




ANÁLISE MACROSCÓPICA E RADIOGRÁFICA DE DENTES DECÍDUOS COM HIPERBILIRRUBINEMIA DE CRIANÇAS COM DOENÇAS HEPÁTICAS CRÔNICAS E TRANSPLANTE HEPÁTICO

Macroscopic and radiographic analysis of primary teeth with hyperbilirubinemia in children with chronic liver disease and liver transplantation

 Rafael Ribeiro Cardozo^a

 André Hayato Saguchi^b

 Ramiro Anthero de Azevedo^c

 Reginaldo Raimundo Fujita^d

 Adriana Furtado de Macedo^e

RESUMO

Objetivo: identificar mediante análise macroscópica e radiográfica as alterações estruturais em tecidos dentários afetados pela hiperbilirrubinemia, normalmente constatada a partir do sinal clínico de icterícia e provoca o desenvolvimento de pigmentos intrínsecos esverdeados nas estruturas dentárias. **Materiais e Métodos:** a amostra foi composta por 31 dentes decíduos dividida em grupo controle (n= 7) e grupo experimental (n= 24). As análises macroscópicas foram efetuadas por meio de fotografias individuais padronizadas e as radiográficas obtidas com aquisições de imagem a 9 mA, 70 kVp, distância de 8cm, exposição 0,4 segundos e com XDR Sensor®. As imagens foram convertidas pelo software XDR Brasil 3.1.6 e padronizadas pelo programa GIMP 2.10.22. Os dados da média simples do histograma foram analisados pelo teste T-Student e Mann-Whitney (p<0,05). **Resultados:** demonstraram a maior intensidade de pigmentação em região cervical da raiz, com diferença de densidade radiográfica estaticamente significativa na porção radicular entre os grupos experimental e controle (p=0,043). Na análise da densidade radiográfica da estrutura radicular do grupo experimental houve diferença estaticamente significativa (p=0,016) entre os terços cervical e apical. **Discussão:** Os dados evidenciaram que dentes pigmentados

ABSTRACT

Aim: is to identify, through macroscopic and radiographic analysis, structural changes in dental tissues affected by hyperbilirubinemia, usually seen from the clinical sign of icterus and causes the development of intrinsic greenish pigments in dental structure. **Materials and Methods:** The sample consisted of 31 primary teeth divided into a control group (n=7) and an experimental group (n=24). Macroscopic analyzes were performed using standardized individual photographs and radiographic ones obtained by image acquisition at 9 mA, 70 kVp, 8cm distance, 0.4 seconds exposure and with XDR Sensor®. The images were converted by XDR Brasil 3.1.6 software and standardized by GIMP 2.10.22 software. The Histogram's simple mean data were analyzed by T-Student and Mann-Whitney tests (p<0.05). **Results:** showed intensity of pigmentation in the cervical region of the root, with a statistically significant difference in the root portion between the experimental and control groups (p=0.043). In the analysis of radiographic density of the root structure of the experimental group, there was a statistically significant difference (p= 0.016) between the cervical and apical thirds. **Discussion:** The data showed that

^aDDSc, Cruzeiro do Sul University, SP, Brazil

^bMS, Cruzeiro do Sul University, SP, Brazil

^cPhD, Associate professor of the Department of Pediatrics, Federal University of Sao Paulo-Paulista Medical School, SP, Brazil

^dPhD, Associate professor of the Department of Pediatrics, Federal University of Sao Paulo-Paulista Medical School, SP, Brazil

^ePhD, Federal University of Sao Paulo-Paulista Medical School, SP, Brazil. Professor of the Department of Dentistry, Cruzeiro do Sul University, SP, Brazil.

Autor de correspondência: Adriana Furtado de Macedo – E-mail: adrifmacedo@yahoo.com.br

Data de envio: 23/09/2021 | **Data de aceite:** 15/12/2021

pela hiperbilirrubinemia não possuem alterações na densidade mineral nos terços coronários. **Conclusão:** Dentes com pigmentação esverdeada bilirrubina possuem diferenças na densidade radiográfica somente na região radicular.

