

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia

Ivanete Cláudia de Oliveira Vilar

**PERFIL ODONTOLÓGICO DE PACIENTES BRASILEIROS COM
DOENÇAS GENÉTICAS RARAS DE ENVOLVIMENTO ESQUELÉTICO**

Belo Horizonte
2023

Ivanete Cláudia de Oliveira Vilar

PERFIL ODONTOLÓGICO DE PACIENTES BRASILEIROS COM DOENÇAS GENÉTICAS RARAS DE ENVOLVIMENTO ESQUELÉTICO

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Odontologia em Saúde Pública, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cristina Borges de Oliveira

Coorientadora: Profa. Dra. Natália Cristina Ruy Carneiro

Belo Horizonte
2023

Ficha Catalográfica

V697p Vilar, Ivanete Cláudia de Oliveira.
2023 Perfil odontológico de pacientes brasileiros com doenças
T genéticas raras de envolvimento esquelético / Ivanete
Cláudia de Oliveira Vilar. -- 2023.

92 f. : il.

Orientadora: Ana Cristina Borges de Oliveira.
Coorientadora: Natália Cristina Ruy Carneiro.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de Minas
Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Doenças raras. 2. Mucopolissacaridoses. 3.
Osteogênese imperfeita. 4. Saúde bucal. 5. Assistência
odontológica para pessoas com deficiências. I. Oliveira, Ana
Cristina Borges de. II. Carneiro, Natália Cristina Ruy. III.
Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de
Odontologia. IV. Título.

BLACK - D047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

PERFIL ODONTOLÓGICO DE PACIENTES BRASILEIROS COM DOENÇAS GENÉTICAS RARAS DE ENVOLVIMENTO ESQUELÉTICO

IVANETE CLÁUDIA DE OLIVEIRA VILAR

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA EM SAÚDE PÚBLICA/MP, como requisito para obtenção do grau de Mestre em ODONTOLOGIA EM SAÚDE PÚBLICA, área de concentração ODONTOLOGIA EM SAÚDE PÚBLICA.

Aprovada em 12 de julho de 2023, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Ana Cristina Borges de Oliveira - Orientadora
Faculdade de Odontologia da UFMG

Profa. Natália Cristina Ruy Carneiro
Faculdade Pitágoras

Profa. Poliana Valdelice da Cruz
UNA Belo Horizonte

Prof. Kévan Guilherme Nóbrega Barbosa
Faculdade de Odontologia da UFMG

Belo Horizonte, 12 de julho de 2023.



Documento assinado eletronicamente por Ana Cristina Borges de Oliveira, Professora do Magistério Superior, em 12/07/2023, às 10:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Kévan Guilherme Nóbrega Barbosa, Supervisor(a), em 12/07/2023, às 11:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Natália Cristina Ruy Carneiro, Usuária Externa, em 12/07/2023, às 12:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Poliana Valdelice da Cruz, Usuária Externa, em 12/07/2023, às 12:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://se.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2443677 e o código CRC 9CF71786.

AGRADECIMENTOS

Gratidão a Deus, o autor da vida, que sempre esteve presente e que me fez enxergar através das suas lentes na realização deste sonho presente no meu coração.

Aos meus amores Cláudio e Samuel pois não só acreditaram que seria possível, mas contribuíram e me ampararam nos momentos mais difíceis deste percurso.

A Dra. Ana Cristina, Natália e Suéllen, não sou somente grata, mas devedora de cada uma delas, pela paciência, confiança e bondade para com alguém que em nada estava pronta e mesmo assim me foi oportunizado a trilhar o caminho do conhecimento.

A instituição UFMG, que tanto me ajudou, espero ter contribuído e contribuir de alguma forma através do conhecimento adquirido.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMG e do Programa de Mestrado Profissional em Odontologia em Saúde Pública, em especial, às professoras Lívia e Loliza, por toda dedicação ao Mestrado Profissional, pela forma tão humanizada que trabalham na construção do ensino.

Obrigada aos meus colegas de turma que transformaram esses dias em momentos leves e alegres.

Aos pacientes raros, expresso minha imensa gratidão.

RESUMO

Segundo a Organização Mundial de Saúde, uma doença é considerada rara quando acomete cerca de 65 pessoas a cada 100 mil indivíduos. No Brasil existem cerca de 13 milhões de pessoas diagnosticadas com alguma doença rara. O presente estudo objetivou comparar o perfil odontológico de pacientes brasileiros com doenças genéticas raras de envolvimento esquelético com brasileiros normotípicos. O estudo foi realizado a partir de um banco de dados cujas informações foram coletadas em 2019. Foi desenvolvido um estudo transversal, com uma amostra de conveniência (amostragem do tipo *snowball*) de 105 indivíduos com doenças genéticas raras ([MPS (n=27) / OI (n=78)], na faixa etária de dois a 54 anos e os pais/responsáveis, e 105 indivíduos sem doenças genéticas raras. A amostra foi selecionada em ambulatórios médicos de serviços especializados/referência em doenças raras, de cinco estados brasileiros (Ceará, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo). Os pais/responsáveis responderam um questionário sobre aspectos individuais (sexo, idade, cor da pele e renda familiar) e perfil odontológico dos participantes. O perfil odontológico foi identificado a partir de questões relacionadas à história odontológica do participante [experiência odontológica, dor dentária (últimos 12 meses), tempo e motivo da última consulta odontológica, uso do SUS para assistência odontológica, satisfação sobre a assistência recebida na última consulta odontológica, dificuldades para o filho receber assistência odontológica] e presença/ausência de problemas dentários. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, (CAAE 01480212.4.0000.5149 [MPS] / CAAE 54755516.4.0000.5149 [OI]). Foram realizadas as análises univariada, bivariada e multivariada [Regressão logística binária não-ajustada e ajustada (*Odds Ratio*, método *Conditional Backward*, IC 95%)]. A média de idade dos indivíduos com doença rara foi de 14,1 anos ($\pm 12,2$) e mediana 9,5 anos. A maioria era do sexo feminino (53,8%), cor da pele não branca (56,7%) e renda familiar superior a um salário mínimo (82,4%). Entre os indivíduos com doenças raras, 78 tinham OI (37,1%) e 27 com MPS (12,9%). A maior parte era do estado de Minas Gerais (46,7%). Pacientes que já utilizaram os serviços odontológicos do SUS apresentaram uma chance 2,24 maior de pertencer ao grupo de pacientes com doenças raras (OR= 2,24; IC 95%: 1,07-4,89). Os participantes com histórico de dificuldades para receber tratamento odontológico apresentaram 14,86 vezes maior chance de serem pacientes com doenças raras (OR=14,86; IC 95%: 5,96-27,03). E, os participantes diagnosticados com algum problema bucal apresentaram 10,38 vezes mais chances de pertencerem ao grupo com doenças raras (OR=10,38; IC 95%: 1,95-35,17). Pacientes com doenças raras apresentaram maior histórico de dificuldade em conseguir acesso a tratamento odontológico e de fazer uso do sistema público de saúde/SUS e foram diagnosticados com mais problemas dentários comparados aos indivíduos normotípicos.

Palavras-chave: doenças raras; mucopolissacaridoses; osteogênese imperfeita; saúde bucal; pessoas com deficiência; assistência odontológica; assistência odontológica para pessoas com deficiências.

ABSTRACT

Dental profile of Brazilian patients with skeletal rare genetic disorders

According to the World Health Organization, a disease is considered rare when it affects about 65 people per 100,000 individuals. Brazil has about 13 million people affected by rare diseases. The aim of the present study was to compare the dental profile of Brazilian patients with skeletal rare genetic disorders and normotypical Brazilian patients. The study was carried out from a database with information collected in 2019. A cross-sectional study was carried out with 105 individuals with rare genetic diseases ([MPS (n=27) / OI (n=78)], with two to 54 years old and their parents/guardians. 105 normotypical individuals were also recruited for the study (Snowball sampling). The sample was selected in outpatient clinics that are reference in the care of rare diseases, in five Brazilian states (*Ceará, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro* and *São Paulo*). Parents/guardians answered a questionnaire about individual aspects of their child (gender, age, skin color and level of education of parents/guardians). The dental profile was identified from questions related to dental history [(patient's dental experience, presence of dental pain (last 12 months), when was the last dental visit and the reason for it, use of Unified Health System (SUS) dental care services, satisfaction with the care received at the last dental appointment, difficulties for the child to receive dental treatment)] and presence/absence of dental problems. The study received approval from the Research Ethics Committee of Federal University of *Minas Gerais* (CAAE 01480212.4.0000.5149 [MPS] / CAAE 54755516.4.0000.5149 [OI]). A descriptive analysis and non-adjusted and adjusted binary logistic regression models was performed (Odds Ratio, Conditional Backward method, 95%CI). The results showed that the average age of individuals with a rare disease was 14.1 years (± 12.2) and median age of 9.5 years. Most of them were female (53.8%), non-white skin color (56.7%) and with a family income higher than one minimum wage (82.4%). Among individuals with rare diseases, 78 (37.1) were with OI and 27 (12.9) with MPS. Most of the sample were from Minas Gerais state, Brazil, [98(46.7)]. Participants who had already used SUS dental care services had a 2.24 times higher chance of belonging to the group with rare diseases (OR= 2.24;95% CI: 1.07-4.89). Patients with a history of difficulties to receive dental treatment were 14.86 times more likely to belong to the group with rare diseases (OR=14.86; 95% CI: 5.96-27.03). Patients diagnosed with 1 or more dental problems were 10.38 times more likely to belong to the group with rare diseases (OR=10.38; 95% CI: 1.95-35.17). Individuals with rare diseases have a greater history of difficulty in accessing dental treatment, use the public health system/SUS, and were diagnosed with more dental problems compared to normotypical Brazilian patients.

Keywords: rare diseases; mucopolysaccharidoses; osteogenesis imperfecta; dental health; disabled persons; dental care; dental care for disabled.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Estabelecimentos de saúde habilitados pelo Ministério da Saúde como serviço de referência em doenças raras.....	14
Quadro 2 -	Critérios de classificação de lesões de mucosa bucal.....	31
Table 1 -	Association between the presence/absence of rare disease, family income and dental profile of Brazilian patients (n=210).....	41
Table 2 -	Difficulties in receiving dental treatment reported by parents/caregivers (n=194*).....	42
Table 3 -	Multivariate model of logistical regression explaining the dental profile between patients with rare diseases.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEOD	Dentes Decíduos Cariados, Com Extração Indicada e Obturados
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COL1A1	Gene que Codifica Colágeno Tipo 1a1
COL1A2	Gene que Codifica Colágeno Tipo 1a2
CPOD	Dentes Permanentes Cariados, Perdidos e Obturados
DDE	Defeitos de Desenvolvimento de Esmalte
DI	Dentinogênese Imperfeita
GAGs	Glicosaminoglicanos
HC	Hospital das Clínicas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IPC	Índice Periodontal Comunitário
MPS	Mucopolissacaridoses / <i>Mucopolysaccharidoses</i>
NASF	Núcleo Ampliado de Saúde da Família
OI	Osteogênese Imperfeita / <i>Osteogenesis Imperfecta</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PNE	Pacientes com Necessidades Especiais
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Doenças genéticas raras	13
2.2 Doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético	14
2.2.1 Mucopolissacaridoses (MPS)	14
2.2.1.1 Classificação das MPS	15
2.2.2 Osteogênese Imperfeita (OI)	18
2.2.2.1 Classificação da OI	19
2.3 Acesso odontológico para Pacientes com Necessidades Especiais (PNE) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)	20
3 JUSTIFICATIVA	22
4 OBJETIVOS	23
4.1 Objetivo geral.....	23
4.2 Objetivos específicos	23
5 HIPÓTESES	24
6 METODOLOGIA EXPANDIDA	25
6.1 Desenho de estudo.....	25
6.2 Considerações éticas.....	25
6.3 Campo de pesquisa	25
6.4 População do estudo	26
6.5 Critérios de elegibilidade.....	27
6.6 Instrumento para coleta de dados	27
6.7 Exame clínico	28
6.8 Indicadores / Medidas.....	28
6.9 Fase de calibração	31
6.10 Estudo piloto	32
6.11 Estudo principal.....	32
6.12 Processamento dos dados	32
7 RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	33
8 PRODUTO TÉCNICO	51
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
REFERÊNCIAS	73

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (pais/responsáveis)	79
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (participante a partir de 18 anos de idade)	80
APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Crianças e adolescentes entre 8 e 17 anos de idade)	81
APÊNDICE D – Questionário para os pais/responsáveis	82
APÊNDICE E – Ficha de avaliação clínica odontológica	86
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG-MPS	89
ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG-OI	90
ANEXO C – Comprovante de submissão de um artigo	91

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma doença é considerada rara quando acomete 65 a cada 100.000 pessoas, o que representa 1,3 casos para cada 2 mil indivíduos (BRASIL, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO, 2013a). Estimativas apontam que existem mais de 7 mil doenças raras já identificadas, que representam de 6% a 10% de todas as doenças no mundo (NATIONAL ORGANIZATION FOR RARE DISORDERS, 2018; PINTO *et al.*, 2019).

No Brasil, o direito à saúde está fundamentado na Constituição Federal e garantido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e também pela Política Nacional de atenção Integral às pessoas com Doenças Raras 2014, política específica para este grupo, onde o princípio IV é a garantia de acesso e de qualidade dos serviços. Essa política é responsável por ofertar um cuidado integral e atenção multiprofissional às pessoas com doenças raras (BRASIL, 2014).

