esgoto 1- fossa 2- céu aberto 3-outros. Esp. _____ 9-Não sabe/Não se aplica
- Energia elétrica no domicílio?[] 0-sim 1-não 9-Não sabe
- Possui plano de saúde?[] 0-sim 1-não Qual? _____

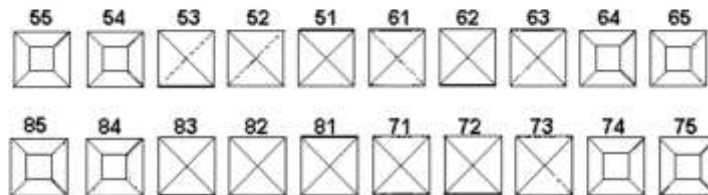
Nome da criança _____ Idade _____

IV. EXAME BUCAL:

- PLACA BACTERIANA
 - Visível [] 0-Não 1- Sim 9-Sem registro
- ALTERAÇÃO GENGIVAL
 - Sangramento gengival visível (após escovação supervisionada) [] 0-Ausência 1-Presença 9-Sem registro
- CONDIÇÃO DENTAL – EXAME DA COROA

Após limpeza dos dentes, SECAR E EXAMINAR AS SUPERFÍCIES

* circular os dentes que estão presentes no arco (qq parte da coroa)
 0- hígido 1- mancha branca cariogênica 2- presença de cavidade (cárie) 3- restaurado com cárie
 4- restaurado sem cárie 5- extraído (perdido por cárie) 6- resto radicular (perdido por cárie)



Aspecto das lesões cavitadas 1. () crônica 2. () ativa
 Aspecto das lesões de mancha branca cariogênica 1. () crônica 2. () ativa

Nº de dentes presentes [] Nº de superfícies presentes []
 Nº de dentes cariados [] Nº de superfícies cariadas []
 Nº de dentes perdidos por cárie []
 Nº de dentes restaurados sem cárie [] Nº de superfícies restauradas com cárie []
 Nº de lesões de mancha branca cariogênica []

ceo-d= _____ ceo-s= _____

- LESÃO DE MUCOSA
 - [] 0-Não 1- Sim 9-Sem registro
 - TIPO: lesão nodular [], mucocele [], lesão ulcerada [],
placas vermelhas [], placas brancas []
 - Localização: mucosa [], língua [], gengiva []

Descrever a lesão _____

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.



Associação de Pais e Amigos dos
Excepcionais de Salvador
Serviço de Referência em Triagem Neonatal

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você e seu(ua) filho(a) estão sendo convidados(as) como voluntários(as) para participarem da pesquisa intitulada **“Gravidade da doença Falciforme como fator de risco para incidência de cárie em crianças falcêmicas de 1 a 8 anos: Estudo de Coorte.”**

Pedimos o favor de dedicar alguns minutos do seu tempo para ler este convite.

A Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, em parceria com a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (Apae Salvador), está fazendo uma pesquisa sobre as condições de saúde bucal em crianças com doenças do sangue (doença falciforme – DF) e quais os fatores que contribuem para a boa ou má condição bucal. Essa pesquisa se deve ao fato da cárie dentária ser uma alteração que ocorre com frequência nas crianças em geral, e nos pacientes com doença falciforme pode ser mais grave e ainda não sabemos adequadamente como a cárie se desenvolve nestas crianças e que fatores podem ajudar no aparecimento da mesma.

Nessa investigação científica, serão aplicadas entrevistas aos pais ou responsáveis com questões sobre a família, o cuidado geral com a criança, incluindo questões alimentares, da moradia, dinâmica da família e a condição de saúde geral da criança. Após isso, nas crianças, será realizado um exame visual da boca, utilizando um espelho de dentista para avaliar toda a boca. Garantimos que este exame não dói e será realizado com todo cuidado técnico, segurança e higiene, conforme as normas da Organização Mundial da Saúde e do Ministério da Saúde. Esses procedimentos, que durarão cerca de 30 a 40 minutos, no máximo, trazem um desconforto mínimo para o participante e para você, e a avaliação odontológica já faz parte da rotina de atendimento a criança com DF. Pode haver constrangimento (você ficar chateada) em questões acerca de higiene oral, sobre condições de moradia, ou outras. Contudo, a entrevista será realizada em sala reservada e a APAE Salvador tem psicólogos e assistentes sociais em todos os turnos com disponibilidade de atendimento imediato em caso de você se sentir incomodado(a) emocionalmente. Não existe nenhuma obrigatoriedade para responder as perguntas e as mesmas serão feitas em sala reservada. Os benefícios serão imediatos para a criança, pelo diagnóstico e tratamento de lesões que existam, na própria APAE Salvador, e também para outros pacientes no futuro, uma vez que se conhecerá melhor como a doença bucal se comporta nestas crianças, facilitando ações preventivas futuras nessa mesma população. Os resultados da pesquisa contribuirão para conhecer melhor a nossa realidade e propor medidas específicas para prevenir algumas doenças da boca. Por isso, sua colaboração, autorizando no quadro abaixo a realização do exame, é muito importante.

Para a realização da pesquisa, foi montado um consultório odontológico na Apae Salvador, no qual poderão ser feitas as avaliações necessárias e o tratamento adequado, quando necessário. Independente da sua participação ou não neste projeto, toda e qualquer alteração de saúde bucal identificada será tratada na Apae Salvador. Também seu tratamento e acompanhamento médico, nutricional e psicológico não sofrerão mudanças caso não aceite participar da pesquisa.

Os dados individuais não serão divulgados em nenhuma hipótese, isso é, garantimos o sigilo das informações fornecidas por qualquer meio. As mesmas só serão utilizadas de forma coletiva, sem identificação do informante, através de relatórios técnicos, artigos científicos e apresentações científicas.

Você não receberá nenhuma remuneração para participar desta pesquisa e nenhum custo extra está previsto por participar dela. Todo o custo de transporte e alimentação já está incluso no processo de atendimento realizado pela Apae Salvador, e as avaliações previstas na pesquisa serão realizadas nos dias de sua consulta na Apae. Este processo

de atendimento já é custeado pela Secretaria Municipal de Saúde do seu município (transporte) ou pela APAE Salvador (alimentação).

Apesar de não previstos, se você ou seu(ua) filho(a) sofrer qualquer dano relacionado ao estudo, você(s) terá(o) direito à assistência integral. Essa assistência será coberta pelo patrocinador/pesquisador do estudo. Além disso, qualquer indenização que se faça necessária será fornecida de acordo com as leis e resoluções aplicáveis no Brasil.

Esclarecemos que sua participação é decorrente de sua livre decisão após receber todas as informações que julgar necessárias e, a qualquer tempo, você pode se retirar do estudo ou se recusar a fornecer qualquer informação. Você não será prejudicado por qualquer forma caso, sua vontade, seja de não colaborar.