Palavras-chave: Hiperbilirrubinemia. Icterícia neonatal. Esmalte dentário. Dentina.

teeth pigmented by hyperbilirubinemia do not have changes in mineral density in the coronary thirds. **Conclusion:** Greenish pigments teeth have differences in radiographic density only in the root structure.

Keywords: Hyperbilirubinemia. Jaundice, neonatal. Dental enamel. Dentin.

INTRODUÇÃO

A pigmentação dentária é descrita como uma alteração na cor natural dos dentes, a qual pode ser classificada de acordo com sua origem: intrínseca ou extrínseca. A pigmentação intrínseca esverdeada em elementos dentários é causada pela alta concentração sérica de bilirrubina em períodos de odontogênese. Este quadro repercute em todo organismo, levando à extensa deposição desta substância em tecidos corpóreos, incluindo pele, conjuntivo ocular, mucosas e ossos, um dos primeiros sinais da hiperbilirrubinemia¹. Apesar de apresentar-se como um sinal reversível em tecidos moles, devido a rápida renovação celular, a deposição de bilirrubina em tecidos mineralizados em períodos de formação, mantém-se incorporada à estrutura, visto que após a maturação tecidual, ocorre a perda de atividade metabólica²⁻⁵.

Entretanto, o reflexo da hiperbilirrubinemia em estruturas dentárias, repercute negativamente na estética dental, decorrente da pigmentação intrínseca esverdeada. Além disso, pesquisas apontam que os níveis elevados de bilirrubina em períodos de odontogênese podem levar a quadros de hipoplasia de esmalte, maior suscetibilidade à lesão de cárie, atraso no desenvolvimento dental e nos ossos da face, aumento volumétrico da câmara pulpar e, conseqüentemente, diminuição da espessura total de dentina e esmalte¹⁻¹². Em análises microscópicas, foram observadas mudanças na orientação dos túbulos dentinários, no tamanho das partículas de hidroxiapatita, diminuição da espessura da dentina peritubular, redução da densidade média dos túbulos dentinários e distúrbios na mineralização do esmalte e da dentina^{2,4,7,13-17}.

Esses elementos dentais esverdeados são descritos como raros, sem predileção de gênero^{6,17}, acometendo principalmente crianças que apresentaram alguma doença hepática crônica, resultante de um quadro de hiperbilirrubinemia no período de odontogênese. O transplante hepático é o tratamento preconizado e com maior índice de sucesso¹⁸⁻²¹, visto que a evolução da doença hepática crônica pode levar à insuficiência hepática e óbito ainda na infância². O paciente com transplante hepático faz uso de terapia imunossupressora, para prevenir rejeição aguda do órgão transplantado, deixando-o mais suscetível à infecção viral, bacteriana e fúngica. A pigmentação presente nas estruturas radiculares torna-se um registro biológico da história clínica da doença hepática quanto à instabilidade dos níveis séricos de bilirrubina sistêmica, uma vez que é possível comparar a intensidade da pigmentação com a cronologia de mineralização de dentes decíduos.

Portanto, ao atender um paciente com histórico de doença hepática crônica, o cirurgião dentista deve ter ciência em qual fase da doença o indivíduo se encontra, pois, a mesma determinará prioridades e medidas preventivas para o tratamento odontológico, direcionado para o controle e remoção de qualquer foco infeccioso bucal que possa levar a um quadro de rejeição do órgão enxertado²².

Assim o objetivo deste estudo é identificar, mediante análise macroscópica e radiográfica, alterações em tecidos dentários decíduos com pigmentação esverdeada de crianças com doença hepática crônica e transplante hepático.