Apesar da formulação de políticas públicas que visem a garantia de acesso e integralidade das pessoas com doenças raras à saúde, estudos recentes demonstram que esses indivíduos ainda enfrentam dificuldades para conseguir acesso aos serviços de saúde (DEBOSSAN *et al.*, 2022; VETTORE *et al.*, 2020). No que tange ao acesso a tratamento odontológico, esses estudos demonstram que as pessoas com doenças raras apresentam menos acesso aos serviços comparados à pessoas sem doenças raras, seja por falta de cuidadores treinados e qualificados no tratamento das várias condições genéticas raras e suas mais graves consequências, sejam elas sistêmicas ou orais; o alto custo de serviços odontológicos públicos e privados e a falta de informação dos familiares sobre a importância da atenção à saúde bucal desses indivíduos, e até mesmo a falta priorização dos cuidadores em relação à saúde bucal (tanto na limpeza dos dentes do indivíduo quanto na necessidade de levá-los ao dentista).

Os indivíduos com doenças raras podem apresentar diversos sinais e sintomas clínicos que estão associados com a sua condição genética. Essas alterações são, geralmente, crônicas, degenerativas e até mesmo incapacitantes. Podemos destacar, entre os sinais e sintomas clínicos sistêmicos, aqueles relacionados ao desenvolvimento esquelético (estrutura óssea e articular). Essas alterações denominadas displasias esqueléticas envolvem mais de 400 tipos de doenças (FOSTER *et al.*, 2014; MITCHELL *et al.*, 2016; MORTIER, 2001). Além disso,

podemos destacar como alterações orais, a maior prevalência de cárie dentária, defeitos de desenvolvimento de esmalte, alterações faciais e desenvolvimento de má oclusão (CARNEIRO *et al.*, 2017; DEBOSSAN *et al.*, 2022; DEPS *et al.*, 2020; PRADO *et al.*, 2019).

A presença de diversas condições associadas às alterações genéticas pode afetar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos e também de suas famílias (IRIART *et al.*, 2019; MOLINA-GARCIA *et al.*, 2016). Por isso, é necessário que haja um amplo conhecimento acerca do acesso aos serviços de saúde odontológico que essa população possui, a fim de que as políticas públicas sejam mais certeiras e que o acesso seja facilitado e de forma mais justa. A assistência ao indivíduo com doença rara deve ser conduzida a partir de uma abordagem integral e multidisciplinar, tendo a odontologia um papel importante dentro desta abordagem.

Este estudo abordará o perfil odontológico de dois tipos de doenças raras com alterações de desenvolvimento esquelético, as Mucopolissacaridoses (MPS) que se identificam por um grupo de doenças genéticas raras causadas pela falta de enzimas específicas, que tem a função de quebrar determinadas macromoléculas, os glicosaminoglicanos (GAGs) (MUENZER *et al.*, 2004) e, a Osteogênese imperfeita (OI), também conhecida como doença dos ossos frágeis (RAUCH *et al.*, 2004).

Para tanto, objetivou-se comparar o perfil odontológico de ambas as doenças raras com indivíduos brasileiros normotípicos. Espera -se que com os resultados do presente estudo seja possível obter um melhor conhecimento sobre as dificuldades dos pacientes brasileiros com doenças raras em receber atendimento odontológico. E, a partir desse conhecimento, gerar ações efetivas na ampliação do acesso aos serviços de saúde bucal contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dessa população.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doenças genéticas raras

De acordo com a OMS, uma doença é considerada rara quando acomete 65 pessoas a cada 100 mil indivíduos, representando 1,3 pessoas a cada 2 mil indivíduos (WHO, 2013). No Brasil, estima-se a existência de 13 a 15 milhões de pessoas diagnosticadas com alguma condição rara, e, que existam entre 6 e 8 mil doenças raras, sendo 80% delas de origem genética (AURELIANO, 2018). As doenças raras são comumente descritas como sendo em sua grande maioria crônicas e degenerativas, sem cura ou tratamento efetivo e com alto grau de morbimortalidade (AURELIANO *et al.*, 2018).

O principal desafio das pessoas diagnosticadas com doenças raras e suas famílias diz respeito ao acesso aos serviços de saúde, mais especificamente, o itinerário diagnóstico e terapêutico. Por se tratar de condições que apresentam baixa frequência na população, nem sempre as pessoas acometidas recebem o diagnóstico de forma precoce, e, as formas terapêuticas e as pesquisas científicas são raras nessa área (LUZ *et al.*, 2015). Essa demora no diagnóstico e no acesso ao tratamento, bem como as peculiaridades envolvidas em cada condição clínica, podem aumentar a vulnerabilidade desses indivíduos às doenças bucais e impactar negativamente na sua qualidade de vida e de seus familiares (DEPS *et al.*, 2020; PRADO *et al.*, 2019).

No Brasil, em 2014, por meio da Portaria nº 199, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde (SUS). Essa política propiciou uma maior visibilidade às pessoas com doenças raras no país, bem como estabeleceu normas que facilitam o acesso à saúde por essas pessoas. Seus principais objetivos são melhorar o acesso aos serviços de saúde e à informação; reduzir a incapacidade causada por essas doenças; e, contribuir para a melhoria da qualidade de vida das pessoas com doenças raras. A política prevê ainda a organização de uma rede de atendimento para diagnóstico e cuidado de doenças raras, contando com equipes de serviço de referência compostas por geneticista, neurologista, pediatra ou clínico-geral, psicólogo, nutricionista e assistente social (BRASIL, 2014).

Com o objetivo de garantir o acesso ao cuidado especializado e multiprofissional para os indivíduos com doenças genéticas raras, o Ministério da

Saúde habilitou, até o momento, 18 serviços de referência em todo o país (BRASIL, 2019). São descritos no Quadro 1 os serviços de referência em questão.

Quadro 1- Estabelecimentos de saúde habilitados pelo Ministério da Saúde como serviço de referência em doenças raras.

Unidade da federação	Município	Estabelecimento
Bahia	Salvador	Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais
Bahia	Salvador	Hospital Universitário Prof. Edgard Santos
Ceará	Fortaleza	Hospital Infantil Albert Sabin
Ceará	Fortaleza	Hospital Universitário Walter Cantídio
Distrito Federal	Distrito Federal	Hospital de Apoio de Brasília
Distrito Federal	Distrito Federal	Hospital Materno Infantil de Brasília
Espírito Santo	Vitória	Hospital Santa Casa de Vitória
Goiás	Anápolis	Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais
Minas Gerais	Belo Horizonte	Hospital Infantil João Paulo II
Minas Gerais	Juiz de Fora	Hospital Universitário de Juiz de Fora
Paraná	Curitiba	Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba
Pernambuco	Recife	Associação de Assistência à Criança Deficiente
Rio de Janeiro	Rio de Janeiro	Instituto Fernandes Figueira
Rio Grande do Sul	Porto Alegre	Hospital das Clínicas de Porto Alegre
Santa Catarina	Florianópolis	Hospital Infantil Joana de Gusmão
São Paulo	Campinas	Hospital das Clínicas da Unicamp
São Paulo	Ribeirão Preto	Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto
São Paulo	Santo André	Ambulatório de Especialidade da Faculdade de Medicina ABC

Fonte: Brasil, 2019.

2.2 Doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético

As doenças genéticas que acometem o esqueleto compõem um grupo extenso e heterogêneo condições envolvidas na alteração da estrutura do tecido ósseo (osteodisplasia) e cartilaginosa (condrodysplasia) (FOSTER et al., 2014; MITCHELL et al., 2016; MORTIER, 2001; SWEZEY et al., 2019). A literatura apresenta que existem mais de 400 tipos de doenças raras com comprometimento do desenvolvimento esquelético. Essas alterações podem estar presentes em diferentes regiões do corpo, inclusive na região orofacial (ZELZER; OSLEN, 2003). A característica mais comum presente em um indivíduo com essas condições é a baixa estatura, com desproporção entre partes do corpo, como braços e pernas mais encurtados em comparação ao tronco (FOSTER et al., 2014; MORTIER et al., 2019).

2.2.1 Mucopolissacaridoses (MPS)

As MPS são caracterizadas como um grupo de doenças genéticas raras de depósito lisossomal. São consideradas também como erros inatos do metabolismo. A falta ou a deficiência de enzimas específicas que degradam os glicosaminoglicanos (GAGs), leva ao acúmulo progressivo dessas substâncias no interior das células. Esse acúmulo progressivo desencadeia uma resposta inflamatória, causando lesão nas células e tecidos, que comprometem a função de órgãos e sistemas (GIUGLIANI *et al.*, 2016; MUENZER *et al.*, 2017; NEULFELD; MUENZER, 2001; VIEIRA *et al.*, 2008).

As alterações orofaciais são frequentes nos indivíduos com MPS, devido ao acúmulo progressivo de GAG em tecidos moles, ossos e cartilagem. Esses indivíduos podem manifestar as seguintes alterações bucais: atraso no processo de erupção dos dentes, má oclusão (mordida cruzada e mordida aberta anterior ou posterior), alteração de número e anatomia dos dentes decíduos e permanentes, hiperplasia gengival, protrusão da língua, macroglossia, palato estreito e profundo, abertura de boca limitada, defeitos de desenvolvimento de esmalte (dentes decíduos e permanentes), diastemas, bruxismo e maior prevalência de cárie (BODE *et al.*, 2022; CARNEIRO *et al.*, 2017; DEBOSSAN *et al.*, 2022; DEPS *et al.*, 2020; PRADO *et al.*, 2019).

No total, existem 11 enzimas responsáveis pela degradação dos GAGs e, a sua falta ou deficiência, leva a sete tipos de MPS: MPS I, II, III, IV, VI, VII e IX. Todos os tipos têm herança autossômica recessiva, com exceção da MPS II, cuja herança é ligada ao cromossomo X (GIUGLIANI *et al.*, 2016; VALAYANNOPOULOS; WIJBURG, 2011). A incidência das MPS varia de 1:25.000 a 1:52.000 nascidos vivos (GIUGLIANI *et al.*, 2016; VALAYANNOPOULOS; WIJBURG, 2011; VIEIRA *et al.*, 2008). Ainda não há no Brasil um registro oficial do número de indivíduos acometidos pelo grupo de doenças da MPS. Porém, um estudo realizado por Federhen *et al.* (2020), baseado em cadastros da Rede MPS Brasil e no Instituto Vidas Raras fez uma estimativa de 1.472 indivíduos com MPS no país.

2.2.1.1 Classificação das MPS

MPS I (Hurler; Scheie; Hurler-Scheie)

A MPS I é causada pela deficiência da enzima alpha-L-iduronidase e resulta em três fenótipos diferentes: Hurler (MPS IH), Scheie (MPS IS; 607016), e

Hurler-Scheie (MPS IH/S; 607015). A MPS Tipo I é mais frequente que a tipo II, que não apresenta alteração na córnea e tem um curso de doença mais lento.

As síndromes de Hurler e Scheie se apresentam com fenótipos mais severos e moderados da MPS I, respectivamente. A síndrome de Hurler-Scheie tem um fenótipo clínico intermediário. Os principais sinais e sintomas da MPS I surgem por volta de 4 a 18 meses de vida, sendo os mais comuns: problemas cardíacos e respiratórios, hepatoesplenomegalia, presença de fâcies atípicas, opacidade das córneas, baixa estatura, macroglossia, alterações dentárias (de forma, de posicionamento e/ou outras) (MARTINS *et al.*, 2009; NEULFELD; MUENZER, 2001; STAPLETON *et al.*, 2018; VIEIRA *et al.*, 2008).

MPS II (Síndrome de Hunter)

A MPS II (IDS; 300823) é recessiva ligada ao cromossomo X causada pela deficiência da enzima lisossômica iduronato sulfatase, levando ao acúmulo progressivo de GAGs em quase todos os tipos de células, tecidos e órgãos. Pacientes com MPS II excretam quantidades excessivas de sulfato de condroitina B (dermatan sulfato) e sulfato de heparitina (heparan sulfato) na urina. É dividida em MPS IIA e MPSIIB. (WRAITH *et al.*, 2008).

As manifestações clínicas incluem grave obstrução das vias aéreas, deformidades esqueléticas, cardiomiopatia e, na maioria dos pacientes, alterações neurológicas. A morte geralmente ocorre na segunda década de vida, embora alguns pacientes com doença menos grave tenham sobrevivido até a quinta ou sexta década. Nos indivíduos com MPS IIA pode haver transtorno cognitivo progressivo, hiperatividade e agressividade, enquanto nos indivíduos com MPS IIB, o comprometimento neurológico não está presente. (GIUGLIANI, 2012; NUSSBAUM *et al.*, 2008; SCARPA *et al.*, 2011; STAPLETON *et al.*, 2018; VIEIRA *et al.*, 2008).

MPS III (Síndrome de Sanfillipo)

A síndrome de Sanfillipo, ou MPS III, ocorre devido à degradação insuficiente do heparan sulfato. É caracterizado por grave degeneração do sistema nervoso central. O início das características clínicas geralmente ocorre entre 2 e 6 anos de idade; a degeneração neurológica grave ocorre na maioria dos pacientes

entre 6 e 10 anos de idade, e a morte ocorre tipicamente durante a segunda ou terceira década de vida (ESPOSITO *et al.*, 2000).