Durante todo o período do estudo você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato conosco, ou diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa. Qualquer dúvida, reclamação, sugestão ou necessidade de contato com a equipe de pesquisadores poderá ser feita de 2ª a 6ª feira das 7:30 às 12: e das 13:30 às 17:00h, a saber:

Prof. Dr. Ney Boa Sorte, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Av. Dom João VI, 275, Brotas, Salvador/Ba CEP 40290-000; Telefones (71) 3276-8200 ou (71) 3276-8265 ou (71) 3257-8206, e/ou e-mail neyboasorte@bahiana.edu.br.

Dentista Iara Teles Lipinski, Apae Salvador, Alameda Verona, 32, Pituba; telefones (71) 32708303 ou (71) 9 88928529, e/ou e-mail nupec@apaesalvador.org.br

Dentista Isa de Carvalho Ferreira, Apae Salvador, Alameda Verona, 32, Pituba; telefones (71) 32708303 ou (71) 9 9641-1904, e/ou carvalhofisa@gmail.com

Em caso de denúncia poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, coordenado por Dra. Roseni Santos Ferreira, no endereço Av. Dom João VI, nº 274, Brotas. Ao lado do Salvador Card, Salvador-BA, CEP: 40.285-001, TEL: (71) 2101-1921 e/ou no e-mail cep@bahiana.edu.br.

Esse termo é preenchido em duas cópias, sendo que uma delas ficará com o Sr(a).

Eu, _____, declaro que li o termo, retirei todas as minhas dúvidas e aceito, voluntariamente, participar desta pesquisa.



AUTORIZAÇÃO

Após ter sido informado sobre as características da pesquisa AUTORIZO a participação no estudo.

Em _____ de _____ de 20_____.

Nome do responsável e RG

Assinatura do responsável

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

Nome da testemunha

Assinatura da testemunha

Nome da testemunha

Assinatura da testemunha

APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE ASSENTIMENTO

Olá Garoto ou Garota!

Te convidamos para participar da pesquisa **“Relação da gravidade da Doença Falciforme e a incidência de Cárie”**. Neste estudo pretendemos olhar sua boca com um espelho para saber se tem os bichinhos da cárie nos seus dentes e se existe relação entre a doença falciforme que você tem e o aparecimento da cárie.

Caso você tenha dificuldade para ler, nós podemos ler para você.

Para participar deste estudo, o seu pai ou sua mãe ou um parente seu deve autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não precisa pagar nada e também não vai ganhar dinheiro para participar.

Vamos tirar qualquer dúvida que tiver e, caso queira, depois, não participar mais, você pode sair da nossa pesquisa. O seu responsável também poderá retirar o consentimento e interromper sua participação e você continuará a ser atendido sem problema algum.

Toda pesquisa com pessoas pode ter algum risco ou perigo. Nós explicamos a seu pai ou a sua mãe ou a seu parente que cuida de você, que responder as nossas perguntas pode atrasar em 20 a 25 minutos sua presença aqui na APAE. Como dissemos, você vai sentar na cadeira sozinho ou no colo do seu acompanhante, para ficar mais confortável e vamos colocar o espelho na boca e isso não machuca nada. Você só terá que deixar a boca aberta por cinco minutinhos, o que pode te deixar um pouco chateado, mas você não será furado(a) por causa da pesquisa.

Em outro dia, caso você tenha dúvidas ou queira perguntar alguma coisa sobre a pesquisa, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Prof. Dr. Ney Boa Sorte, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Av. Dom João VI, 275, Brotas, Salvador/Ba CEP 40290-000; Telefones (71)3276-8200 ou(71)3276-8265 ou (71)3257-8206, e/ou e-mail neyboasorte@bahiana.edu.br; Dentista Iara Teles Lipinski, Apae Salvador, Alameda Verona, 32, Pituba; telefones (71) 32708303 e/ou e-mail iara.teles@apaesalvador.org.br; Dentista Isa de Carvalho Ferreira, Apae Salvador, Alameda Verona, 32, Pituba; telefones (71) 32708303 ou (71) 9 96411904, e/ou carvalhofisa@gmail.com.

Esse Termo é assinado em duas vias (duas folhas), sendo uma sua e outra para os pesquisadores. Caso você não saiba escrever ainda pode deixar seu OK colocando o dedo no lugar indicado (um quadrado) que vai estar atrás dessa folha.

Declaração de Assentimento

Assinto em participar da pesquisa científica intitulada: Relação da gravidade da Doença Falciforme e a incidência de cárie: estudo de coorte prospectiva.

| | | |
|----------------------------------|------------------------|-----------------------------|
| <hr/> <p>Assinatura do menor</p> | <p>Polegar direito</p> | <p>Data: ____/____/____</p> |
|----------------------------------|------------------------|-----------------------------|

Eu, Isa de Carvalho Ferreira ou Iara Lipinski ou Ney Boa Sorte, declaro cumprir as exigências contidas no item IV.3 da Resolução nº 466/2012 MS.

| | |
|-----------------------------------------|-----------------------------|
| <hr/> <p>Assinatura do investigador</p> | <p>Data: ____/____/____</p> |
|-----------------------------------------|-----------------------------|

APÊNDICE D – Artigo intitulado: Severity of Sickle Cell Disease (SCD) is associated with dental carie in children: a cross-sectional study, submetido na revista Brazilian Oral Research

Brazilian Oral Research



Severity of Sickle Cell Disease (SCD) is associated with dental carie in children: a cross-sectional study

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Journal: | <i>Brazilian Oral Research</i> |
| Manuscript ID | Draft |
| Manuscript Type: | Original Research Report |
| Specialties: | Pediatric Dentistry, Social/Community Dentistry |
| Category--Select your categories from the MeSH or DeCS lists.: | Anemia, Sickle Cell, Hemoglobin SC Disease, Dental Caries, Oral Health, Neonatal Screening |
| | |

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Introduction

Sickle cell disease (SCD) comprises hemolytic anemias characterized by the presence of hemoglobin S (HbS) in homozygosis, known as sickle cell anemia (SCA), or in heterozygosis with another abnormal hemoglobin inside the red blood cells, such as hemoglobin C (HbC), resulting in hemoglobin SC disease (HSC)(1, 2). Previous study shows a spatial heterogeneity and high SCD prevalence across most of sub-Saharan Africa, the Middle East, and India, as well as gene flow following migrations to western Europe and the eastern coast of the Americas (3). In Brazil, Bahia is the state with the highest incidence of SCD, about 1:650 live births (4, 5).

The structural change of hemoglobin S modifies its stability during situations of hypoxia, hypothermia, dehydration, emotional stress, and others. The distortion of the red blood cells causes partial crystallization of HbS and polymerization, which forms rigid polymers that repeatedly form and damage the RBC membrane. Consequently, clinical morbidity can occur. In fact, vaso-occlusive crises (VOC), which is characterized by acute and severe pain, and infections are the most frequent complications in these patients (1, 6). Additionally, cardiac complications, such as left ventricle (LV) dilation, cerebrovascular incidents (overt or silent strokes), acute splenic sequestration, acute aplastic anemia crisis, or transient aplastic crisis, acute and chronic ocular complications, hepatobiliary complications, and renal and genitourinary complications, such as priapism, nocturia or enuresis can occur on childhood and adulthood (1, 7).