MATERIAIS E MÉTODOS

Caracterização da amostra

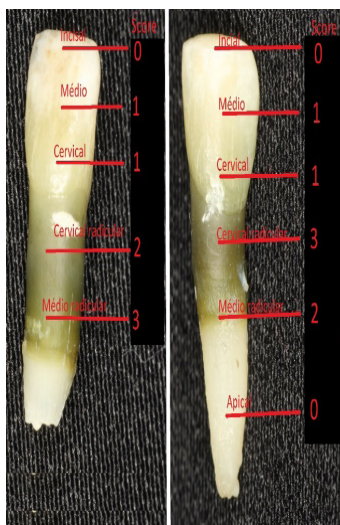
Estudo transversal e observatório composto por 31 dentes decíduos com amostra dividida em grupo controle (n= 7) e grupo experimental (n= 24) aprovado no CEP/Unifesp nº 2.905.636. Os elementos dentais do grupo controle foram compostos por 5 dentes decíduos anteriores e 2 dentes decíduos posteriores obtidos através do Biobanco de Dentes Humanos da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (BDH-FOUSP). Os elementos dentais do grupo controle, cedidos pelo Biobanco, possuíam porção coronária e terço radicular cervical, enquanto os elementos dentais do grupo experimental apresentavam porção coronária e todos os terços radiculares. Dessa forma, as análises comparativas radiculares intergrupos ocorreram considerando somente o terço cervical radicular de ambos. No grupo experimental os espécimes foram divididos em dentes anteriores com 15 elementos dentais e 9 posteriores, ambos pigmentados por bilirrubina. Os elementos dentais pigmentados foram obtidos por apresentarem retenção prolongada com necessidade de exodontia indicada, em crianças com atresia de vias biliares e transplante hepático dos Ambulatórios de Hepatologia da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica e Transplante Hepático Pediátrico da UNIFESP.

Avaliação macroscópica e radiográfica

As análises macroscópicas foram efetuadas mediante aquisição de fotografias individuais padronizadas em fundo preto com câmera digital Flash Macro Ring Lite MR-14EX, com abertura f/22 e velocidade 1/30s, ISO 100. As fotografias foram utilizadas para avaliar extensão e intensidade da pigmentação na coroa e raiz, baseando-se na metodologia utilizada por Silva *et al.*²³.

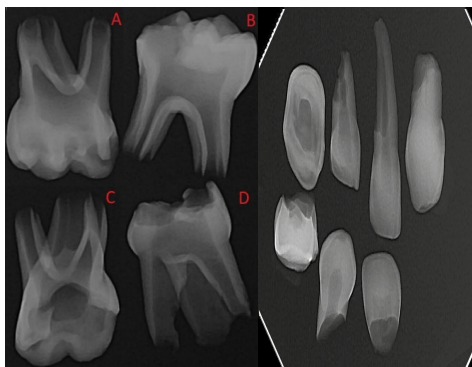
Na avaliação macroscópica em escala visual analógica, foi mensurada a intensidade da pigmentação em cada terço coronário e radicular, classificando-a com escores de 0 (zero) à 3 (três), sendo “0- Sem pigmentação aparente”; “1- pigmentação leve”; “2- pigmentação média” e “3- pigmentação intensa”²⁴ (Figura 1).

Figura 1: Representação da avaliação macroscópica dos escores utilizados para classificação de pigmentação dental.



Para as análises radiográficas (Figura 2) foram obtidas imagem dos elementos dentais dos grupos experimental e controle, com o equipamento de Raio-X digital Gnatus Timex-70[®] (Gnatus, São Paulo, Brasil), operando com 9 mA, 70 kVp, e com sensor radiográfico (XDR Sensor[®], California, EUA). Utilizou-se distância de 08 cm e tempo de exposição de 0,4 segundos, baseando-se na metodologia aplicada por Silva *et al.*²³.

Figura 2: (A) Aquisição de imagem radiográfica de um molar decíduo do grupo experimental, nota-se alargamento da câmara pulpar e dos canais radiculares. (B) Aquisição de imagem radiográfica de um canino decíduo do grupo controle.



As respectivas imagens radiográficas foram convertidas pelo software XDR Brasil 3.1.6 e padronizadas pelo programa GIMP 2.10.22, o qual também foi utilizado para obtenção de valores de histograma.