É dividida em quatro tipos, de acordo com o tipo de deficiência enzimática: MPS IIIA, heparan N-sulfatase; MPS IIIB (252920), alpha-N-acetylglucosaminidase; MPS IIIC (252930), acetyl CoA:alpha-glucosaminide acetyltransferase; MPS IIID (252940) N-acetylglucosamine 6-sulfatase. As características clínicas são deficiência mental grave com características somáticas relativamente leves (mão em forma de garra, pouca ou nenhuma opacificação da córnea ou alteração esquelética) (FEDELE, 2015; NUSSBAUM *et al.*, 2008; STAPLETON *et al.*, 2018).

MPS IV (Síndrome de Morquio)

A MPS tipo IV é caracterizada pelo acúmulo intracelular de queratan sulfato e condroitina-6-sulfato. As principais características clínicas incluem baixa estatura, displasia esquelética, anomalias dentárias e opacificação da córnea. Não há envolvimento direto do sistema nervoso central (SNC), embora as alterações esqueléticas possam resultar em complicações neurológicas. A gravidade é variável, mas os pacientes com fenótipo grave geralmente não sobrevivem além da segunda ou terceira década de vida. É subdividida em MPS IVA (MPS4A; 612222) e MPS IVB (MPS4B; 253010), sendo a IVA a forma mais grave e frequente (HENDRIKSZ *et al.*, 2015; MONTANO *et al.*, 2008; NUSSBAUM *et al.*, 2008; STAPLETON *et al.*, 2018).

MPS VI (Síndrome de Maroteaux- Lamy)

A MPS tipo VI (MPS6;611542) é resultante de uma deficiência de arilsulfatase B. As características clínicas e a gravidade são variáveis, mas geralmente incluem baixa estatura, hepatoesplenomegalia, disostose múltipla, rigidez articular, opacificação da córnea, anormalidades cardíacas e alterações faciais. A inteligência é geralmente normal (AZEVEDO *et al.*, 2004; STAPLETON *et al.*, 2018).

MPS VII (Síndrome de Sly)

A MPS VII (GUSB;611499) é caracterizada pela incapacidade de degradar os glicosaminoglicanos contendo ácido glucurônico. O fenótipo é altamente variável,

variando de hidropisia fetal letal grave a formas leves com sobrevivência até a idade adulta. A maioria dos pacientes com o fenótipo intermediário apresenta hepatomegalia, anomalias esqueléticas, fâcias grosseira e graus variáveis de deficiência mental (MONTANO *et al.*, 2016; STAPLETON *et al.*, 2018).

MPS IX (Síndrome de Natowicz)

A MPS IX (MPSIX;607071) é causada pela deficiência da enzima hialuronoglucosaminidase-1, que degrada o hialuronano. É o tipo menos frequente de MPS, e apresenta como sinais e sintomas clínicos a baixa estatura, alterações faciais, presença de fenda palatina, acúmulo de histiócitos ao redor das articulações (NATOWICZ *et al.*, 1996; STAPLETON *et al.*, 2018).

2.2.2 Osteogênese Imperfeita (OI)

A OI também é uma doença genética rara de desenvolvimento esquelético caracterizada por múltiplas fraturas ósseas, geralmente resultantes de trauma mínimo. É popularmente conhecida como “doença dos ossos de vidro” ou “ossos frágeis”. A OI é causada devido a mutações genéticas que alteram a síntese do colágeno tipo I, que é uma proteína estrutural importante encontrada na pele, tecidos ósseos, ligamentos, dentina e tendões (RAUCH; TRAVERS; GLORIEUX, 2006; RAUCH *et al.*, 2010, VALADARES *et al.*, 2014).

Dentre as principais características observa-se a presença de esclera azulada, tendência à fratura óssea constante desde a infância até a puberdade, baixa estatura, dentinogênese imperfeita (DI) e perda auditiva. Achados clínicos adicionais podem ser pele fina, hiper mobilidade articular moderada e cifoescoliose, hérnias e arco senil (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979; VALADARES *et al.*, 2014; VAN DIJCK; SILLENCE, 2014).

Indivíduos com OI podem apresentar diversas alterações orais como má oclusão de classe III, alterações de crescimento facial e anomalias de desenvolvimento do dente. A dentinogênese imperfeita (DI) é uma anomalia dentária de grande prevalência nesses indivíduos (DEBOSSAN *et al.*, 2021; PRADO *et al.*, 2020).

Utilizando critérios clínicos, radiográficos e genéticos, Sillence *et al.* (1979) desenvolveram a classificação da OI atualmente em uso em quatro tipos: Tipo I- forma dominante com esclera azulada; Tipo II- forma letal no período perinatal; Tipo III- forma progressiva deformante com esclera normal e Tipo IV- forma dominante com esclera normal.

2.2.2.1 Classificação da OI

OI Tipo I

Os indivíduos com OI tipo I apresentam esclera azulada, alterações cardiovasculares como prolapso de válvula mitral, elasticidade da pele reduzida, deficiência de crescimento, presença de fraturas ósseas pós-natais ocasionais, geralmente nos ossos longos e com deformidades mínimas e pouca diminuição da estatura. A fragilidade óssea é variável, de leve a moderada (RAUCH *et al.*, 2010; VALADARES *et al.*, 2014; VAN DIJK; SILLENCE, 2014).

OI Tipo II

A OI tipo II é caracterizada por fragilidade óssea, com muitas fraturas perinatais, arqueamento grave de ossos longos, subestruturalização e morte no período perinatal devido à insuficiência respiratória. É, portanto, considerada a forma mais grave da doença, podendo ser autossômica dominante ou recessiva. É rara, mas pode acometer cerca de 20,0% da população com a doença, sendo identificada em exames pré-natal através de fraturas ósseas generalizada intrauterinas (LEVIN *et al.*, 1982; RAUCH; GLORIEUX, 2004; SILLENCE; SENN; DANKS, 1979; VAN DIJK; SILLENCE, 2014).

OI TIPO III

A OI tipo III é causada por uma mutação heterozigótica em um dos genes do colágeno tipo I, COL1A1 ou COL1A2. Observa-se nesses indivíduos a presença de esclera normal (a criança pode nascer com a esclera azulada, mas torna-se normal com o avançar da idade), fragilidade óssea severa e fraqueza muscular, levando a

deformidades progressivas dos membros e baixa estatura. A presença de dentinogênese imperfeita é marcante, especialmente na dentição decídua (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979; VAN DIJK; SILLENCE, 2014).

OI Tipo IV

A OI Tipo IV é considerada uma variação dominante da OI Tipo I, porém com presença de esclera normal. A dentinogênese imperfeita pode ou não estar presente. Pode-se observar ainda nesses indivíduos condições clínicas como baixa estatura, diminuição da mobilidade, fraturas de vértebras, e presença de ossos longos curvados, que tendem a diminuir com a puberdade (SILLENCE, SENN e DANKS, 1979).

2.3 Acesso odontológico para Pacientes com Necessidades Especiais (PNE) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)

O acesso à saúde pode ser descrito como o uso dos serviços de saúde pelos usuários e a adequação dos profissionais de saúde para atender às necessidades de saúde dos pacientes. As pessoas com necessidades especiais apresentam, de forma geral, piores condições de saúde geral e bucal. Além disso, é descrito que essa população encontra diversas barreiras para acessar os serviços de saúde disponíveis, sendo as questões financeiras e a dificuldade em encontrar um profissional disponível para atendimento os principais fatores encontrados (CONDESSA *et al.*, 2020; NAKAMURA *et al.*, 2019).

No Brasil, em 2008, o acesso à saúde para pessoas com necessidades especiais passou a ser foco do governo, onde foi criada a Política Nacional de Saúde da Pessoa com Deficiência (BRASIL, 2008). Os principais objetivos dessa política seriam reabilitar a pessoa com necessidade especial na sua capacidade funcional, proteger a saúde e prevenir agravos que determinem o aparecimento de deficiências (BRASIL, 2008). Em 2012, com o objetivo de ampliar o acesso e qualificar o atendimento às pessoas com deficiência temporária ou permanente foi instituída a Rede de Cuidados para a Pessoa com Deficiência. No âmbito da odontologia, essa política levou a uma maior capacitação dos dentistas e auxiliares da rede de saúde bucal afim de destinar um atendimento integral às pessoas com necessidades

especiais, ampliar o cuidado e reduzir as dificuldades no acesso à saúde bucal (BRASIL, 2012; CONDESSA *et al.*, 2020).

Em relação às pessoas com doenças raras, mais especificamente com MPS e OI, estudos recentes apontam que as alterações dentárias e faciais são altamente prevalentes, o que aliado às alterações sistêmicas, podem comprometer a qualidade de vida desses indivíduos (CARNEIRO *et al.*, 2017; 2020; DEPS *et al.*, 2020; FONSECA *et al.*, 2014; PRADO *et al.*, 2019). No Brasil, o acesso à saúde desses indivíduos ocorre por meio da Atenção Básica, sendo as Unidades Básicas de Saúde, Equipes de Saúde da Família, Equipes de Atenção Básica tradicionais e/ou parametrizadas e do Núcleo Ampliado de Saúde da Família (NASF), as portas de entrada (BRASIL, 2014). Apesar da ampliação do acesso à saúde para pessoas com necessidades especiais e com doenças raras, ainda se observa uma grande dificuldade por parte dessa parcela da população em acessar, de fato, esses serviços (ARAGÃO *et al.*, 2011; CARNEIRO *et al.*, 2017; GONDIM *et al.*, 2008; OLIVEIRA *et al.*, 2008a; 2008b; PRADO *et al.*, 2019). Considerando ainda a alta prevalência de comorbidades associadas às síndromes e/ou às deficiências, torna-se extremamente necessário o conhecimento acerca dos problemas enfrentados por essa população para acessar os serviços de saúde, incluindo o de saúde bucal, e estabelecer parâmetros que possam minimizar ou reduzir essas dificuldades.

3 JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a maior susceptibilidade de indivíduos com doenças genéticas raras às doenças e alterações orais, torna-se necessário o amplo conhecimento acerca do acesso aos serviços de saúde odontológico que eles possuem, a fim de que esse acesso seja facilitado e de forma mais justa.

As alterações bucais podem repercutir em dificuldade de mastigação, problemas respiratórios, fala e infecções. Portanto, a avaliação da condição orofacial deve ser parte da rotina de cuidados clínicos para pacientes com doenças raras.

A assistência ao indivíduo com doença rara deve ser conduzida a partir de uma abordagem integral e multidisciplinar. A odontologia, como parte desta equipe, pode evitar maiores consequências a esses indivíduos como quadros de dores de dentes e perdas dentárias que podem influenciar diretamente na qualidade de vida e de saúde geral.

As doenças raras, por terem essa característica, infelizmente ainda não possuem grande destaque nas pesquisas odontológicas. Apesar de, nos últimos anos, ter se observado um aumento de publicações direcionadas a esses indivíduos. As informações presentes na literatura acerca do acesso à saúde bucal e atendimento odontológico para pessoas com doenças raras no Brasil ainda são insuficientes. Sendo assim, o desenvolvimento de um trabalho envolvendo diversas regiões brasileiras poderá aprofundar a compreensão de aspectos relacionados à assistência odontológica direcionada a esses indivíduos e a promoção de melhorias em políticas públicas de saúde direcionadas a essa população.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Comparar o perfil odontológico de pacientes brasileiros com doenças genéticas raras de envolvimento esquelético com pacientes brasileiros normotípicos.

4.2 Objetivos específicos

Comparar os pacientes com doenças genéticas raras e normotípicos quanto à renda familiar.

Comparar os pacientes com doenças genéticas raras e normotípicos quanto à história odontológica.

Comparar os pacientes com doenças genéticas raras e normotípicos quanto à experiência odontológica na rede pública de saúde.

Comparar os pacientes com doenças genéticas raras e os pacientes normotípicos quanto à prevalência de problemas bucais (má oclusão, anomalias dentárias, gengivite, experiência de cárie e alterações de mucosa).

5 HIPÓTESES

Pacientes com doenças genéticas raras apresentam menor renda familiar comparados com indivíduos normotípicos.

Pacientes com doenças genéticas raras apresentam maior histórico odontológico quando comparados aos indivíduos normotípicos.

Pacientes com doenças genéticas raras tem menos acesso ao serviço de saúde bucal quando comparados com normotípicos.

Pacientes com doenças genéticas raras apresentam maior prevalência de problemas bucais quando comparados com indivíduos normotípicos.

6 METODOLOGIA EXPANDIDA

6.1 Desenho de estudo

A presente pesquisa foi conduzida com um desenho de estudo quantitativo observacional transversal com um grupo de comparação pareado por sexo e idade (1:1). Foram selecionadas duas condições genéticas raras: MPS e OI. Ambas foram selecionadas para o presente estudo devido à alta prevalência de alterações dentofaciais que a grande maioria dos indivíduos com MPS e OI possuem.

Os dados foram coletados por meio de exame bucal dos indivíduos com doenças genéticas raras (MPS e OI) e pelo preenchimento de um questionário estruturado pelos pais/responsáveis, que abordou questões relacionadas ao tema de estudo: dados individuais e comportamentais e história médica e odontológica das crianças e adolescentes com doenças raras. Também foi registrada a idade e escolaridade dos pais/responsáveis.

6.2 Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) [CAAE 01480212.4.0000.5149 (MPS) (ANEXO A) e CAAE 54755516.4.0000.5149 (OI) (ANEXO B)]. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos pais/responsáveis e pelos adolescentes com 18 e 19 anos de idade (sem deficiência intelectual) e que concordaram em participar do estudo (APÊNDICE A e APÊNDICE B). Os participantes na faixa etária de oito a 17 anos e aqueles com 18 e 19 anos e deficiência intelectual (mas com capacidade de compreensão e interação assinaram o termo de assentimento livre e esclarecido (APÊNDICE C).