Since the SCD is a multisystemic disease, multidisciplinary and multi-professional health care is required. In this context, oral health should be added in the care of these individuals and is essential to prevent caries and other diseases of the oral cavity that may precipitate a VOC (8, 9). Dental caries is a multifactorial infectious disease, and its prevalence remains high in the deciduous dentition (10, 11). In Brazil, according to an epidemiological survey conducted in 2010, 53.1% of children aged 5 years presented this alteration (10). Specifically, the dmft index found was 2.41 teeth with caries experience, and the decayed component was responsible for more than 80% of the index, indicating a difficult to access to dental treatment (10). Additionally, children classified as black and brown skin color and those with lower family income had higher prevalence of untreated caries (10, 12). These social and economic conditions are prevalent among children with SCD, a neglected disease (13).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Previous studies indicate that the occurrence of dental caries as being related to a complex causal network which includes determinants related to individual characteristics and the social and geographical context (9, 14). In addition to the risk established by socioeconomic factors, other conditions have been described to justify a likely higher occurrence of dental caries in individuals with SCD: 1) presence of enamel matrix hypomineralization, due to metabolic and hormonal disorders(11, 15); 2) regular use of medication containing sucrose(14, 16); 3) frequent and long periods of pain and hospitalization, with negative impact oral hygiene routine, worsened by lack of instruction of its importance(9, 17); 4) lower priority in seeking dental care especially among individuals with lower income and(16); 5) reluctance of dental surgeons to treat children due to fear of trans and postoperative complications(18).

In this context, we can hypothesize that the severity of sickle cell disease, especially in relation to the occurrence of pain crises, independently, may contribute to increased caries activity and other oral alterations. Thus, this study aimed to test the hypothesis that there is an association between systemic severity parameters of FD and oral health status. Additionally, the study describes and characterizes oral health in this population in children with early diagnosis, obtained by neonatal screening.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Material and Methods

A cross-sectional study was carried out between august/2015 and april/2017, included 408 children from 10 to 71 months of age and Sickle Cell Disease (SCD) diagnosed by high-performance liquid chromatography (HPLC). All participants were accompanied in the Neonatal Screening Outpatient Clinic, the Association of Parents and Friends of Handicapped Children of Salvador (*Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador; Apae Salvador*) and lived in 108 municipalities in Bahia, northeastern of Brazil.

This research was approved by the Research Ethics Committee of the School of Dentistry, Federal University of Bahia, protocol number 13225513.9.0000.5024. After signature of the term of informed consent/assent by the parents, a clinical, social-economic, and demographic questionnaire was applied, and oral examinations were performed by a researcher. Additionally, previous medical and dentistry records were evaluated to obtain clinical data of morbidity disease. To perform oral evaluation, the examiners used appropriate personal protective equipment that met biosecurity standards and all instruments (gauze, tongue depressor, dental mirror, and periodontal probe) were sterilized. Evaluation of dental biofilm by clinical observation followed by a brushing to evaluate gingival bleeding was done. The dmft (decayed, missing, and filled teeth) index for deciduous teeth and bleeding on probing was evaluated according to World Health Organization (WHO) criteria (19). If present, others mucosa alterations were registered.

Dental carie was the main outcome, classified with present or absent. Severity of SCD was assessed by number of pain episodes and number of hospitalizations from birth to date of clinical evaluation, stratified on four levels (0= no episodes; 1=1 to 4; 2=5 to 9 and 3=10 or more episodes). Child's age (0=0 to 24; 1=>25 months), household income (0= <=1 Brazilian Minimum Wage-BMW; 1= >1 to 2 BMW; >2 BMW), number of siblings under 2 years old (0= None; 1=One or more), maternal education (0= illiterate/middle school; 1= high school/university) were used as demographics and social-economic variables.

Mean or median (standard deviation or interquartile range) and absolute(relative) frequency were used to describe, respectively, continuous, and categorical variables. Comparisons among sociodemographic and clinical characteristics by type of sickle cell disease (sickle cell anemia or hemoglobin SC disease) were performed using the χ^2 test, χ^2 trend test or Fisher exact test when indicated (categorical variables). T-test or Mann-

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Whitney non-parametric test, if indicated, was used to compare continuous variables by type of sickle cell disease. Crude (bivariate analysis) and adjusted (multivariate analysis) prevalence rate (PR) with 95% CI were calculated to identify associations among dental carie (outcome), severity of sickle cell disease (main exposure), and sociodemographic and/or clinical characteristics (covariables). Because of the severity differences between SCA and HSC disease a stratified analysis by hemoglobinopathy was performed. Variables presenting a *P* value <0.20 under bivariate analysis, as well as those of theoretical relevance, were selected for multivariate models. Poisson regression with robust error was used to estimate adjusted PRs. *P* values <0.05 were considered statistically significant. All statistical analyses were performed using software STATA, Version 13 (StataCorp, College Station, TX, USA).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Results

We evaluated 408 children between 1 and 5 years-old, with a median (25th – 75th) of age of 3.0 (1.5 – 4.0) years, and 52.0% (212/408) was female. Sickle cell anemia (SCA) was diagnosed in 223 (54.7%) of the children. Other social and demographic characteristics were described on table 1. Except for the higher frequencies of the mother working out-of-home, no socio-demographic and familiar differences were observed between the children with sickle cell anemia and hemoglobin SC disease (HSC) as shown in table 1.

In respect to oral health, dental caries prevalence was 31.9% (130/408). There was no difference between SCA and HSC children (33.6% vs. 29.7%; $p=0.400$). The overall mean (SD) dmft index was 1.44 (2.78) and SCA children no had higher caries experience compared to HSC (1.50 [2.79] vs. 1.19 [2.44]; $p=0.313$). Other intra-oral lesions were described on table 2. Only one of the children had an oral mucosa lesion and gingival bleeding was observed in 4.2% of the studied children.

Concerning clinical events, children with SCA had a higher number of episodes of pain and hospitalizations compared to those with SC hemoglobinopathy (table 2). Only 22 patients (21 SCA children) had a hydroxyurea prescription (5.4%) and the most of kids (62.5%) were using oral penicillin to prevent infection prophylaxis.

On univariate analysis child age higher two years (*crude*PR[CI95%]: 6.78 [4.03 – 11.39]), low mother education (*crude*PR[CI95%]: 2.00 [1.41 – 2.83]) and have a sibling (*crude*PR[CI95%]: 1.76 [1.25 - 2.48]) were associated with presence of dental carie as shown on a table 3. Additionally, a progressive association with dental carie prevalence was observed with the increment of number of pain episodes and hospitalizations in SCA group (table 4). Specifically, a *adjusted*PR(CI95%) of 2.01 (1.07 – 3.76) to 5 to 9 and 1.92 (1,06 – 3.48) to 10 or more number of hospitalizations from birth to date of clinical evaluation after adjusting age, sex, mother education and have a sibling < 2 years of age was observed.