O histograma é uma representação gráfica da distribuição dos valores de densidade de uma respectiva área selecionada na imagem radiográfica. Possibilita comparar resultados entre os espécimes para mensurar o nível da densidade da estrutura mineral presente. Os índices de confiabilidade na obtenção dos valores da média simples do histograma, entre todos os espécimes, foram estabelecidos com a média simples de 306 pixels selecionados em cada região dentária, evitando áreas com indicativo de desmineralização patológica. Áreas radiopacas, como esmalte dentário, e áreas radiolúcidas, como a câmara pulpar e os canais radiculares, também foram evitados para padronização da densidade radiográfica no histograma.

Os dados da média simples foram tabulados e submetidos a análise estatística por meio do SigmaStat. Para comparação aplicou-se o teste T-Student para dados paramétricos e o teste de Mann-Whitney, com nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

Na análise macroscópica, os 24 elementos dentais do grupo experimental apresentaram distribuições variadas de pigmentação esverdeada entre os terços coronários e radiculares, dos quais a maior prevalência foi no terço cervical da raiz, onde 100% dos espécimes obtinham algum grau de pigmentação. Em contrapartida, o terço incisal/oclusal apresentou a menor incidência, com 0% dos casos. Na avaliação comparativa em escala visual analógica, onde foi classificada a intensidade da pigmentação em cada terço identificou-se maior prevalência do escore 3 no terço médio radicular (23,81%). Por outro lado, os terços coronários tiveram os menores registros de intensidade, apresentando apenas valores de escore 1 no terço médio (31,82%) e cervical (76%). Não houve registro de escore 2 ou 3 em nenhum terço da porção coronária. Contudo, todos os elementos dentais do grupo experimental apresentaram pigmentação no terço cervical radicular (Tabela1).

Tabela 1: Distribuição relativa da presença de pigmentação e intensidade nas regiões coronárias e radiculares do grupo experimental.

Terço dentário (N Espécimes que contêm a estrutura)		Presença de pigmento entre as amostras (N)	Intensidade pela Escala visual analógica (N)			
			Escore 0	Escore 1	Escore 2	Escore 3
COROA	Incisal/oclusal (22)	0% (0)	100% (22)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
	Médio coronário (22)	31,82% (7)	68,18% (15)	31,82% (7)	0% (0)	0% (0)
	Cervical coronário (25)	76% (19)	24% (6)	76% (19)	0% (0)	0% (0)
RAIZ	Cervical radicular (21)	100% (21)	0% (0)	61,9% (13)	33,33% (7)	4,76% (1)
	Médio radicular (21)	90,48% (19)	9,52% (2)	42,86% (9)	23,81% (5)	23,81% (5)
	Apical (15)	80% (12)	20% (3)	46,67% (7)	13,33% (2)	20% (3)

Na análise da densidade mineral radiográfica da porção coronária do grupo experimental, o valor médio do histograma dos dentes anteriores e posteriores foi de 0,442, enquanto a mesma região do grupo controle obteve como média o valor 0,399, não apresentando diferença estatisticamente significativa ($p=0,145$). Na comparação da porção radicular entre os grupos experimental e controle, os valores médios do histograma foram respectivamente 0,312 e 0,260, apresentando diferença estatisticamente significativa ($p=0,043$). (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos valores médios e desvio padrão da densidade radiográfica da porção coronária e radicular, obtidos pelo histograma dos grupos experimental e controle.

Porção	Grupo Experimental	Grupo Controle	Nível de significância (p)
Coronária	0,442 ± 0,109	0,399 ± 0,106	0,145 ^a
Radicular	0,312 ± 0,091	0,260 ± 0,079	0,043 ^b

^ateste de Mann-Whitney

^bteste t-Student

Na análise da densidade radiográfica da estrutura radicular entre os elementos dentais do grupo experimental, houve diferença estatisticamente significativa entre os terços cervical e apical, com $p=0,016$ (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição dos valores médios e desvio padrão da densidade radiográfica da porção radicular, obtidos pelo histograma do grupo experimental.