6.3 Campo de pesquisa

A coleta de dados foi realizada em ambulatórios médicos de serviços de referência e unidades de cuidado especializado em MPS e OI de cinco estados brasileiros (Ceará, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo). Os indivíduos sem doenças raras foram recrutados em outros ambulatórios dos mesmos hospitais. Nenhum dos locais disponibilizava atendimento odontológico local.

Os locais foram selecionados por conveniência geográfica e viabilidade da coleta de dados. Os dados foram coletados durante o ano 2019.

6.4 População do estudo

Ainda não existem registros disponíveis no Brasil que caracterizam a população com MPS e OI. Portanto, identificar a localização destes indivíduos é difícil, assim como a determinação de uma amostra significativa (DEBOSSAN *et al.*, 2021; DEPS *et al.*, 2021; IRIART *et al.*, 2019; PRADO *et al.*, 2019; TEIXEIRA *et al.*, 2021). Devido a esta questão, optou-se por uma amostra de conveniência do universo de pacientes com MPS ou OI atendidos nos locais previamente selecionados. Para cada indivíduo com MPS ou OI foi incluído um indivíduo sem doença rara (grupo de comparação) e o responsável. O grupo de comparação viabilizou analisar a relação entre a condição (ter doença rara e não ter doença rara) e as características de perfil odontológico.

No intuito de localizar mais pacientes com doença rara, a pesquisa também fez uso de uma amostragem do tipo *snowball*. Esse recurso é identifica-se como uma técnica de amostragem não probabilística onde os participantes previamente selecionados para a pesquisa convidam novos participantes da sua rede de conhecidos e amigos, que precisam estar adequados aos critérios de elegibilidade da pesquisa. É uma técnica de amostragem normalmente usada para acessar a populações com alterações de prevalência baixa e indivíduos de acesso difícil por parte do pesquisador (CROSSMAN, 2017).

Os pais/responsáveis foram contatados pessoalmente, por telefone ou por e-mail. As informações de contato foram obtidas por meio da lista de registro de pacientes com MPS e com OI presente em cada uma das unidades de saúde especializado. Os pais/responsáveis foram esclarecidos previamente sobre a pesquisa que estaria em desenvolvimento, sendo convidados a participarem do estudo com os filhos, nos locais em questão. Os horários para a coleta de dados eram agendados de acordo com a disponibilidade dos envolvidos.

A coleta de dados foi realizada em uma das salas de atendimento dos ambulatórios médicos, sendo o pesquisador responsável pela aplicação do questionário e pelo exame clínico. No momento da coleta de dados estavam presentes um pesquisador, um auxiliar, a criança/adolescente com MPS ou OI e o responsável.

A pesquisadora TDD participou da coleta de dados em Minas Gerais, São Paulo e Espírito Santo. FR coletou dados em Minas Gerais e São Paulo e ACBO realizou a coleta de dados no Rio de Janeiro e Ceará.

6.5 Critérios de elegibilidade

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão para os participantes:

- 1- Indivíduos com MPS e os pais/responsáveis
- 2- Indivíduos com OI e os pais/responsáveis
- 3- Indivíduos sem doenças raras e sem outras alterações clínicas/sensoriais (deficiência física/mental, síndromes, transtorno do espectro autista, doenças crônicas/agudas, lesões progressivas ou neurodegenerativas) e os pais/responsáveis.
- 4- Indivíduos com dois anos de idade ou mais.

Os seguintes critérios de exclusão foram seguidos:

- 1- Indivíduos com OI ou MPS e indivíduos sem doenças raras que recusaram a realização do exame clínico odontológico, e pais/responsáveis.
- 2- Indivíduos com OI ou MPS e indivíduos sem doenças raras cujos pais/responsáveis se recusaram a responder o questionário.

6.6 Instrumento para coleta de dados

O levantamento de dados com os pais/responsáveis foi realizado por meio de um questionário estruturado, partindo-se de questionamentos básicos que serviram para compreensão da realidade (APÊNDICE D). Foram abordados aspectos individuais (sexo, idade, cor da pele e escolaridade dos pais/responsáveis) e história médica e odontológica do filho (encaminhamento para profissional de odontologia, cárie dentária, má oclusão, anomalias dentárias e gengivite). O instrumento foi desenvolvido a partir de uma ampla revisão de literatura sobre o tema e com base em estudos anteriores (DEPS *et al.*, 2021; PRADO *et al.*, 2019; TEIXEIRA *et al.*, 2021).

O tipo de doença rara (MPS ou OI) foi confirmado pelo prontuário médico do paciente. As questões de saúde bucal foram avaliadas conforme a ficha de avaliação odontológica. A representação étnico-racial foi avaliada por meio de critérios

estabelecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para cor da pele / raça: branco, preto, marrom, amarelo ou indígena (PETRUCCELLI; SABOIA, 2013). A renda familiar foi determinada pela renda mensal total de todos os membros economicamente ativos da família de cada indivíduo e registrada em salário mínimo mensal brasileiro (junho 2021: USD 219.00) (BRASIL, 2016).

O instrumento foi aplicado na forma de entrevista, para cada pai/responsável, caracterizando o contato face a face entre pesquisador e pesquisado.

6.7 Exame clínico

Após a aplicação do questionário aos pais/responsáveis, foram identificadas, por meio de exame clínico (APÊNDICE E), as características bucais das crianças/adolescentes com doença rara (MPS ou OI) e sem doença rara. Foram registrados dados sobre anomalias dentárias, má oclusão, gengivite, experiência de cárie e alterações de mucosa. Não foram realizados exames radiográficos.

O exame bucal foi realizado sob luz artificial (usando uma lanterna de cabeça (*Petzl Zoom head lamp, Petzl America, Clearfield, UT, USA*). O examinado foi posicionado em uma cadeira convencional, cadeira de rodas ou maca/cama hospitalar. A equipe era composta por uma examinadora, que realizou a entrevista e o exame clínico e uma anotadora/organizadora, que realizou os registros na ficha clínica, o acesso dos participantes ao local do exame e a organização do material utilizado.

A examinadora estava paramentada com todo o equipamento de proteção individual necessário naquele momento (ano 2019): luvas, óculos de proteção, máscara, gorro e jaleco. Durante o exame foram utilizados os instrumentais clínicos espelho de boca (PRISMA®, São Paulo, SP, Brasil) e sonda IPC (Índice Periodontal Comunitário) (Golgran®, São Paulo, SP, Brasil). Os instrumentais clínicos, gazes e algodão utilizados durante o exame bucal foram devidamente acondicionados em embalagens de plástico filme (tipo de polipropileno-polietileno) e esterilizados por método físico (autoclave).

6.8 Indicadores / Medidas

Experiência de cárie dentária

A experiência de cárie dentária foi identificada por meio do índice CPOD para dentição permanente e do índice ceod para dentição decídua (WHO, 2013).

O CPO é a soma do número de dentes cariados (C), perdidos (P) em função da cárie e obturados (O). A pontuação por indivíduo pode variar de 0 a 32 para dentadura permanente (WHO, 2013). O componente C inclui todos os dentes com códigos 1 ou 2. O componente P abrange dentes com código 4 em indivíduos com menos de 30 anos de idade, e 4 ou 5 em indivíduos com 30 anos ou mais (perdidos devido à cárie). O componente O inclui dentes com o código 3. A base de cálculo do índice CPOD é de 32 dentes, incluindo todos os dentes permanentes, inclusive os terceiros molares.

Dentes com código 6 (selantes) ou 7 (pilar de prótese/ponte fixa, coroa ou implante) não estão incluídos nos cálculos do índice CPOD (WHO, 2013). A inclusão dos terceiros molares é opcional. Os seguintes dentes não estão incluídos no cálculo: dentes não erupcionados, agenesias, dentes supranumerários, dentes extraídos por outro motivo que não seja cárie, dente decíduo retido na dentição permanente (WHO, 2013).

Quando existe uma lesão de cárie sozinha ou associada a uma restauração, o dente é registrado como C. Quando um dente foi extraído devido à cárie, o dente é registrado como P. Quando uma restauração permanente ou temporária está presente ou quando a restauração é insatisfatória, mas sem cárie, é registrado como O. Os dentes restaurados por outra razão a não ser cárie não são contados como O (WHO, 2013).

Para a dentição decídua é utilizado o índice ceod, que pode variar de zero a 20. Ele é obtido por meio da soma do número de dentes cariados (c), extraídos devido à cárie (e) mais o número de dentes obturados (o). Os critérios utilizados, bem como o cálculo do índice ceod é semelhante ao índice CPOD (WHO, 2013). Não são registrados os seguintes dentes: aqueles que não erupcionaram, as agenesias, os dentes supranumerários e os dentes extraídos por fins que não sejam cárie dentária (WHO, 2013).

Os maiores valores encontrados para CPOD e ceod significam maior experiência de cárie (WHO, 2013).

Dentição mista

Para os registros de crianças/adolescentes em fase de dentição mista serão utilizados, separadamente, os índices CPOD e ceod. Neste caso, os resultados encontrados não são somados. Primeiramente é calculado o CPOD e, em seguida, o ceod (HOFFMANN *et al.*, 2004).

Má oclusão

A má oclusão foi registrada pela presença de alterações de *overjet* (aumento / protrusão, mordida cruzada anterior, ausente), *overbite* (mordida aumentada / profunda, mordida aberta anterior, ausente, superior) e mordida cruzada posterior (DEPS *et al.*, 2021; PRADO *et al.*, 2019; TEIXEIRA *et al.*, 2021; WHO, 2013). Quando pelo menos uma condição foi diagnosticada, o examinado era classificado com má oclusão.

Gengivite

A presença de gengivite foi registrada a partir da análise do contorno e cor da gengiva (DEPS *et al.*, 2021).

Anomalias Dentárias

Foram registrados dados sobre a presença de anomalias dentárias como dente conoide, agenesia, microdontia, giroversão, defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) e DI. Por ter sido realizado somente exame clínico, a agenesia foi considerada como um possível diagnóstico (DEPS *et al.*, 2021; PRADO *et al.*, 2019; TEIXEIRA *et al.*, 2021; WHO, 2013b).

A presença de DDE foi registrada por meio do índice DDE, que verificava presença de opacidade (demarcada ou difusa) hipoplasia ou hipomineralização (SEOW, 2014). O registro de DI foi baseado em ABUKABBOS; AL-SINEEDI (2003). Dentes afetados com DI apresentam uma coloração azul acinzentado ou marrom amarelado, uma dentina superficial lisa e polida e perda de dimensão vertical (RAUCH; GLORIEUX, 2004).

Alterações de mucosa

A avaliação da presença de lesões da mucosa bucal foi baseada nos critérios da WHO (2013) (Quadro 2).

Quadro 2 - Critérios de classificação de lesões de mucosa bucal.

Adultos			
Condição	Pontuação	Localização	Pontuação
Nenhuma condição anormal	0	Vermelhão do lábio	0
Tumor maligno (câncer bucal)	1	Comissuras	1
Leucoplasia	2	Lábios	2
Líquen plano	3	Sulco	3
Ulceração (aftosa, herpética, traumática)	4	Mucosa bucal	4
Gengivite ulcerativa necrosante (GUN)	5	Assoalho bucal	5
Candidíase	6	Língua	6
Abscesso	7	Palato duro/mole	7
Outra condição (especificar se possível)	8	Rebordo alveolar/gengiva	8
Não gravado	9	Não gravado	9
Crianças			
Condições	Pontuação	Localização	Pontuação
Nenhuma condição anormal	0	Vermelhão do lábio	0
Ulceração (aftosa, herpética, traumática)	1	Comissuras	1
Gengivite ulcerativa necrosante (GUN)	2	Lábios	2
Candidíase	3	Sulco	3
Abscesso	4	Mucosa bucal	4
-----	----	Assoalho bucal	5
-----	----	Língua	6
-----	----	Palato duro/mole	7
Outra condição (especificar se possível)	8	Rebordo alveolar/gengiva	8
Não gravado	9	Não gravado	9

Fonte: WHO,2013.

6.9 Fase de calibração

Essa fase foi realizada por meio do treinamento teórico e prático. Três examinadoras foram previamente treinadas para calibração durante o exame bucal.

O treinamento teórico foi conduzido por um profissional especialista na área, padrão ouro, com o uso de figuras e *slides* relacionados às condições clínicas a serem pesquisadas. Foi conduzida para verificação da concordância diagnóstica inter e intra-examinadora, com um intervalo de sete dias entre os dois momentos do treinamento. A partir dos valores kappa ponderado obtidos (0,74 a 1,00) verificou-se que as examinadoras se encontravam treinadas para realizarem a etapa prática da calibração.

O próximo passo foi o treinamento prático das examinadoras, seguindo um padrão ouro de diagnóstico e com um intervalo de 10 dias entre os dois momentos de calibração. A calibração foi realizada com cinco adolescentes com doença rara (MPS ou OI) e cinco adolescentes sem doença rara, atendidos no Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG), em Belo Horizonte, Minas Gerais. A partir dos resultados foi calculado o índice Kappa. Os valores variaram de 0,78 e 1,00 (má oclusão= 1,00, anomalia dentária= 0,97, cárie dentária= 0,96, gengivite=0,78 e alterações de mucosa= 0,81).

6.10 Estudo piloto

O estudo piloto foi realizado após a fase de calibração das examinadoras. Devido ao número limitado de indivíduos com MPS e OI, esta fase da pesquisa foi conduzida com cinco indivíduos com doença rara e cinco indivíduos sem doença rara, no HC-UFMG, em Belo Horizonte. O objetivo foi avaliar a logística, a metodologia e os instrumentos utilizados para a coleta de dados.