Discussion

In the present paper we observed a consistent association between the severity of sickle cell disease and higher prevalence of dental caries. Specifically, the severity of sickle cell disease, as measured by the number of episodes of hospitalization and of pain crises, was significantly associated with higher caries prevalence, among children with sickle cell anemia. After adjustment for other risk factors such as child age, maternal education, and family composition, caries prevalence in children with SCA was twofold higher among those who had five or more pain crises compared to those who never reported crises. This finding was not consistently observed among children diagnosed with hemoglobin SC disease.

Dental caries is a multifactorial disease and the association observed in this study between sickle cell disease severity and caries prevalence must be ensured by controlling for several confounding variables(12). We controlled for socioeconomic and family factors, already associated with higher caries occurrence(9, 17). Therefore, some hypotheses may explain the present findings. First, previous studies in children with SCD, especially those with SCA, describe successive and long periods of pain and hospitalizations, with compromised oral hygiene routine, especially among low-income individuals, increasing the likelihood of caries occurrence (9, 14, 16, 20). Additionally, the prioritization of attention to hematologic disease and its complications in other body systems, such as pain crises, splenic sequestration, and acute anemias, may result in worse oral health care, which favors the higher prevalence of caries among children with higher severity(1, 14).

Second, study report that mothers of children with SCD often quit their jobs to devote themselves to the health needs of their children(21). They come to manage their children's illness as a meaning of life. Although this may result in a lower caries experience, Guimarães *et. al.*, when studying the day-to-day life of families with children and adolescents with SCD, reported difficulties in the acceptance of the illness by the family and the burden of the mother with necessary patient care. These authors report there is a relevant impact on the environment and family dynamics when mothers need to give up their social life to care for the sick child. Associated with the inability to accept the disease and the fear of death, they may not be able to manage the situation, feeling lost and hopeless, impacting the care of the sick child(21). Since mothers usually control the children's eating and oral hygiene habits, variables that are associated with the occurrence of dental caries, these psycho-emotional aspects may also explain our findings(14, 20, 22-25). In fact,

1
2
3 in southeastern Brazil, Fernandes *et. al.* observed that the presence of caries and the severity of the
4 SCD had a negative impact on the quality of life of parents, which may reflect on the care of
5 children(16). Thus, there is a possibility of continued impairment of care as the disease becomes
6 more severe, which may, in part, explain the increasing impact of disease severity on the magnitude
7 of caries frequency, as observed in our study.
8
9

10
11
12 The possible explanations for the consistent finding that more than five pain crises in life
13 and more than five hospitalizations are associated with higher caries prevalence in children with
14 SCA observed here reinforces the role of disease severity in caries prevalence. Although our study
15 does not define if the causal mechanism is due to behavioral factors of the child, family, and health
16 care team, by not reinforcing the need for brushing in episodes of acute decompensation; or having
17 a permissive attitude regarding routine eating and oral hygiene habits; or, yet, if it is a biological
18 phenomenon of oral microenvironmental change resulting of SCD and/or associated with
19 characteristics of prophylactic therapy for the disease, we can state that special attention should be
20 given to children with greater clinical severity, with regard to oral health.
21
22

23
24 Regarding the oral health of the children studied, with a median age of 3.0 years, we
25 observed an overall caries prevalence of 32.0% and a dmft index mean (SD) of the 1.44 (2.78). No
26 significant difference was observed between those with SCA and hemoglobin SC disease. Our
27 findings were higher than those reported in the Oral Health Brazil Study (2010) for the northeast
28 region, in which was found a dmft index mean (SD) of 2.89, and for overall regions of Brazil - dmft
29 index mean (SD) of 2.43. Specifically, in two other studies that investigated dental caries in children
30 with SCD enrolled in the northeastern region of Brazil, Soares *et. al.* described a dmft index mean
31 (SD) of 0.94 (2.28) in 704 children aged 06 to 96 months with SCD in the state of Bahia. In Recife,
32 Pernambuco, the caries prevalence observed in 59 children with SCD aged 0 to 5 years had a mean
33 dmft of 0.42(26).
34
35

36
37 Although our findings show higher prevalence of caries and higher mean dmft index when
38 compared to others brazilian studies, we did not compare children with and without SCD. The
39 higher susceptibility to dental caries in patients with SCD has been controversial. Yue *et. al.* (2020)
40 in a systematic review with meta-analysis of publications conducted between 2002 and 2018 found
41 no worse dental caries rates in children, adolescents, or adults with SCD compared to individuals
42 without this disease (27). Additionally, no significant difference was observed in DFMT index by
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 age and type of SCD (27). However, one recent study conducted in children and adolescents with
4 SCD in the state of Bahia, higher dental caries rates in the deciduous and permanent dentition and
5 lower buffer capacity was observed in children and adolescents with SCD when compared to group
6 without disease (9). Local conditions and different contextual can explain these differences and if
7 we consider this evidence the preoccupation with oral health care in our children with SCD
8 reinforces the need to improve odontology assistance.
9

10
11
12
13
14 Given that saliva is an important protective component and modulator of dental tissues
15 against caries development, previous empirical findings that alterations of the oral
16 microenvironment for therapeutic characteristics may be associated with increased caries
17 occurrence (28). This finding, associated with other risk factors such as poor oral hygiene,
18 carbohydrate consumption between meals, hyposalivation with low buffer capacity, and frequent
19 use of medications that alter salivary parameters such as analgesics, sedatives, musculoskeletal
20 relaxants, antidepressants, opioids, among others, most used among children who have pain crises
21 and hospitalizations, make up a multidimensional scenario that favors the occurrence of caries (9,
22 14, 20, 25).
23
24
25
26
27
28
29

30 Regarding the presence of gingival alteration, the present study found a slightly lower
31 prevalence (4.5%) than that described in Oral Health Brazil Study (2004) for both the Northeastern
32 region (6.6%) and Brazil (6.4%) (29). Additionally, the findings of the present study also had a
33 lower magnitude than that observed by Almeida *et. al.* (2009) who found a prevalence of 7.4% in
34 the municipality of Salvador, among 1374 children aged 5 years (30). Periodontal disease was found
35 in 33.8% of the children studied, with no difference according to type of SCD. Active and chronic
36 white spotting was observed in 19.6% and 53.3% of the children evaluated, respectively. The
37 finding of active white spot lesions, characterized by an opaque, rough, and porous enamel, in more
38 than half of the children studied reinforces what has been previously exposed: the need to improve
39 and expand access to oral health care among children with SCD. Additionally, although the
40 Neonatal Screening Outpatient Clinic provides dental care to a part of children during their visits
41 to the service, there is a priority for children with higher severity. This may have induced a selection
42 bias and reinforced the association found in our study. However, regardless of this, and because
43 more than 80% of the children evaluated were from the interior of the state of Bahia, an expanded
44 dental network for preventive and curative care for these children should be provided to minimize
45 the effects of sickle cell disease on oral health.
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

The reverse causality of cross-sectional studies is the main limitation of this study. Additionally, some risk factors related to eating habits and oral health care were not evaluated. Beside this, the increasing trend observed between increasing severity of illness and increasing prevalence of caries indicates a likely strong association between these two parameters. Therefore, studies with larger samples, longitudinal design, and that assess this entire complex network of risk factors are still needed to further clarify the epidemiological findings observed in this study.