Área da porção radicular	Grupo Experimental	Nível de significância (p)
Terço cervical	0,334 ± 0,022*	0,016
Terço médio	0,382 ± 0,135	
Terço apical	0,255 ± 0,056*	

* $p \leq 0,05$, terço cervical vs terço apical

DISCUSSÃO

A bilirrubina é um subproduto da degradação da hemoglobina, a qual é formada após o processamento da biliverdina através da enzima “Biliverdina Redutase”, transformando-a em bilirrubina indireta²⁵, depositada nos tecidos dentários em quadros de hiperbilirrubinemia. Essa condição resulta em pigmentação esverdeada permanente, pela perda da atividade metabólica do tecido duro após a maturação^{3,7}.

Estudos que envolveram dentes pigmentados por bilirrubina demonstram delimitação evidente da pigmentação esverdeada nos pacientes que tiveram resolução do quadro sistêmico, evidenciando o período em que a odontogênese deixou de sofrer interferência da hiperbilirrubinemia. A distribuição das áreas de coloração esverdeada tem íntima relação com o período, gravidade e duração da doença hepática^{4,8}. O mesmo também pode ser observado nas análises macroscópicas deste estudo, com a delimitação evidente da pigmentação no terço cervical e médio radiculares, e nenhum indício de pigmentação no terço incisal/oclusal de todos os espécimes, corroborando com os relatos do estudo realizado por Neves Silva².

As alterações nos nuances de tons esverdeados na porção radicular do grupo experimental, comprovam a instabilidade de níveis séricos de bilirrubina sistêmica na fase da vida que coincide à odontogênese dos respectivos terços radiculares, não havendo a manutenção eficaz até período de fechamento do ápice radicular.

Quanto aos defeitos de desenvolvimento de esmalte, Guimarães e Silva⁶, Vivas²⁶ e Olczak-Kowalczyk *et al.*²⁷, evidenciaram prevalência de hipoplasia nos dentes acometidos pela hiperbilirrubinemia, provavelmente provocada pela variação da eficiência hepática, e alto nível de bilirrubina sérica, que pode depositar-se nos tecidos duros dentais em formação. Também pela relação entre doenças hepáticas crônicas, efeitos da osteopenia, distúrbios do cálcio e metabolismo do fosfato^{6,7,12,28,29}. Contudo, a prevalência das hipoplasias de esmalte descritas, não foram observadas nesta pesquisa, pois nenhum elemento dental do grupo experimental apresentou sinais de hipoplasia ou hipomineralização.

Além da pigmentação do órgão dental, observou-se na avaliação radiográfica o alargamento da câmara pulpar e dos canais radiculares (Figura 3), como Neves Silva², e Belanger *et al.*¹¹. Essa alteração reflete em desafios técnicos para tratamentos endodônticos pela redução da espessura amelo-dentinária^{1,2,11}. O elemento dental com pigmentação esverdeada e tratamento endodôntico apresenta maior probabilidade à fratura, além de estar mais suscetível a perfuração da câmara pulpar em procedimentos restauradores e envolvimento pulpar, mesmo em lesões de cárie consideradas médias e rasas. As lesões cariosas também foram descritas como sendo altamente prevalente nos dentes pigmentados^{8,11,26,27}. Contudo, os resultados obtidos nesse estudo demonstram similaridade da densidade radiográfica entre os grupos, o que sugere similaridade da densidade mineral entre os elementos dentais do grupo experimental e controle. O surgimento e progressão da lesão cariosa podem estar associadas a longos períodos dos pacientes em ambiente hospitalar, dieta, composição salivar e deficiência da higienização propiciando a evolução da doença cárie^{2,7}.