Não houve necessidade de mudanças referentes a metodologia do estudo. Sendo assim, os participantes do estudo piloto foram incluídos na amostra final.

6.11 Estudo principal

Após as fases de calibração e estudo piloto, foi iniciado o estudo principal.

6.12 Processamento dos dados

Os dados obtidos durante a coleta foram devidamente organizados. Foram analisados por meio do *software Statistical Package for Social Science-SPSS® (SPSS for Windows, versão 26.0, IBM Inc, Amonk, NY, EUA)*. O processamento dos dados incluiu análise univariada, bivariada e multivariada [Regressão logística binária não-ajustada e ajustada (*Odds Ratio*, método *Conditional Backward*, IC95%)].

7 RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os resultados, a discussão e a conclusão serão apresentados em formato de artigo científico.

Artigo

DENTAL PROFILE OF BRAZILIAN PATIENTS WITH SKELETAL RARE GENETIC DISORDERS: clinical features and associated factors

Artigo a ser submetido no periódico *Brazilian Oral Research*

Fator de Impacto: 2.674 / Qualis Capes em Odontologia: A2

ABSTRACT

Aim: To compare the dental profile of Brazilian patients with skeletal rare genetic disorders and normotypical patients. **Methodology:** A cross-sectional study was carried out with 105 individuals with rare genetic disorders mucopolysaccharidoses [MPS (n=27)] and osteogenesis Imperfecta [OI (n=78)], with two to 54 years old and their parents/caregivers. The same number of normotypical individuals were also recruited for the study. The sample was selected in outpatient clinics that are reference in the care of rare disorders, in five Brazilian states (Ceará, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro and São Paulo). Parents/ caregivers answered a questionnaire about individual aspects of their child (gender, age, skin color and level of education of parents/caregivers). The dental profile was identified from questions related to dental history [family income, patient's dental experience, presence of dental pain (last 12 months), when was the last dental visit and reason for the child's last visit, use of Unified Health System (SUS) dental care services, satisfaction with the dental assistance at the last visit care, difficulties for the child to receive dental treatment] and presence/absence of dental problems. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais. Univariate, bivariate (chi-square test) and multivariate analyzes (logistic regression) were performed (Conditional Backward method, 95% CI). **Results:** The average age of individuals with a rare disease was 14.1 years (± 12.2) and median of 9.5 years. Among individuals with rare disorders, 78 (37.1%) were with OI and 27 (12.9%) with MPS. Participants who had already used SUS dental care services had a 2.24 times higher chance of belonging to the group with rare disease (OR= 2.24; 95% CI: 1.07-4.89). Patients with a history of difficulties to receive dental treatment were 14.86 times more likely to belong to the group with rare disorder (OR=14.86; 95% CI: 5.96-27.03). Patients diagnosed with or more dental problems were 10.38 times more likely to belong to the group with rare disorder (OR=10.38; 95% CI: 1.95-35.17). **Conclusion:** Individuals with rare disorder have a greater history of difficulty in accessing dental treatment, use the public health system/SUS, and were diagnosed with more dental problems compared to normotypical Brazilian patients.

Keywords: Rare diseases. Dental health. Disabled persons. Dental care. Dental Care for disabled.

INTRODUCTION

According to The World Health Organization (WHO) rare diseases are defined as all diseases that have a prevalence of less than 65 cases per 100.000 inhabitants (World Health Organization- WHO, 2013a), being the majority of these diseases with a genetic origin. It is estimated that there are 6 to 8 thousand types of rare diseases, which can affect different organs, with their own symptoms and therefore require specific treatments (Aureliano et al., 2018; Cortés-Martin et al., 2022). In Brazil there is about 13 million people diagnosed with some rare disease (Brasil, 2022).

Mucopolysaccharidoses (MPS) and Osteogenesis Imperfecta (OI) are two types of rare genetic disorders that affects the skeletal development. MPS is caused by a deficiency in specific enzymes involved in the degradation of glycosaminoglycans (GAGs). The progressive accumulation of GAGs in the body triggers an inflammatory response causing damage to cells and tissues, compromising the functions of organs and systems (Giugliani et al., 2016; Muenzer et al., 2017; Neulfeld, 2001; Vieira et al., 2008). OI is caused by an alteration in the production of type 1 collagen, with a prevalence of 1:10.000 (Martins et al., 2020). Clinical manifestations of OI comprise early deafness, blue sclera and brittle bones. (Assis et al., 2002; Rauch, 2004; Huber, 2007).

In addition to systemic health problems, individuals diagnosed with MPS or OI may also present with several alterations in the oral cavity. Previous studies showed that malocclusion, facial alterations and dental anomalies are common alterations to be found in these populations. Besides that, Dentinogenesis Imperfecta (DI) is a dental anomaly highly prevalent in OI individuals. (Braunlin et al., 2011; Hendriksz et al., 2015; Martins et al., 2009; Scarpa et al., 2011; Suarez-Guerrero et al., 2016; Valayannopoulos et al., 2010; Rauch 2004; Biria et al., 2012; Abukabbos 2013; Surendra et al., 2013). These two groups of rare diseases are also considered more vulnerable to develop dental caries and to experience poor oral hygiene (Vettore et al., 2020)

Regarding health care assistance, in 2014 the Brazilian government published the Policy of Comprehensive Care for People with Rare Diseases within the Unified Health System (Sistema Único de Saúde [SUS]) (Brasil, 2014). SUS is a public health system in Brazil, that aims to achieve universal access to health-care services for the population. The Policy of Comprehensive Care for People with Rare Diseases aims to

ensure better access conditions for patients with rare diseases to health services, highlighting the role of Primary Health Care (PHC) in patient care and as the main entrance for these users to the SUS (Lopes-Júnior LC, 2022). Depending on the severity of the rare disease and the limitations of the patients, dental care can be provided in the PHC, with preventive procedures and less complex interventions. However, the existence of a public health policy aimed exclusively for patients with rare diseases does not guarantee that access to dental services is fully contemplated. Recent studies carried out in Brazil have shown that people with rare diseases have less access to oral health services, compared to people without diseases (Vettore et al., 2020; Debossan et al., 2022).

Thus, there is a need to better understand the oral health conditions and the dental profile of individuals with rare genetic diseases in order to reflect and ensure a better quality of access to the public services offered. We hypothesize that individuals with rare genetic diseases have less access to oral health services and have a higher prevalence of oral problems when compared to normotypical individuals.

In this context, the aim of the present study was to compare the dental profile of Brazilian patients with skeletal rare genetic disorders and normotypical patients.

MATERIAL AND METHODS

Ethical aspects

This article is in accordance with The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement (VON ELM E, 2014)²⁷. This study received approval from the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (certificate numbers: 01480212.4.0000.5149 [MPS] and 54755516.4.0000.5149 [OI]).

Study design and sample

A cross-sectional study was carried out with a sample of 210 individuals (105 with rare diseases and 105 without rare diseases) between two and 54 years of age and their parents/caregivers. A convenience sample was selected of individuals with

two rare genetic diseases affecting skeletal development: MPS and OI, and a sample without rare genetic diseases, paired through sex and age (1:1).

The group with rare diseases was recruited from five Brazilian states (Ceará, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro and São Paulo). The volunteers receive medical assistance at the hospitals from each state that are reference centers for the treatment of these two diseases. Individuals without rare diseases were recruited from outpatient clinics at the same hospitals. The hospitals belong to the Brazilian Unified Health System (SUS).

Data collection

Data was carried out through a structured questionnaire about the sociodemographic and behavioral aspects of individuals with and without rare diseases. Dental history was assessed through the respective questions: patient's dental experience, presence of dental pain (last 12 months), when was the last dental visit, reason for the child's last visit to the dentist, use of SUS dental care services, satisfaction with the dental care assistance at the last visit, difficulties for the child to receive dental treatment (based on Oliveira et al., 2008a; 2008b). The questionnaire was answered by parents/caregivers. Clinical oral examination was also performed and assessment of the presence/absence of oral problems were noted.

Dental caries was assessed according to the WHO diagnostic criteria (WHO, 2013b). The number of decayed (presence of cavitated lesion), missing and filled tooth was record for primary and permanent teeth. The presence/absence of malocclusion was identified according to the following criteria: presence of overjet (increased / protrusion, anterior crossbite, absent), overbite (increased / deep bite, anterior open bite, absent, top) and posterior crossbite (Deps et al., 2021; Prado et al., 2019; Debossan et al., 2022; WHO, 2013b). The presence of gingivitis was recorded based on the analysis of the contour and color of the gingiva (Deps et al., 2021). The presence of dental anomalies was recorded (conical teeth, agenesis, microdontia, tooth rotation and others). Dental agenesis was identified as a possible diagnosis because intraoral radiographs were not performed in the present study. Developmental defects of enamel and DI were also assessed (Deps et al., 2021; Prado et al., 2019; Debossan et al., 2022; WHO, 2013b).

Calibration process

Prior to the main study, a calibration process was performed. It was divided into theoretical and practical phases and three examiners were trained by a dental specialist the area, considered a gold standard.

The theoretical phase was carried out through images of malocclusions, dental anomalies, gingivitis and dental caries. It was conducted to verify inter- and intra-examiner diagnostic agreement, with an interval of seven days between the two training moments. Based on the kappa values obtained (0.74 to 1.00), it was verified that the examiners were trained to carry out the practical stage of calibration.

Practical calibration was performed in one of the hospitals selected for the main study (Belo Horizonte, Minas Gerais). Participated of this phase five individuals with MPS/OI and five individuals without rare diseases. From the results, the Kappa index was calculated. Values ranged from 0.78 to 1.00 (malocclusion= 1.00, dental anomaly= 0.97, dental caries= 0.96 and gingivitis=0.78) The Kappa test results were very good, and the examiners were considered trained to start the main study.

Pilot study

It was carried out after the calibration process, and five individuals with rare diseases, five without rare diseases and their respective parents/caregivers participated in this phase. Data collection was performed in previously selected public hospitals. The results indicated that changes in the methodological procedures were deemed unnecessary. This way, participants in the pilot study were included in the final study sample.

Statistical analysis

Data analysis was carried out using the software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, version 26.0, SPSS Inc., Chicago, Ill). Univariate, bivariate (chi-square, $p < 0,05$) and multivariate analyzes (logistic regression) were performed. The dependent variable was the genetic condition (With rare disease / Without rare disease). The independent variables were household income, patient's dental experience, dental pain (last 12 months), last dental appointment reason for the

child's last visit to the dentist, use of SUS dental care services, satisfaction with the care received at the last dental appointment, difficulties for the child to receive dental treatment, presence/absence of dental problems. Independent variables were included into the multivariate model in accordance with their statistical significance ($p < 0.25$, backward stepwise selection).

RESULTS

The age of the participants ranged from 2 to 54 years, with an average of 14.1 years (± 12.2) and median age of 9.5 years. Among individuals with rare diseases, 78 (37.1%) were with OI and 27 (12.9%) with MPS. Most of the sample were from Minas Gerais state, Brazil, [98(46.7%)], followed by Espírito Santo [56(26.7)], São Paulo [22(10.5)], Rio de Janeiro [20(9.5)] and Ceará [14(6.7%)].

Table 1 summarizes the statistical association between the presence/absence of rare disease and patient's characteristics. The variables that showed statistical association were presence of dental pain (last 12 months), when was the last dental appointment, use of SUS dental care services, satisfaction with dental care assistance at last visit, difficulties for the child to receive dental treatment, presence/absence of dental problems ($p < 0.05$).

Table 1- Association between the presence/absence of rare disease, family income and dental profile of Brazilian patients (n=210).

Individual variables		Rare disease			P value*
		Present n (%)	Absent n (%)	Total n (100%)	
Family income	≤ 1 minimum wage	18 (48.6)	19 (51.4)	37	0.856
	> 1 minimum wage	87 (50.3)	86 (49.7)	173	
Patient's dental experience	Yes	95 (49.0)	99 (51.0)	194	0.298
	No	10 (62.5)	6 (37.5)	16	
Dental pain (<12 months)	Presence	40 (66.7)	20 (33.3)	60	0.002
	Absence	65 (43.3)	85 (56.7)	150	
Last dental visit**	≥ 2 years	18 (72.0)	7 (28.0)	25	0.014
	< 2 years	77 (45.6)	92 (54.4)	169	
Reason for the child's last visit to the dentist**	Preventive dental care/	66 (50.8)	64 (49.2)	130	0.475
	Dental treatment (restorative, periodontal, endodontic, surgical)	29 (45,3)	35 (54,7)	64	
Use public dental care service**	Yes	73(59.8)	49 (40.2)	122	<0.001
	No	22 (30.6)	50 (69.4)	72	
Satisfaction with the last dental care visit**	Yes	15 (71.4)	6 (28.6)	21	0.029
	No	80 (46.2)	93 (53.8)	173	
Difficulties for the child to receive dental treatment**	Yes	58 (87.9)	8 (12.1)	66	<0.001
	No	37 (28.9)	91 (71.1)	128	
Dental problems	Presence	102 (57.0)	77 (43.0)	179	<0.001

Absence 3 (9.7) 28 (90.3) 31

* X² Test (significance level of 5% / value in bold: statistical significance (<0.05)

** 16 participants have never gone to the dentist.

Table 2 summarizes, according to parents/caregivers reports, the reasons why their children faced difficulties in receiving dental care.

Table 2- Difficulties in receiving dental treatment reported by parents/caregivers (n=194*).