Conclusion

The present study observed a significant association between severity of sickle-cell disease and frequency of dental caries in preschool children, even after adjusting for socioeconomic factors such as maternal education, age of the child, and presence of siblings younger than 48 months in the family. These findings suggest that better control of disease complications may be an important factor in reducing dental caries in this population, if associated with increased attention to oral health in these children.

Acknowledgments

We thank Prof. Dr. Maria Goretti Brito, retired professor from the School of Dentistry, Federal University of Bahia, for having started research work in dentistry at the Neonatal Screening Reference Service, contributing to the support and encouragement in carrying out this study, and the student Jessé Fonseca Pitta, for his support in data collection.

Referencies

1. Kwar N, Alrayers S, Compton AA, Aljewari H, Baghdan D, Yang B, et al. Sickel cell disease: An overview of the disease and its systemic effects. *Dis Mon.* 2018; 64(6):290-95.
2. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickel-cell disease. *Lancet.* 2010;376(9757):2018-31.
3. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. Global epidemiology of sickel haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *Lancet.* 2013;381(9861):142-51.
4. Amorim T, Pimentel H, Fontes MIMM, Purificação A, Lessa P, Boa-Sorte N. Avaliação do programa de triagem neonatal da Bahia entre 2007 e 2009 - As lições da doença falciforme. *Gaz Méd Bahia.* 2010;80(3):10-13.
5. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.* 2007;29(3):204-6.
6. Caldas P, Boa-Sorte N, Amorim T, Freitas M, Ribeiro R, Fonseca SFd. Eventos Clínicos e Fatores Associados em uma *coorte* de crianças com Doença Falciforme. *Gaz Méd Bahia.* 2010;80(3):14-9.
7. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickel Cell Disease. *N Engl J Med.* 2017;376(16):1561-73.
8. Brasil, Ministério da Saúde. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado. 1ª ed. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática; 2015. 82p.
9. Brandão CF, Oliveira VMB, Santos ARRM, da Silva TMM, Vilella VQC, Simas GGPP, et al. Association between sickel cell disease and the oral health condition of children and adolescents. *BMC Oral Health.* 2018;18(1):169.
10. Ardenghi TM, Piovesan C, Antunes JLF. Inequalities in untreated dental caries prevalence in preschool children in Brazil. *Rev Saúde Pública.* 2013;47(suppl 3):129-37.
11. Brasil, Ministério da Saúde. Doença falciforme: saúde bucal: prevenção e cuidado. 1ª ed. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência; 2014. 60p.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

12. Tinanoff N, Baez RJ, Diaz Guillory C, Donly KJ, Feldens CA, McGrath C, et al. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. *Int J Paediatr Dent.* 2019;29(3):238-48.
13. Lee L, Smith-Whitley K, Banks S, Puckrein G. Reducing Health Care Disparities in Sickle Cell Disease: A Review. *Public Health Rep.* 2019;134(6):599-607.
14. Medeiros MLBB, Mendes LL, Lopes SLP, AraÚJo EL, Silva ICGd, Medeiros EN, et al. Analysis of oral health conditions and risk factors for dental caries in patients with sickle cell disease. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia.* 2018;66(3):232-8.
15. Kawar N, Alrayeres S, Aljewari H. Sickle cell disease: An overview of orofacial and dental manifestations. *Dis Mon.* 2018;64(6):290-5.
16. Fernandes ML, Kawachi I, Corrêa-Faria P, Pattusi MP, Paiva SM, Pordeus IA. Caries prevalence and impact on oral health-related quality of life in children with sickle cell disease: cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2015;15:68.
17. Luna AC, Rodrigues MJ, Menezes VA, Marques KM, Santos FA. Caries prevalence and socioeconomic factors in children with sickle cell anemia. *Braz Oral Res.* 2012;26(1):43-9.
18. Passos CP, Santos PR, Aguiar MC, Cangussu MC, Toralles MB, da Silva MC, et al. Sickle cell disease does not predispose to caries or periodontal disease. *Spec Care Dentist.* 2012;32(2):55-60.
19. WHO. Oral health surveys. Basic methods. 1997.
20. Alrayeres S, Compton AA, Kawar N. Oral health considerations for pediatric patients with sickle cell disease. *Dis Mon.* 2018;64(6):302-5.
21. Guimarães TMR, Miranda WL, Tavares MMF. The day-to-day life of families with children and adolescents with sickle cell anemia. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2009;31(1):9-14.
22. Soares FF, Cangussu MC, Vianna MI, Rossi TR, Carvalho AS, Brito MG. Maternal risk behavior and caries incidence in children with sickle cell disease. *Braz Oral Res.* 2016;30.
23. Avila WM, Pordeus IA, Paiva SM, Martins CC. Breast and Bottle Feeding as Risk Factors for Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(11):e0142922.
24. Peres KG, Nascimento GG, Peres MA, Mittinty MN, Demarco FF, Santos IS, et al. Impact of Prolonged Breastfeeding on Dental Caries: A Population-Based Birth Cohort Study. *Pediatrics.* 2017;140(1).

- 1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
25. Peres MA, Sheiham A, Liu P, Demarco FF, Silva AE, Assunção MC, et al. Sugar Consumption and Changes in Dental Caries from Childhood to Adolescence. *J Dent Res*. 2016;95(4):388-94.
26. Limeira AB, de Lima FRSB, da Franca C, Colares V, Grinfeld S. Caries' prevalence in children and caregivers of a daycare center in Recife/PE. *Odontol Clin-Cient (Online)*. 2010;9(4):4.
27. Yue H, Xu X, Liu Q, Li X, Jiang W, Hu B. Association between sickle cell disease and dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Hematology*. 2020;25(1):309-19.
28. Hegde MN, Attavar SH, Shetty N, Hegde ND, Hegde NN. Saliva as a biomarker for dental caries: A systematic review. *J Conserv Dent*. 2019;22(1):2-6.
29. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
30. Almeida TF, Cangussu MCT, Chaves SCL, Silva DIC, Santos SC. The dental health of preschool-aged children resident in areas covered by the Family Health Program, in the city of Salvador, in the State of Bahia, Brazil. *Rev. bras. saúde matern. Infant*. 2009; 9(3): 247-252.