A densidade radiográfica foi avaliada pela ferramenta de histograma, haja vista que a carga inorgânica impede que a radiação eletromagnética sensibilize o filme radiográfico em sua totalidade, gerando após o processamento radiográfico a conversão da imagem latente em visível, com níveis distintos de radiopacidade³⁰. Portanto, a radiopacidade está relacionada à densidade da estrutura mineral presente, uma vez que o elemento dental é composto por 97% de conteúdo inorgânico, como cristais de hidroxiapatita, carbonato e sódio; e 70% de seu peso em conteúdo mineral, na forma hidroxiapatita carbonatada.

Os resultados da avaliação radiográfica obtida neste estudo, indicam que os elementos dentais pigmentados não possuem alterações na estrutura dental coronária, dado que essa região apresentou valores de histograma aproximados aos elementos dentais do grupo controle.

Como a radiopacidade está relacionada à mineralização, sugere-se que os elementos dentais com hiperbilirrubinemia podem não apresentar maior susceptibilidade à desmineralização ocasionada pelo produto do metabolismo bacteriano. Entretanto, não é possível afirmar que os elementos dentais alterados pelo quadro de hiperbilirrubinemia tenham alterações na forma e/ou composição da estrutura mineral, sendo necessária futuras análises. Contudo, observou-se diferença estatisticamente significativa na porção radicular dos dentes pigmentados entre os terços cervical e médio.

Deve-se considerar que os dentes decíduos utilizados no grupo controle nesta pesquisa apresentavam fase de maior maturação mineral por estarem em processo de reabsorção fisiológica. Para futuros experimentos, considera-se a possibilidade da utilização de dentes decíduos hígidos com fase inicial de rizólise, todavia sabe-se da grande dificuldade da aquisição dos mesmos com essa característica, fator limitante também abordado em outro estudo³¹.

CONCLUSÃO

A análise dos resultados obtidos demonstra que os dentes pigmentados por bilirrubina possuem diferenças na densidade radiográfica na região radicular, enquanto a região coronária não evidenciou alterações.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- 1 Patil SB, Hugar S, Patil S. Green teeth associated with hyperbilirubinemia: a case report. *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2014;15(2):221-3.
- 2 Neves Silva R. Análise micromorfológica do esmalte e da dentina dos dentes verdes de pacientes portadores de hiperbilirrubinemia [Dissertação]. São Paulo: Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Paranaíba. 2013 [acesso em 2020 out. 26]. Disponível em: <http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/289524>.
- 3 Shibata T, Watanabe K, Oda H, Arisue M, Kurosawa T, Tohma M, *et al.* Experimental bilirubin pigmentation of rat dentine and its detection by a qualitative analytical method. *Archs Oral Biol*. 1996;41(5):509-11.
- 4 Sommer S, Magagnin K, Kramer PF, Tovo MF, Bervian J. Green teeth associated with neonatal hyperbilirubinemia caused by biliary atresia: review and case report. *J Clin Pediatr Dent*. 2010;35(2):199-202.
- 5 Fernandes KS, Magalhães M, Ortega KL. Green teeth. *J Pediatr*. 2011;158(3):510.
- 6 Guimarães LP, Silva TA. Green teeth associated with cholestasis caused by sepsis: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;95(4):446-51.
- 7 Watanabe K, Shibata T, Kurosawa T, Morisaki I, Kinehara M, Igarashi S, *et al.* Bilirubin pigmentation of human teeth caused by hyperbilirubinemia. *J Oral Pathol Med*. 1999;28:128-30.
- 8 Lin YT, Lin YT, Chen CL. A survey of the oral status of children undergoing liver transplantation. *Chang Gung Med J*. 2003;26:184-8.
- 9 Seow WK, Shepherd RW, Ong TH. Oral changes associated with end-stage liver disease and liver transplantation: implications for dental management. *ASDC J Dent Child*. 1991;58:474-80.
- 10 Funakoshi Y, Ohshita C, Moritani Y, Hieda T. Dental findings of patients who underwent liver transplantation. *J Clin Pediatr Dent*. 1992;16:259-62.
- 11 Belanger GK, Sanger R, Casamassimo PS, Bystrom EB. Oral and systemic findings in biliary atresia: report of 11 cases. *Pediatric Dentistry*. 1982;4(4):322-6.