What are the reasons that made it difficult for your child to receive dental treatment?	Rare disease		
	Present n (%)	Absent n (%)	Total n (100%)
There were no difficulties	37 (28.9)	91 (71.1)	128
It is difficult to find a dentist who understands my child's condition	20 (95.2)	1 (4.8)	21
It's hard to pay for my son's dental treatment	2 (66.7)	1 (33.3)	3
It's hard to find someone to take care of my other children	4 (66.7)	2 (33.3)	6
My child is afraid of the dentist	3 (100)	0	3
Difficulty getting transportation to take my son	14 (77.8)	4 (22.2)	18
My child does not cooperate during dental treatment + It is difficult to find a dentist who understands my child's condition + It's hard to pay for my son's dental treatment	1 (100)	0	1
My child does not cooperate during dental treatment + It is difficult to find a dentist who understands my child's condition + It's hard to find someone to take care of my other children + Difficulty getting transportation to take my son	1 (100)	0	1
It is difficult to find a dentist who understands my child's condition + Difficulty getting transportation to take my son	8 (100)	0	8
It is difficult to find a dentist who understands my child's condition + It's hard to find someone to take care of my other children	5 (100)	0	5
TOTAL	95	99	194

* 16 participants have never gone to the dentist.

Multiple logistic regression analysis revealed that participants who had already used SUS dental care services had a 2.24 times higher chance of belonging to the

group with rare diseases (OR= 2.24;95% CI: 1.07-4.89). Patients with a history of difficulties to receive dental treatment were 14.86 times more likely to belong to the group with rare diseases (OR=14.86; 95% CI: 5.96-27.03). Patients diagnosed with one or more dental problems were 10.38 times more likely to belong to the group with rare diseases (OR=10.38; 95% CI: 1.95-35.17) (Table 3).

Table 3- Multivariate model of logistical regression explaining the dental profile between patients with rare diseases.

Independents variables	OR (CI 95%) Crude	OR (CI 95%) Adjusted
Use SUS dental care services.		
No	1.0	1.0
Yes	3.38 (1.82-6.28)	2.24 (1.07-4.89)
Difficulties for the child to receive dental treatment		
No	1.0	1.0
Yes	17.83 (7.75-40.98)	14.86 (5.96-27.03)
Presence/absence of dental problems		
Absence	1.0	1.0
Presence	12.36 (3.62-42.16)	10.38 (1.95-35.17)

OR: Odds Ratio / CI 95%: Confidence interval.

DISCUSSION

Individuals with rare diseases may face difficulties to obtain sufficient oral health assistance in both public and private systems. Some of the factors described in the literature as being involved in patients facing that difficulties are the health professionals' lack of knowledge about the rare disease, difficulties in getting transportation, the health professional's fear of intervening (Iriart et al., 2019), the lack of acceptance, the parents' lack of knowledge about the importance of their child receiving oral health care, as well as some specific oral characteristics of the condition (Prado et al., 2019; Deps et al., 2020; Debossan et al., 2022).

The hypothesis of the present study has been confirmed: individuals with rare diseases present more difficulties to receive dental treatment and more dental problems when compared to normotypical group. In the present study it was possible to observe that most of the participants with rare diseases face difficulties to receive dental treatment (87.9%). This data points to the existence of a problem that can

enhance the worsening of the oral conditions of these patients and implying in a more complex dental attendance (Hirst et al., 2021; Deps et al., 2020). In the present study it was also possible to show, through parents and caregivers reports, that the main factors related to the lack of access to dental services were the difficulties in getting transportation to take the child to the dental office and finding a dentist who understands the problem of their child. This highlights the existence of barriers that hinder the access to oral health assistance by individuals with rare diseases.

Our results corroborate with previous studies published by Iriart et al. (2019) and Debossan et al. (2022). The first one (Iriart et al., 2019) was a Brazilian multicenter qualitative study that aimed to analyze the 'therapeutic itineraries' of patients in search of a diagnosis and treatment for rare genetic diseases in two cities. Twenty-eight interviews were conducted with patients and caregivers and among the reports we can highlight the lack of knowledge of non-genetic doctors about rare diseases and the difficulties in getting transportation to access health specialists. In the second one, a cross-sectional study also developed in Brazil, the authors evaluated access to oral health care services for individuals with rare genetic diseases. They showed that individuals with rare genetic diseases have less access to oral health care. The authors also described that the lack of health professionals willing to provide the necessary care and the lack of family information about the importance of oral health care for individuals with rare diseases can be considered important factors involved with the lack of access to dental services.

Besides that, the present study also showed that individuals with rare diseases presented with higher prevalence of dental problems compared to individuals without rare diseases. Previous studies had already stated that individuals with rare genetic diseases such as MPS and OI present more oral alterations such as malocclusion, dental caries and dental anomalies (Carneiro et al., 2017; Carneiro et al., 2023; Maron et al., 2020; Deps et al., 2020; Prado et al., 2019). Most of these alterations are related to the clinical consequence of the disease. However, it is also important to highlight that the lack of dental assistance target to these populations, the lack of information of caregivers about the importance to perform oral health care and the need for better qualified professionals to offer dental services, may also contribute to the appearance of new oral alterations or the worsening of a pre-existing condition (Vettore et al., 2020; Prado et al., 2019; Bode et al., 2022). Thus, it is evident the importance of acting more

effectively in these determining factors that enable to an improvement in the conditions of access to health and, consequently, enhances the quality of life of these patients.

Another important result showed through the present study was that most participants with rare diseases use the Brazilian public health system, SUS, to access oral health care. In Brazil, the main entrance for patients with rare diseases to receive dental care is the same used for all other users, that is, through the PHC which makes part of SUS (Pinto et al., 2021). Primary care plays an important role in improving the quality of life of patients with MPS and OI, which takes place through the Family Health Strategy (ESF), carrying out an active search to establish the user's link with the rare condition and its family members from the performance of the PHC to offer continuous care. The oral health team should be able to welcome this patient with a humanized listening, carry out health promotion through preventive measures such as meticulous guidance on oral hygiene, supervised brushing, carrying out prophylaxis, applying fluoride and identifying caries in their early stage. In addition, if it is not possible to provide care to the user at the basic health unit, the team should be responsible to refer him under regulation to specialized care, being of great importance after the care in secondary or tertiary care, his counter-referral to the PHC to perform an adequate follow-up.

Despite the existence of a public health system and policies for the inclusion and expansion of health care for people with rare diseases in Brazil (BRASIL, 2014), these individuals still face difficulties and barriers to get access to oral health services. It is important to emphasize that these difficulties can be mitigated by putting into practice the health policies already provided in the Brazilian law and to certify that they are actually being implemented in practice.

Some limitations of the present study should be acknowledged. Dental profile was assessed through a questionnaire answered by parents/caregivers, and this implies in a risk of recall bias. Also, it was performed a cross-sectional study which makes difficult to infer any causal relationship between the presence of rare disease and the results found. However, the authors were concerned to include a comparison group without rare genetic diseases in order to reduce the possible influence of combined characteristics on the association between independent.

The results of the present study plays an important role to the scientific community and to MPS and OI community. With the obtained results a better knowledge about the difficulties of Brazilian patients with rare diseases in receiving

dental care could be achieved. This knowledge may result in decision-making and generate effective actions on expanding access to oral health services, as well as contributing with the improvement of quality of life of these patients.

CONCLUSION

Individuals with rare diseases have a greater history of difficulty in accessing dental treatment, use the public health system/SUS, and were diagnosed with more dental problems compared to normotypical Brazilian patients. The results showed suggest the need to put into practice the oral health services for people with the rare conditions already provided by public health law.

REFERENCES

1. WHO-World Health Organization [homepage]. Priority Medicines for Europe and the World 2013, 2013a. Available at https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/Ch6_19Rare.pdf Accessed: April 04, 2023.
2. AURELIANO, W.A. Family Therapeutic Trajectories: rare hereditary diseases involving long-term suffering. *Ciênc & Saúde Colet.* v.23, n.2, p.369-379, 2018.
3. CORTÉS-MARTÍN, Jonathan; SÁNCHEZ-GARCÍA, Juan Carlos; RODRÍGUEZ-BLANQUE, Raquel. Cuidados de Saúde em Doenças Raras. *Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública*, v. 20, n. 1, pág. 395, 2022.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. No Dia Mundial das Doenças Raras, Ministério da Saúde reforça importância do diagnóstico precoce. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/fevereiro/no-dia-mundial-das-doencas-raras-ministerio-da-saude-reforca-importancia-do-diagnostico-precoce>. Acesso em: 20 abr. 2023.

5. GIUGLIANI, Roberto et al. Emerging drugs for the treatment of mucopolysaccharidoses. *Expert opinion on emerging drugs*, v. 21, n. 1, p. 9-26, 2016.
6. MUENZER, J. et al. Ten years of the Hunter Outcome Survey (HOS): insights, achievements, and lessons learned from a global patient registry. *Orphanet Journal of Rare Disease*, v.12, n.1, p.82, 2017.
7. NEUFELD, E.F.; MUENZER, J. The mucopolisaccharidosis. In: Scriver, C.R. et al. *The metabolic and molecular basis of inherited disease*. 8 ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p.3421-352.
8. VIEIRA, T. *et al.* Mucopolysaccharidoses in Brazil: What happens from birth to biochemical diagnosis? *Am J Med Genet A*, v.146, n.13, p.1741–1747, 2008.
9. MARTINS, G., et al. Bladder and bowel symptoms experienced by children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr, Rio de Janeiro*. v. 96, p.472-478, 2020.
- 10 ASSIS, Marcelo Camargo et al. Osteogenesis inperfecta: novos conceitos. *Rev. bras. ortop*, p. 323-327, 2002.
- 11 RAUCH, F.; GLORIEUX, F. H. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*, v. 363, n. 9418, p. 1377-1385, 2004.
- 12 HUBER, M. A. Osteogenesis imperfecta. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 103, n. 3, p. 314-320, 2007.
- 13 BRAUNLIN, Elizabeth A. et al. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. *Journal of inherited metabolic disease*, v. 34, p. 1183-1197, 2011.
- 14 HENDRIKSZ, C. J. et al. International Guidelines for the management and treatment of Morquio A syndrome. *Am J Med Genet A*, v.167A, n.1, p.11-25, 2015.
- 15 MARTINS, A.M. et al. Guidelines for the Management of Mucopolysaccharidosis Type I. *J Pediatr*, v.155, n.4, p.32-46, 2009.
- 16 SCARPA, M. et al. Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. *Orphanet J Rare Dis*, v.6, p.72, 2011.

- 17 SUAREZ-GUERRERO, Jorge Luis et al. Mucopolysaccharidosis: clinical features, diagnosis and management. *Revista chilena de pediatria*, v. 87, n. 4, p. 295-304, 2015.
- 18 VALAYANNOPOULOS, V., et al. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5:5. Published 2010 Apr 12. doi:10.1186/1750-1172-5.
- 19 BIRIA, Mina et al. Dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta. *Dental research journal*, v. 9, n. 4, 2012.
- 20 ABUKABBOS, H.; AL-SINEEDI, F. Clinical manifestations and dental management of dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta: Case report. *Saudi Dent J*, v. 25, n.4, p. 159–165, 2013.
- 21 SURENDRA, Poornima et al. Dentinogênese imperfeita: uma família afetada por mais de três gerações. *Jornal de pesquisa clínica e diagnóstica: JCDR*, v. 7, n. 8, pág. 1808, 2013.
- 22 VETTORE, Mario Vianna et al. Doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético e disparidades de saúde bucal entre crianças e adolescentes: uma análise de vias. *International Dental Journal*, v. 70, n. 6, pág. 469-476, 2020.
- 23 BRASIL. Portaria no 199, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html
Acesso em 20 abr. 2020.
- 24 LOPES-JÚNIOR LC, Ferraz VEF, Lima RAG, Schuab SIPC, Pessanha RM, Luz GS, Laignier MR, Nunes KZ, Lopes AB, Grassi J, Moreira JA, Jardim FA, Leite FMC, Freitas PSS, Bertolini SR. Health Policies for Rare Disease Patients: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Nov 17;19(22):15174.
- 25 DEBOSSAN SAT, Deps TD, Prado HV, de Abreu MHNG, Borges-Oliveira AC. Access to oral health care services for individuals with rare genetic diseases affecting skeletal development. *Spec Care Dentist*. 2022; 42(1):32-40.

- 26 VON ELM E, ALTMAN DG, EGGER M, POCOCK SJ, GØTZSCHE PC, VANDENBROUCKE JP; STROBE INITIATIVE. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg*. 2014;12(12):1495-9. doi: 10.1016/j.ijvsu.2014.07.01.
- 27 OLIVEIRA, A.C. et al. Utilization of oral health care for Down syndrome patients. *Rev Saúde Pública*, v.42, n.4, p.693-699, 2008a.
- 28 OLIVEIRA, A.C. et al. Factors associated with malocclusions in children and adolescents with Down syndrome. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, v.133, p. 489e1-489e8, 2008b.
- 29 WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Oral Health Surveyes. Basic methods*, 6th edn. Geneva: Word Health Organization, 2013b.
http://apps.who.int/iris/bitstrem/10665/97035/1/9789241548649_eng.pdf?ua=1.
- 30 DEPS, T.D. et al. Oral health of Brazilian individuals with mucopolysaccharidosis. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020 Jan 31. doi: 10.1007/s40368-020-00508-y.
- 31 PRADO, H.V. et al. Assessing a possible vulnerability to dental caries in individuals with rare genetic diseases that affect the skeletal development. *Orphanet J Rare Dis*, v.14, n.1, p.145-152, 2019.
- 32 IRIART, J.A.B et al. From the search for diagnosis to treatment uncertainties: challenges of care for rare genetic diseases in Brazil. *Cien Saude Colet*, v. 24, n.10, p. 3637-3650, 2019.
- 33 HIRST, Lorna et al. Mucopolysaccharidosis (MPS): Review of the literature and case series of five pediatric dental patients. *Clinical Case Reports*, v. 9, n. 3, p. 1704-1710, 2021.
- 34 CARNEIRO, N.C.R. et al. Oral health of children and adolescents with mucopolysaccharidosis and mother's Sense of Coherence. *Spec Care Dent*, v.37, n.5, p.223-229, 2017.