Table 1 – Social and demographics characteristics of 408 children and your family stratified by sickle cell disease.

| Variable | Total | SCA | HSC | p-value |
|--------------------------|------------|------------|------------|--------------------|
| | N (%) | N(%) | N(%) | |
| Age (years) | | | | 0.589 |
| 0 to 2 | 184 (45.1) | 81 (44.0) | 103 (56.0) | |
| > 2 | 223 (54.9) | 104 (46.6) | 119 (53.4) | |
| Mean (SD) | 2.8 (1.4) | 2.8 (1.4) | 2.7 (1.4) | 0.555 |
| Sex | | | | 0.307 |
| Female | 212 (52.0) | 91 (42.9) | 212 (57.1) | |
| Male | 196 (48.0) | 94 (48.0) | 102 (52.0) | |
| Mother age (years) | | | | 0.122 |
| ≥ 30y | 186 (46.7) | 110 (59.1) | 76 (40.9) | |
| < 30y | 212 (53.3) | 109 (51.2) | 103 (48.6) | |
| Missing ³ | 10 (2.5) | 4 (40.0) | 6 (60.0) | |
| Mean (SD) | 29.2 (7.0) | 29.6 (7.0) | 28.6 (7.0) | 0.144 |
| Mother Education | | | | 0.146 ¹ |
| University | 146 (35.8) | 88 (60.3) | 58 (39.7) | |
| High school | 79 (19.4) | 44 (55.7) | 35 (44.3) | |
| Elementary school | 178 (43.6) | 88 (49.4) | 90 (50.6) | |
| Missing ³ | 5 (1.2) | 3 (60.0) | 2 (40.0) | |
| Mother works out of home | | | | 0.031 |
| No | 297 (72.8) | 172 (57.9) | 125 (42.1) | |
| Yes | 107 (26.2) | 49 (45.8) | 58 (54.2) | |
| Missing ³ | 4 (1.0) | 2 (50.0) | 2 (50.0) | |
| Family income (MW) | | | | 0.711 ¹ |

| | | | | | |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------|
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |
| 4 | Three or more | 82 (20.3) | 43 (52.4) | 39 (47.6) | |
| 5 | Two | 210 (52.0) | 119 (56.7) | 91 (43.3) | |
| 6 | One | 12 (27.7) | 59 (52.7) | 53 (47.3) | |
| 7 | | | | | |
| 8 | | | | | |
| 9 | Skin color | | | | 0.606 ¹ |
| 10 | | | | | |
| 11 | White/Asiatic/Indigen | 57 (14.0) | 35 (61.4) | 22 (38.6) | |
| 12 | Brown | 211 (51.7) | 114 (54.0) | 97 (46.0) | |
| 13 | Black | 100 (24.5) | 56 (56.0) | 44 (44.0) | |
| 14 | Missing | 40 (9.8) | 18 (45.0) | 22 (55.0) | |
| 15 | | | | | |
| 16 | sibling's number | | | | 0.853 |
| 17 | | | | | |
| 18 | 0 to 1 | 246 (60.3) | 134 (54.5) | 112 (45.5) | |
| 19 | 2 or more | 157 (38.5) | 87 (55.4) | 70 (44.6) | |
| 20 | Missing | 5 (1.2) | - | - | |
| 21 | | | | | |
| 22 | Median (25 th – 75 th) | 1.0 (0.0 – 2.0) | 1.0 (0.0 – 2.0) | 1.0 (0.0 – 2.0) | 0.848 ² |
| 23 | | | | | |
| 24 | | | | | |
| 25 | | | | | |
| 26 | | | | | |
| 27 | | | | | |
| 28 | | | | | |
| 29 | MW: minimum wage (corresponding to approximately US\$ 104,00), SCA: Sickle Cell Anemia, HSC | | | | |
| 30 | Hemoglobin SC disease; ¹ chi square for trend; ² Mann-Whitney test; ³ missing values not computed on analysis. | | | | |
| 31 | | | | | |
| 32 | | | | | |
| 33 | | | | | |
| 34 | | | | | |
| 35 | | | | | |
| 36 | | | | | |
| 37 | | | | | |
| 38 | | | | | |
| 39 | | | | | |
| 40 | | | | | |
| 41 | | | | | |
| 42 | | | | | |
| 43 | | | | | |
| 44 | | | | | |
| 45 | | | | | |
| 46 | | | | | |
| 47 | | | | | |
| 48 | | | | | |
| 49 | | | | | |
| 50 | | | | | |
| 51 | | | | | |
| 52 | | | | | |
| 53 | | | | | |
| 54 | | | | | |
| 55 | | | | | |
| 56 | | | | | |
| 57 | | | | | |
| 58 | | | | | |
| 59 | | | | | |
| 60 | | | | | |

Table 2 - Clinical and oral health outcomes between 408 SCD children studied stratified by sickle cell disease.

| Variable | Total | SCA | HSC | p-value |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------|---------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | |
| Hospitalization (number) | | | | <0.001 ¹ |
| None | 177 (45.7) | 74 (41.8) | 103 (58.2) | |
| 1 to 4 | 160 (41.3) | 102 (63.8) | 58 (36.3) | |
| 5 to 9 | 30 (7.8) | 25 (83.3) | 5 (16.7) | |
| > 9 | 20 (5.2) | 16 (80.0) | 4 (20.0) | |
| Episodes of pain (number) | | | | 0.031 ¹ |
| None | 157 (39.0) | 73 (46.5) | 84 (53.5) | |
| 1 to 4 | 140 (34.8) | 82 (58.6) | 58 (41.4) | |
| 5 to 9 | 63 (15.7) | 39 (61.9) | 24 (38.1) | |
| > 9 | 42 (10.5) | 28 (66.7) | 14 (33.3) | |
| Dental carie | | | | 0.437 |
| Absent | 278 (68.1) | 148 (53.2) | 130 (46.8) | |
| Present | 130 (31.9) | 74 (33.3) | 55 (42.6) | |
| Dmft index ^a | 1.44 (2.78) | 1.62(3.02) | 1.22 (2.45) | 0.361 ² |
| Decayed teeth ^a | 1.36 (2.64) | 1.19 (2.44) | 1.50 (2.79) | 0.313 ² |
| Missing teeth ^a | 0.01 (0.09) | 0.005(0.07) | 0.01(0.11) | 0.412 ² |
| Filled teeth ^a | 0.07 (0.55) | 0.02 (0.23) | 0.11 (0.72) | 0.102 ² |
| Bacterial plate | | | | 0.609 ³ |
| Absent | 245 (60.1) | 138 (56.3) | 107 (43.7) | |
| Present | 138 (33.8) | 74 (53.6) | 64 (46.4) | |
| No data ³ | 25 (6.1) | 11 (44.0) | 14 (56.0) | |

| | | | | |
|----|----------------------|------------|------------|--------------------|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | Gingival bleeding | | | 0.527 ³ |
| 5 | | | | |
| 6 | Absent | 359 (88.0) | 197 (88.3) | 162 (87.6) |
| 7 | | | | |
| 8 | Present | 17 (4.2) | 08 (3.6) | 09 (4.9) |
| 9 | | | | |
| 10 | No data ³ | 32 (7.8) | 18 (8.1) | 14 (7.6) |

11 ⁴data expressed with mean(standard deviation);

12 ¹chi square for trend; ² Mann-Whitney test; ³missing values not computed on analysis.