- 12 Amaral THA, Guerra CS, Bombonato-Prado KF, Silva FWGP, Queiroz AM. Tooth pigmentation caused by bilirubin: a case report and histological evaluation. *Spec Care Dentist*. 2008;28(6):254-7.
- 13 Sui T, Ying S, Korsunsky AM, Landini G. X-Ray study of human dental tissues affected by erythroblastosis fetalis. *Journal of Dental Research*. 2015;94(7):1004-10.
- 14 Bimstein E, Magliocca K, Cohen D, Morelli G, Katz J. Hyperbilirubinemic stain: location and extent in dental tissues. *J Clin Pediatr Dent*. 2011;36(1):75-8.
- 15 Seremidi K, Kavvadia K, Tosios K, Pandi-Tsami A. Dental intrinsic green pigmentation from primary to mixed dentition: clinical and histological findings. *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2017;18(2):149-52.
- 16 Neves Silva R, Alves FA, Antunes A, Goes MF, Giannini M, Tenório MD, *et al*. Decreased dentin tubules density and reduced thickness of peritubular dentin in hyperbilirubinemia-related green teeth. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(5):622-8.
- 17 Rakauskaite A, Juodzbalys G, Pauza DH, Cicciù M. Green pigmentation in human teeth. A stereomicroscopic study. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2014;38(4):355-61.
- 18 Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic porto-enterostomy and its modifications. *Prog Pediatr Surg*. 1974;6:5-52.
- 19 Carvalho E, Ivantes CA, Bezerra JA. Extrahepatic biliary atresia: current concepts and future directions. *J Pediatr*. 2007;83(2):105-20.
- 20 Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet*. 2009;374(9702):1704-13.
- 21 Ling SC. Congenital cholestatic syndromes: what happens when children grow up? *Can J Gastroenterol*. 2007;21(11):743-51.
- 22 Sheehy EC, Heaton N, Smith P, Roberts CJ. Dental management of children undergoing liver transplantation. *American Academy of Pediatric Dentistry*. 1999;21(4):273-81.
- 23 Silva ARS, Alves FA, Antunes A, Goes MF, Lopes MA. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. *Caries Res*. 2009;43(1):43-9.
- 24 Moreira JC. Efeito da intensidade da pigmentação dentária na penetração trans-amelodentinária de peróxido de hidrogênio [Dissertação]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Odontologia de Araçatuba. 2016 [acesso em 2021 jun. 20]. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/141936>.
- 25 Kao TW, Chou CH, Wang CC, Chou CC, Hu J, Chen WL. Associations between serum total bilirubin levels and functional dependence in the elderly. *Intern Med J*. 2012;42(11):1199-207.
- 26 Vivas APM. Avaliação de manifestações bucais em pacientes pediátricos submetidos ao transplante hepático [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2012.
- 27 Olczak-Kowalczyk D, Kowalczyk W, Krasuska-Sławińska E, Dądałski M, Kostewicz K, Pawłowska J. Oral health and liver function in children and adolescents with cirrhosis of the liver. *Prz Gastroenterol* 2014;9(1):24-31.
- 28 Miller J. The effect of Bilirubin on tooth development in the rat. *Arch Oral Biol*. 1960;2:143-50.
- 29 Morisaki I, Abek Tong LSM, Kato K, Soble S. Dental findings of children with biliary atresia: report of seven cases. *J Dent Child*. 1990;57:220-3.
- 30 Lascala CA, Costa C, Freitas CF, Arita ES, Ferreira ETT, Chilvarquer I, *et al*. Fundamentos de odontologia: radiologia odontológica e imagiologia. 2. Ed. São Paulo: Editora Santos; 2013.
- 31 Campos PH, Andrade RS, Rojas PJ, Ferreira MCD, Santos TBR, Guaré RO, *et al*. Avaliação da microdureza do esmalte de dentes decíduos de crianças com paralisia cerebral. *Rev Odontol UNESP*. 2015;44(1):1-5.