- 35 CARNEIRO, N.C.R., et al. Facial and Cephalometric Features of Individuals With Mucopolysaccharidosis: A Cross-Sectional Study. *Cleft Palate Craniofac J.* v. 60, n.1, p.55-62, 2023.
- 36 MAROM, R., Rabenhorst, B. M., Morello, R. Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies. *Eur J Endocrinol.* 2020 Oct;183(4):R95-R106.
- 37 BODE C.J., et al. Orofacial abnormalities in mucopolysaccharidosis and mucopolidosis type II and III: A systematic review. *JIMD Rep.* 2022 Sep 21;63(6):621-629. doi: 10.1002/jmd2.12331. PMID: 36341168; PMCID: PMC9626671.
- 38 PINTO, A., et al. A National Accessibility Audit of Primary Health Care Facilities in Brazil-Are People with Disabilities Being Denied Their Right to Health? *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 13;18(6):2953. doi: 10.3390/ijerph18062953. PMID: 33805773; PMCID: PMC7999795.

8 PRODUTO TÉCNICO

SAÚDE BUCAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE

Guia de Informações para Pais, Cuidadores e Profissionais



BELO HORIZONTE, 2023



FICHA TÉCNICA

Autores

Ivanete Claudia de Oliveira Vilar
Letícia Veloso de Freitas
Tahyná Duda Deps
Natália Cristina Ruy Carneiro
Ana Cristina Borges-Oliveira

Projeto gráfico/diagramação: Luna Vitoriano

Mestrado Profissional em Odontologia em Saúde Pública
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), 2023.



Apresentação

O *Guia de Informações para Pais, Cuidadores e Profissionais de Crianças e Adolescentes com Mucopolissacaridose* tem como proposta trazer algumas orientações que possam contribuir para amenizar as dúvidas de pessoas que lidam com essa condição.

Contém explicações sobre o que são as mucopolissacaridoses e os cuidados necessários com a saúde bucal.

O guia é informativo e não substitui a avaliação e opinião do profissional de saúde.

1. MUCOPOLISSACARIDOSES (MPS)

O QUE SÃO MUCOPOLISSACARIDOSES?

- Grupo de doenças genéticas raras que alteram o desenvolvimento esquelético. Pacientes com MPS nascem com uma falha na produção de uma enzima e com isso não conseguem quebrar e reciclar as moléculas de um tipo de açúcar complexo, os glicosaminoglicanos ou GAGs.
- Este açúcar vai se acumulando aos poucos dentro das células causando alterações nos ossos, articulações, coração, olhos e ouvidos. Além disso, esse acúmulo de GAGs está associado com disfunções intestinais, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e, na maior parte dos casos, comprometimento cognitivo/intelectual.

O início dos sintomas da MPS acontece com alguns meses de vida do bebê. Normalmente há um agravamento do quadro clínico ao longo dos anos.

Acúmulo de GAGs, fazendo as células crescerem, levando ao acúmulo em órgãos como a pele, o fígado e o baço.

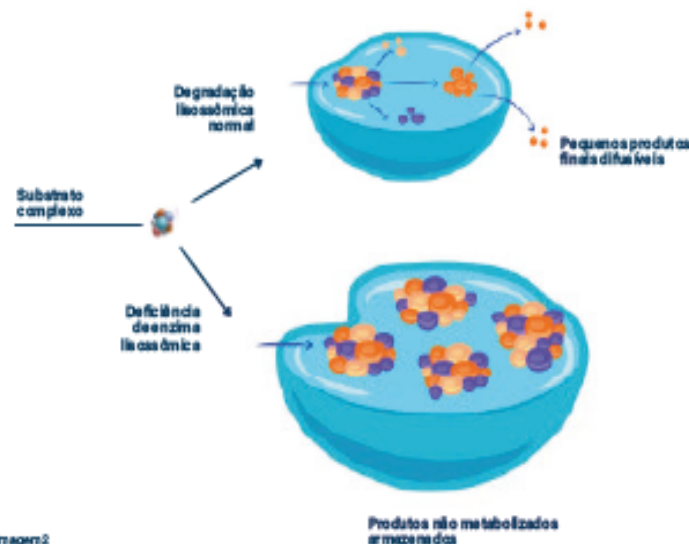


Imagem 2
Fonte: site Coricita Sarcil (adaptado)

A incidência da MPS na população varia conforme o tipo da doença (1:25.000 - 1:52.0000).

(Neufeld e Muenzer, 2001; Nelson et al., 2003; Baehner et al., 2005; Read e Donna, 2008; Vieira et al., 2008; Valayannopoulos e Wijburg, 2011; Federhen et al., 2015; Giuliani et al., 2016; Muezer et al., 2017)

2. TIPOS DE MPS

O tipo de MPS que o indivíduo vai ser diagnosticado vai depender da enzima que está em falta no organismo.

- MPS Tipo I - Síndrome de Hurler
- MPS Tipo II - Síndrome de Hunter
- MPS Tipo III - Síndrome de Sanfilippo
- MPS Tipo IV - Síndrome de Mórquio
- MPS Tipo VI - Síndrome de Maroteaux - Lamy
- MPS Tipo VII - Síndrome de Sly
- MPS Tipo IX (síndrome Síndrome de Natowicz (Deficiência de Hialuronidase)

(Nussbaum et al., 2008; Martins et al., 2009; Giuliani et al., 2010; Valayannopoulos e Wijburg, 2011; Suarez-Guerrero et al., 2016; Stapleton et al., 2018)

3. TRATAMENTO DAS MPS

Envolve diversas especialidades médicas e outros profissionais da saúde, buscando controlar os sintomas e as complicações decorrentes da doença. Por isso, é importante que se tenha equipes de saúde multidisciplinares compostas por médicos, dentistas, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, nutricionistas, dentre outros.

Equipe multiprofissional



Imagem 3
Fonte: Genially

➤ **Terapia de Reposição Enzimática:**

- Alguns tipos de MPS podem ser controlados por meio de infusão intravenosa (oferta de uma fonte externa de enzimas deficitárias no organismo).

➤ **Transplante de medula óssea:**

- Indicado para alguns casos de MPS (desde que a condição seja diagnosticada precocemente).

➤ **Tratamento do controle dos sintomas/complicações causados pela MPS.**

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

➤ Baixa estatura.

➤ Postura curva.

➤ Limitação progressiva de articulações (rigidez nas juntas e mãos de garra).



(Nelson *et al.*, 2003; Baehner *et al.*, 2006; Read e Donna, 2008; Vieira *et al.*, 2008; Federhen *et al.*, 2015; Muenzer *et al.*, 2017)

Imagens 4 e 5
Fonte: acervo pessoal

- Aumento excessivo de pelos.

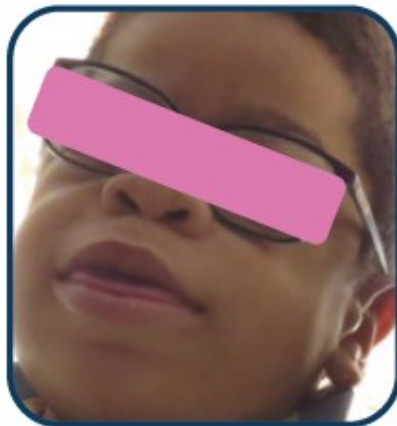


- Opacificação de córnea.



5. CARACTERÍSTICAS CRANIOFACIAIS

- Macrocefalia
- Fronte proeminente ("projeção da testa")
- Lábios grossos
- Nariz largo



Imagens 6, 7, 8 e 9
Fonte: acervo pessoal



Alterações de crescimento e desenvolvimento facial

(Turra e Schwartz, 2009; Antunes *et al.*, 2013; Rizkallah *et al.*, 2013; Ribeiro *et al.*, 2015; Bendixen *et al.*, 2018; Jabbour *et al.*, 2018; Carneiro *et al.*, 2017; Deps *et al.*, 2020)

6. CARACTERÍSTICAS BUCAIS

➤ Macroglossia (aumento excessivo da língua)

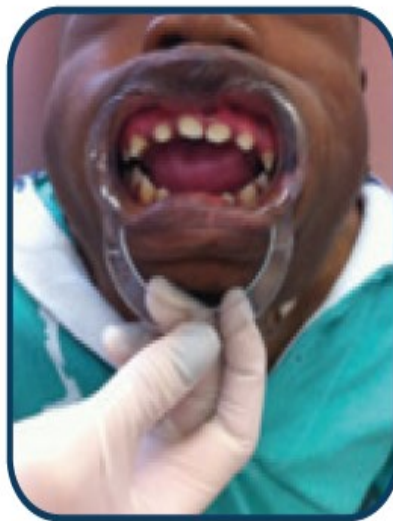


Imagens 10, 11, 12 e 13
Fonte: acervo pessoal

- Má oclusão (mordida aberta anterior, mordida cruzada)



- Palato ("céu da boca") estreito e profundo
- Hiperplasia gengival (aumento da gengiva)
- Limitação da abertura bucal (dificuldade na abertura da boca)



(Turra e Schwartz, 2009; James et al, 2012; Antunes et al, 2013; Rizkallah et al, 2013; Ribeiro et al, 2015; Bendixen et al, 2018; Jabbour et al, 2018; Samento et al, 2018; Deps et al, 2020; Carneiro et al, 2021)

Presença de anomalias dentárias

- Alterações de número, cor, estrutura, forma e posição dos dentes
- Atraso de erupção ("nascimento") dos dentes permanentes
- Diastemas (espaço entre os dentes)



Imagens 18, 19, 20 e 21
Fonte: acervo pessoal

7. CUIDANDO DA SAÚDE BUCAL

COMO A CÁRIE DENTÁRIA COMEÇA NOS DENTES?

Começa com uma mancha branca, devido ao acúmulo de restos alimentares e bactérias que ficam paradas por muito tempo nas superfícies dos dentes. A medida que a cárie vai se desenvolvendo pode levar a dor e, se não tratada, pode levar a perda do dente.

COMO PREVENIR?

Para evitar a cárie é importante seguir os seguintes passos:

- Escovar os dentes todos os dias com uma escova macia;
- Usar o fio dental;
- Usar pasta de dentes (creme dental) com flúor (pelo menos 1.000 ppm de flúor - "vem escrito na embalagem da pasta");
- Evitar alimentos açucarados, ácidos e pegajosos;
- Fazer consultas periódicas com o dentista.

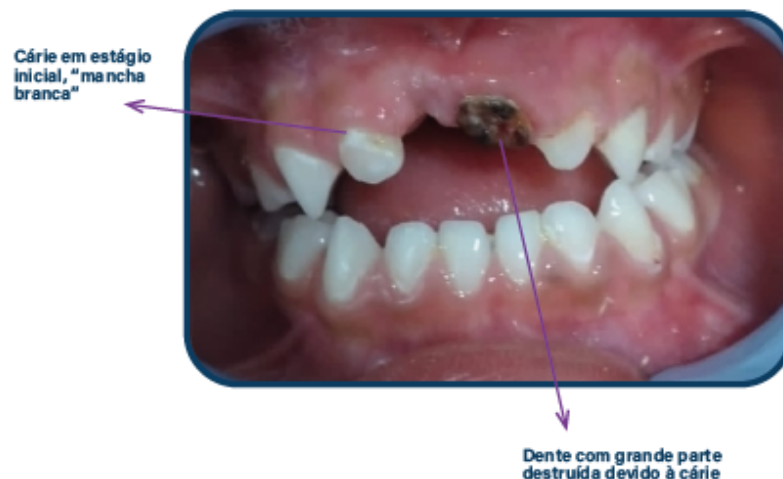


Imagem 22
Fonte: acervo pessoal

ORIENTAÇÕES DE HIGIENE BUCAL

Colocar pouca pasta na escova quando for escovar os dentes.

- Sempre usar um creme dental COM FLÚOR (com pelo menos 1.000 ppm de flúor - toda embalagem de pasta de dentes possui esta informação).
- Utilizar escova dental macia e pequena (facilita alcançar os dentes de trás devido à dificuldade que muitas crianças/adolescentes/adultos com MPS possuem para abrir a boca).
- Escovar a língua.
- Usar o fio dental (sempre que possível).



A escovação precisa ser incentivada e realizada sempre que possível, a técnica utilizada deverá ser adaptada de acordo com as necessidades e as limitações das crianças/adolescentes/adultos com MPS.

É SE A GENGIVA SANGRAR QUANDO ESTIVER ESCOVANDO OS DENTES? O QUE FAZER?

Na maioria das vezes, a principal razão do sangramento gengival durante a escovação é devido à inflamação da gengiva, que acontece pelo acúmulo de placa bacteriana. E, se essa placa bacteriana não é removida dentro do prazo adequado, ela vai endurecendo até formar o tártaro (placa bacteriana calcificada), que causa mais sangramento na gengiva e pode progredir para doença periodontal. A melhor maneira para diminuir o acúmulo de placa bacteriana e o risco de sangramento gengival é manter uma boa higiene bucal.