13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Review Only

Table 3 - Crude prevalence ratio (cPR) of association between socio-demographic and clinical variables and dental carie in 408 children with SCD.

| Variable | Total | Dental Carie | | |
|-----------------------|------------|--------------|---------------------|---------------------|
| | N (%) | N (%) | crudePR (CI95%) | p-value |
| Age (years) | | | | <0.001 ¹ |
| 0 to 2 | 184 (45.2) | 14 (7.6) | 1.00 | |
| > 2 | 223 (54.8) | 115 (51.6) | 6.78 (4.03 – 11.39) | |
| Sex | | | | 0.924 ¹ |
| Female | 212 (52.0) | 68 (32.1) | 1.0 | |
| Male | 196 (48.0) | 62 (31.6) | 0.99 (0.74 – 1.31) | |
| Caregiver schooling | | | | <0.001 ² |
| Superior | 146 (36.2) | 32 (21.9) | 1.0 | |
| High | 79 (19.6) | 18 (22.8) | 1.04 (0.62 – 1.73) | |
| Elementary | 178 (44.2) | 78 (43.8) | 2.00 (1.41 – 2.83) | |
| Income | | | | 0.161 ² |
| Three or more | 84 (20.6) | 20 (23.8) | 1.00 | |
| Two | 210 (51.6) | 74 (35.2) | 1.48 (0.97 – 2.26) | |
| One | 113 (27.8) | 35 (31.0) | 1.30 (0.81 – 2.08) | |
| Skin color | | | | 0.168 ¹ |
| White/Asiatic/Indigen | 57 (14.0) | 21 (36.8) | 1.0 | |
| Brown | 211 (51.7) | 69 (32.7) | 0.89 (0.60 - 1.31) | |
| Black | 100 (24.5) | 24 (24.0) | 0.65 (0.40 - 1.06) | |
| Hemoglobinopathy | | | | 0.400 ¹ |
| HSC | 185 (45.3) | 55 (29.7) | 1.00 | |
| SCA | 223 (54.7) | 75 (31.9) | 1.13 (0.85 – 1.51) | |
| Have sibling < 2y | | | | 0.001 ¹ |
| No | 293 (83,7) | 76 (25,9) | 1.00 | |

| | | | | | |
|----|------------------------------|------------|-----------|--------------------|---------------------|
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |
| 4 | Yes | 57 (16,3) | 26 (45,6) | 1.76 (1.25 - 2.48) | |
| 5 | Hospitalization [‡] | | | | 0,006 ² |
| 6 | | | | | |
| 7 | None | 182 (46,1) | 50 (27,5) | 1.00 | |
| 8 | 1 to 4 | 163 (41,3) | 50 (30,7) | 1.12 (0,80-1.55) | |
| 9 | 5 to 9 | 30 (7,6) | 17 (56,7) | 2.06 (1.39-3.05) | |
| 10 | > 9 | 20 (5,1) | 10 (50,0) | 1.82 (1.10-2.99) | |
| 11 | Episodes of pain | | | | <0.001 ² |
| 12 | | | | | |
| 13 | None | 159 (38,4) | 34 (21,4) | 1.0 | |
| 14 | 1 to 4 | 144 (35,3) | 47 (32,6) | 1.53 (1.04 - 2.23) | |
| 15 | 5 to 9 | 63 (15,4) | 27 (42,9) | 2.00 (1.33 - 3.03) | |
| 16 | > 9 | 42 (10,3) | 22 (52,4) | 2.45 (1.62 - 3.71) | |

¹chi square test; ²chi square for trend; ³missing values not computed on analysis (n=395).

Table 4 – Stratified multivariate analysis of association between number of episodes of pain (model 1) and number of hospitalizations (model 2) and dental caries adjusting by social, economic and demographics variables in children with SCA and HSC.

| Variable | HSC (n=161) | SCA (n=187) | HSC (n=154) | SCA (n=184) |
|-----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | PR (CI95%) | PR (CI95%) | PR (CI95%) | PR (CI95%) |
| | Model 1 | | Model 2 | |
| Episodes of pain | | | | |
| None | 1.0 | 1.0 | | |
| 1-4 | 1.13 (0.72 – 1.77) | 1,58 (0.86 – 2,88) | | |
| 5-9 | 0.87 (0.50 – 1.51) | 2.01 (1.07 – 3.76) | | |
| ≥ 10 | 0.95 (0.37 – 2.44) | 1.92 (1.06 – 3.48) | | |
| Episodes of hospitalization | | | | |
| None | | | 1.0 | 1.0 |
| 1-4 | | | 0.82 (0.50 - 1.34) | 0.93 (0.59 - 1.48) |
| 5-9 | | | 0.90 (0.50 - 1.65) | 1.68 (1.01 - 2.80) |
| ≥ 10 | | | 1.19 (0.38 - 3.69) | 1.13 (0.61 - 2.09) |
| Age (y) | | | | |
| 0 to 2 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| > 2 | 10.86 (3.50 – 33.7) | 8.55 (3.53 – 20.75) | 10.69 (3.42 - 33.4) | 8.74 (3.62 - 21.09) |
| Sex | | | | |
| Male | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Female | 0.87 (0.59 – 1.29) | 1.08 (0.72 – 1.62) | 0.87 (0.58 - 1.32) | 1.01 (0.69 - 1.46) |
| Mother Education | | | | |

| | | | | |
|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| > 8 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 0-8 | 2.47 (1.51 – 4.05) | 1.63 (1.10 – 2.44) | 2.49 (1.50 - 4.13) | 1.74 (1.20 - 2.52) |
| Have sibling < 2y | | | | |
| No | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Yes | 1.42 (0.99 – 2.03) | 1.15 (0.78 – 1.70) | 1.38 (0.94 - 2.03) | 1.19 (0.80 - 1.77) |

For Review Only

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47

ANEXOS

Anexo A – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Relação da gravidade da doença falciforme e a incidência de cárie em crianças de 1 a 8 anos.

Pesquisador: NEY CRISTIAN AMARAL BOA SORTE

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 22363119.7.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.684.768

Apresentação do Projeto:

Os portadores de DF são mais susceptíveis a infecções, doença periodontal e ao desenvolvimento de cárie dentária. Hipomaturação e hipomineralização em esmalte e dentina, resultando em opacidades especialmente em molares, têm sido associadas a doença falciforme, com prevalência descrita de 67,5%¹. Desta forma, pode-se especular que a gravidade da doença falciforme tenha um papel importante na ocorrência e na gravidade das lesões cariosas.

Objetivo da Pesquisa:

Quantos aos objetivos, a autoria destaca:

Objetivo primário:

Tem como objetivo geral "Analisar a associação entre a gravidade da doença falciforme e a incidência da cárie em crianças pré-escolares e escolares, assistidas no Serviço de Referência em Triagem do Estado da Bahia."

Objetivo Secundário:

Tem como objetivos específicos 1) Descrever as características sócio-demográficas, de hábitos de

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Telefone: (71)2101-1921

Município: SALVADOR

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 3.684.768

higiene oral, acesso a saúde bucal e alimentares das crianças falcêmicas que apresentam ocorrência de doença cárie;2) Avaliar se a gravidade da doença falciforme é um fator de risco independente para a ocorrência de cárie;3) Testar a hipótese de que a gravidade da doença falciforme se associa a maior gravidade da doença cárie.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos identificados são: 1) relativos a quebra de sigilo dos dados. Para evitar/minimizar esse risco, nenhum dado pessoal que possa identificar o participante será coletado, apenas o número do prontuário será utilizado. Apenas a equipe de pesquisadores terá acesso a esse dado; 2) relativos as entrevistas com os pais ou responsáveis com questões sobre a família, o cuidado geral com a criança, incluindo questões alimentares, a condição de saúde geral da criança. Pode haver constrangimento em questões acerca de higiene oral, sobre condições de moradia, ou outras.

Contudo, a entrevista será realizada em sala reservada e a APAE Salvador tem psicólogos e assistentes sociais em todos os turnos com disponibilidade de atendimento imediato em caso de alguma mobilização emocional; 3) relativos ao exame visual da boca. Esse exame será realizado com todo cuidado técnico, segurança e higiene, conforme as normas da Organização Mundial da Saúde e do Ministério da Saúde. Ressaltamos que a avaliação odontológica já faz parte da rotina de atendimento a criança com DF na Apae Salvador. Todas as avaliações serão realizadas por profissionais graduados em odontologia.

Benefícios:

Os participantes que forem diagnosticados com tecido cariado, receberão o atendimento necessário, e os que forem do interior do estado, e não puderem realizar o atendimento na APAE Salvador, receberão uma carta de encaminhamento para restauração da unidade dentária, com o respectivo relatório odontológico.

Comentário ético: a carta de anuência institucional não indica compromisso explícito com atendimento de assistência social ou de psicologia em caso de mobilização.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
Bairro: BROTAS
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 3.684.768

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Desenho, população e local do estudo: coorte ambispectiva, cuja exposição corresponde à gravidade da doença falciforme e o desfecho, a incidência de cárie. Estudo com crianças de 12 a 96 meses de idade, de todo o estado da Bahia atendidas no Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), com Doença Falciforme (DF). Tamanho e seleção amostral: com nível de confiança de 95%, poder de 80% e baseado numa prevalência de cárie em crianças sem doença falciforme aos 5 anos de 40%, com proporção entre não expostos e expostos de 2:1, e risco relativo de 1,5, serão necessárias 147 crianças não expostas e 74 expostas. Todas as crianças em acompanhamento no SRTN são avaliadas pela equipe de odontologia. Instrumentos e procedimentos de coleta: será utilizado questionário já

construído pela equipe de pesquisa do SRTN e já em uso na coorte, contemplando aspectos sócio-demográficos, clínicos relacionados a evolução da doença falciforme, de hábitos alimentares e de higiene oral, e de condições sócio-econômicas. Dados das consultas médicas das crianças são obtidos nos prontuários eletrônicos. Em geral, a cada três meses, ocorre uma consulta com hematologista pediátrico. Os dados são coletados através de entrevistas estruturadas (questionários) com pais/responsáveis e a condição bucal da criança avaliada através de exame clínico em ambiente odontológico. Após o preenchimento do questionário com informações sócio-demográficas e de saúde geral, realiza-se o exame clínico.

São observados a presença de biofilme bacteriano, sangramento após escovação e presença de lesões em tecidos moles e duros. Realiza-se o registro do odontograma com números correspondentes a lesões cáries cavitadas, restaurações e dentes perdidos por cárie para posterior cálculo do índice ceo-d (dentes cáries cavitados, extraídos e obturados). Definição e operacionalização das variáveis: Cárie será definida como a presença de ceo-d 1 e categorizada em presente ou ausente (desfecho dicotômico).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto: apresentada com correção.
- Orçamento: no valor de \$4800,00 (quatro mil e oitocentos reais, discrimina as rubricas orçamentárias.)
- Cronograma: Discrimina as fases da pesquisa. Coleta de dados prevista para 10/1/ 2010. Há previsão de relatórios parcial e final ao CEP Bahiana.
- Carta de anuência: apresentada, mas não destaca atendimento social ou psicológico, como

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 3.684.768

previsto nos benefícios.

-TCLE: apresentado. Entretanto, necessita de ajuste.

-TALE: não apresentado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise bioética deste protocolo de pesquisa embasada na Res. 466/12 do CNS e documentos afins, foram identificadas as seguintes inadequações:

1. Incluir Termo de assentimento livre esclarecido - TALE, já que a pesquisa inclui crianças acima de 7 anos;

2. TCLE:

2.1 Ajustar linguagem para compreensão dos participantes de pesquisa. Por exemplo esclarecer: normas da organização mundial de saúde, a sigla DF.

2.2 Indicar no texto do TCLE os benefícios e os riscos da pesquisa aos participantes.

2.3. Esclarecer com mais precisão porque e como a saúde mental dos responsáveis pelas crianças será avaliada, já que os objetivos da pesquisa não contemplam esta necessidade;

2.4 Informar, no TCLE, atendimento social ou psicológico em caso de mobilização dos participantes de pesquisa, como previsto nos riscos;

2.5 Informar que as duas vias do TCLE são de igual teor.

Considerações Finais a critério do CEP:

ATENÇÃO : A resposta de pendências deverá vir EM FOLHA ANEXA em forma de itens para melhor clareza nas respostas às questões apontadas por este parecer e também no corpo do projeto detalhado e formulário de informações básicas da PB ,no prazo máximo de 30 dias.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1318731.pdf | 30/09/2019 11:46:55 | | Aceito |
| Outros | Carta_Anuencia.pdf | 03/09/2019 12:21:48 | ISA DE CARVALHO FERREIRA | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto.pdf | 03/09/2019 10:16:21 | ISA DE CARVALHO FERREIRA | Aceito |
| Orçamento | ORCAMENTO_projeto_pesquisa_mestrado_isa_vFINAL.pdf | 26/08/2019 15:57:41 | NEY CRISTIAN AMARAL BOA | Aceito |

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.285-001

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 3.684.768

| | | | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------|--------|
| Orçamento | ORCAMENTO_projeto_pesquisa_mestrado_isa_vFINAL.pdf | 26/08/2019 15:57:41 | SORTE | Aceito |
| Cronograma | CRONOGRAMA_projeto_pesquisa_mestrado_isa_vFINAL.pdf | 26/08/2019 15:56:44 | NEY CRISTIAN AMARAL BOA SORTE | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_estudo_coorte_vFINAL.pdf | 26/08/2019 15:56:27 | NEY CRISTIAN AMARAL BOA SORTE | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_pesquisa_mestrado_isa_vFINAL.pdf | 26/08/2019 15:55:46 | NEY CRISTIAN AMARAL BOA SORTE | Aceito |

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 05 de Novembro de 2019

**Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador(a))**

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br

ANEXO B – Comprovante de submissão do artigo intitulado: Severity of Sickle Cell Disease (SCD) is associated with dental carie in children: a cross-sectional study, na revista Brazilian Oral Research

20/03/2022 16:02

ScholarOne Manuscripts

 Brazilian Oral Research[# Home](#)[/ Author](#)

Submission Confirmation

[Print](#)

Thank you for your submission

Submitted to

Brazilian Oral Research

Manuscript ID

BOR-2022-0206

Title

Severity of Sickle Cell Disease (SCD) is associated with dental carie in children: a cross-sectional study

Authors

Lipinski, Iara

Ferreira, Isa

Amorim, Tatiana

Boa-Sorte, Ney

Date Submitted

20-Mar-2022

[Author Dashboard](#)