Imagem 24 - Fonte: acervo pessoal

9. POR QUE OS DENTES DAS CRIANÇAS COM MPS DEMORAM A NASCER?

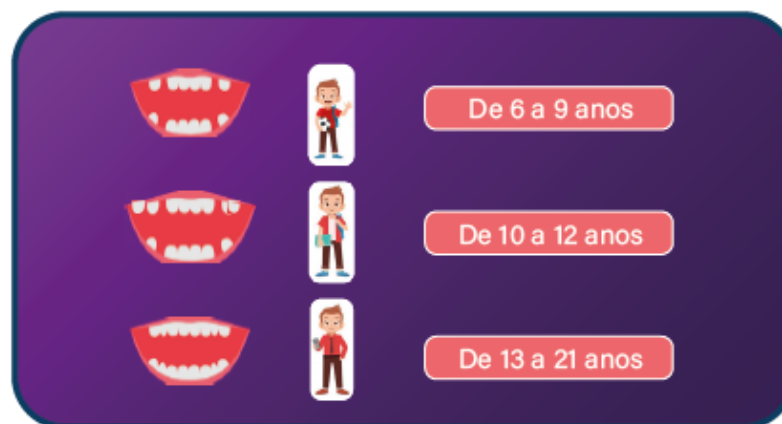
Nas crianças/adolescentes com MPS, é muito comum a demora no nascimento dos dentes. Isso acontece devido a presença de gengivas mais grossas e fibrosas, que dificultam o aparecimento e a visualização dos dentes.

DENTES DECÍDUOS (DENTES DE LEITE)

O nascimento dos dentes de acordo com a idade



DENTES PERMANENTES



Observação: tanto na dentição decídua quanto na dentição permanente, nas crianças/adolescentes com MPS pode acontecer um atraso nesses intervalos de meses para o nascimentos de cada grupo de dentes.

10. QUANDO PRECISO LEVAR A CRIANÇA COM MPS AO DENTISTA?

A criança deve ser levada ao dentista o mais cedo possível, pois elas possuem algumas características que podem facilitar o estabelecimento de doenças bucais como cárie e doença periodontal. O acompanhamento constante é muito importante na prevenção dos problemas bucais e para ajudar na qualidade de vida destas crianças.



Imagem 26
Fonte: acervo pessoal

11. PESSOAS COM MPS PODEM USAR APARELHO ORTODÔNTICO?

Caso haja necessidade e indicação, as pessoas com MPS podem usar aparelho ortodôntico. A mordida aberta é uma alteração de o-

clusão comum nos indivíduos com MPS. Normalmente está associada a problemas respiratórios e infecções de ouvido e garganta. Pode causar alterações de fala e mastigação.

É SE O PACIENTE COM MPS NÃO COLABORAR COM O ATENDIMENTO DURANTE A CONSULTA DO DENTISTA?

- Em algumas situações, o atendimento odontológico pode não ser tão tranquilo quanto se espera para alguns pacientes. A não colaboração para com um atendimento odontológico pode ter como causas o medo e a ansiedade perante um ambiente estranho e equipamentos cuja aparência podem não ser tão agradáveis.
- Diante dessas situações, o dentista pode lançar mão de algumas técnicas para o manejo do comportamento tais como:
 - 1) Dizer-mostrar-fazer: explicar ao paciente o que será feito, demonstrar e então fazer;
 - 2) Reforço positivo: reforçar sempre a atitude positiva do paciente;
 - 3) Distração: contar histórias, colocar música, filme para distrair a atenção do paciente;
 - 4) Comunicação verbal: quando possível, a conversa com o paciente é essencial;
 - 5) Estabilização protetora: técnica utilizada com o objetivo de estabilizar os movimentos do paciente, a fim de evitar acidentes entre mesmo e a equipe, tendo em vista o uso de materiais afiados e perfurocortantes.

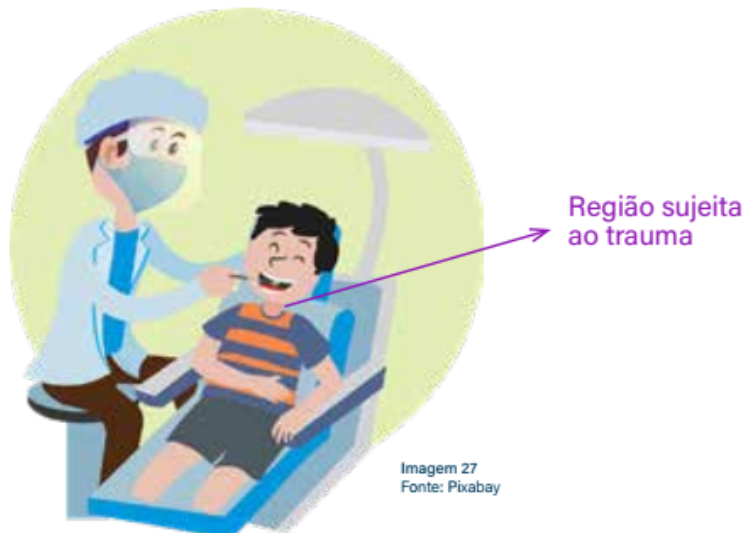
12. PARTICULARIDADES RELACIONADAS AO TRATAMENTO DE UM PACIENTE COM MUCOPOLISSACARIDOSES

Em função das particularidades sistêmicas e bucais que podem influenciar na condução do tratamento odontológico, alguns cuidados tornam-se necessários, como:

- **Hipoplasia condilar:** pode limitar os movimentos de abertura de boca e a dificuldade em mantê-la aberta por muito tempo.
- **Depósito de GAGs na Traqueia:** a dificuldade de intubação resulta em uma limitação para encaminhamento de tratamento odontológico sob anestesia geral.

CUIDADO NO POSICIONAMENTO NA CADEIRA ODONTOLÓGICA!

- Para o posicionamento na cadeira odontológica, deve-se ter cuidado na estabilização da cabeça e do tronco deste paciente, evitando movimentos bruscos e flexão ou extensão excessiva do pescoço, devido à maior instabilidade da articulação **atlantoaxial** (articulação que promove a comunicação entre a 1ª e a 2ª vértebras).



**O ACOLHIMENTO, A INFORMAÇÃO E O
CUIDADO NÃO PODEM SER UMA RARIDADE,
E SIM, UMA REALIDADE PARA OS RAROS.**

Referências

ANTUNES, L.A. *et al.* Dental findings and oral health status in patients with mucopolysaccharidosis: a case series. *Acta Odontol Scand*, v.71, p. 157-67, 2012.

BRASIL. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2014. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html Acesso em 27 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Guia de Atenção à Saúde Bucal da Pessoa com Deficiência/Secretária de Atenção Especializada à Saúde/Departamento de Atenção Especializada e Temática/Secretaria de Atenção Primária à Saúde/Departamento de Saúde da Família. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 120 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_atencao_saude_bucal_pessoa_deficiencia.pdf. Acesso em 27 out.2022.

CALDAS JR, A. F.; MACHIAVELLI, J. L. (Org.). Atenção e cuidado da saúde bucal da pessoa com deficiência: protocolos, diretrizes e condutas para cirurgiões-dentistas. Recife: Editora Universitária da UFPE, p. 231, 2013.

CARNEIRO, N.C.R. et al. Oral health of children and adolescents with mucopolysaccharidosis and mother's Sense of Coherence. *Spec Care Dent*, v.37, n.5, p.223-229, 2017.

CARNEIRO, N.C.R. et al. Facial and Cephalometric Features of Individuals With Mucopolysaccharidosis: A Cross-Sectional Study. *Cleft Palate Craniofac J*. v. 60, n.1, p.55-62, 2021.

DEBOSSAN, S.A.T. et al. Access to oral health care services for individuals with rare genetic diseases affecting skeletal development. *Spec Care Dentist*, v.42, n.1, p. 32-40, 2022.

DEPS, T.D. et al. Oral health of Brazilian individuals with mucopolysaccharidosis. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020 Jan 31. doi: 10.1007/s40368-020-00508-y.

DEPS,T.D. et al. Oral health-related quality of life of young people with mucopolysaccharidosis: a paired cross-sectional study. *Braz. oral res. (Online)*; v. 34: e109, 2020

PRADO, H.V. et al. Assessing a possible vulnerability to dental caries in individuals with rare genetic diseases that affect the skeletal development. *Orphanet J Rare Dis*, v.14, n.1, p.145-152, 2019.

Algumas imagens utilizadas neste guia foram copiadas de livros e da internet e, por isso, tiveram a fonte devidamente mencionada ao longo do guia. Caso algum autor não concorde com a utilização de sua imagem nesta publicação, favor solicitar a exclusão. Esta publicação não é de uso comercial, seu único objetivo é auxiliar na ampliação da qualidade de vida dos pacientes com MPS.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças raras apresentam, em sua maioria, características clínicas com evolução progressiva, crônica, degenerativa e muitas vezes incapacitante. No que diz respeito à MPS e OI essas características podem se manifestar de forma leve a severa, dependendo da alteração genética envolvida, e com comprometimento do esqueleto facial e da cavidade bucal.

No presente estudo, indivíduos com OI e MPS foram identificados com mais problemas dentários comparados aos indivíduos normotípicos e, apresentaram maior histórico de dificuldade em conseguir acesso a tratamento odontológico e de fazer uso do sistema público de saúde/SUS. Esses achados demonstram a existência de barreiras enfrentadas por essa população no tocante ao acesso ao tratamento odontológico de forma universal e igualitária, mesmo com a existência de políticas públicas que visam garantir esse acesso.

Por se tratar de duas doenças raras, a literatura ainda é escassa no que diz respeito às informações sobre saúde bucal e perfil odontológico de indivíduos com MPS e OI. Porém, nossos resultados corroboram com os poucos achados da literatura científica atual. Apesar de se caracterizarem por condições ainda sem cura, o seu tratamento deve incluir uma rotina de acompanhamento multiprofissional, no qual a odontologia deve estar incluída. A inclusão da odontologia e a ampliação do acesso à esses indivíduos pode ajudar a reduzir o impacto negativo que as alterações bucais têm na qualidade de vida bem como impactar positivamente na sobrevivência dessa população.

REFERÊNCIAS

- ABUKABBOS, H.; AL-SINEEDI, F. Clinical manifestations and dental management of dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta: Case report. **Saudi Dent J**, v. 25, n.4, p. 159–165, 2013.
- ARAGÃO, A.K.R. *et al.* Acessibilidade da criança e do adolescente com deficiência na atenção básica de saúde bucal no serviço público: estudo piloto. **Pesq Bras Odontopediatria Clín. Integr**, v.11, n.2, p.159-164, 2011.
- ASSIS, M.C. *et al.* Osteogenesis inperfecta: novos conceitos. **Rev. bras. ortop**, p. 323-327, 2002.
- AURELIANO, W.A. Family Therapeutic Trajectories: rare hereditary diseases involving long-term suffering. **Ciênc & Saúde Colet**. v.23, n.2, p.369-379, 2018.
- AZEVEDO, A. C. M. M., *et al.* Clinical and biochemical study of 28 patients with mucopolysaccharidosis type VI. **Clin. Genet**. v.66, p. 208-213, 2004.
- BIRIA, M. *et al.* Dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta. **Dental research journal**, v. 9, n. 4, 2012.
- BODE C.J., *et al.* Orofacial abnormalities in mucopolysaccharidosis and mucopolipidosis type II and III: A systematic review. **JIMD Rep**. v.63, n.6, p.621-629, 2022.
- BRASIL. Critério de Classificação Econômica. **Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP)**. 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. **Política Nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência**. Brasília: MS; 2008.
- Brasil. **Ministério da Saúde**. Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doencas-raras>. Acesso: 23 jan. 2023.
- Brasil. Ministério da Saúde. **Portaria/GM nº 793, de 24 de abril de 2012**. Institui a Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência no âmbito do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União 2012; 24 abr.
- BRAUNLIN, Elizabeth A. *et al.* Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. **Journal of inherited metabolic disease**, v. 34, p. 1183-1197, 2011.
- CARNEIRO, N.C.R. *et al.* Oral health of children and adolescents with mucopolysaccharidosis and mother's Sense of Coherence. **Spec Care Dent**,

v.37, n.5, p.223-229, 2017.

CARNEIRO, N.C.R., *et al.* Facial and Cephalometric Features of Individuals With Mucopolysaccharidosis: A Cross-Sectional Study. **Cleft Palate Craniofac J.** v. 60, n.1, p.55-62, 2023.

CONDESSA, A.M. *et al.* Atenção odontológica especializada para pessoas com deficiência no Brasil: perfil dos centros de especialidades odontológicas, 2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v.29, n.5, 2020.

CORTÉS-MARTÍN, J.; SÁNCHEZ-GARCÍA J.; RODRÍGUEZ-BLANQUE, R. Cuidados de Saúde em Doenças Raras. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 20, n. 1, pág. 395, 2022.

CROSSMAN, A. **What is a snowball sample in sociology?** Disponível em: <http://www.thoughtco.com/snowball-sampling-3026730>. Acesso em: 4 fev. 2021

DEBOSSAN, S.A.T., *et al.* Access to oral health care services for individuals with rare genetic diseases affecting skeletal development. **Spec Care Dentist**, v.42, n.1, p. 32-40, 2022.

DEPS, *et al.* Oral health-related quality of life of young people with mucopolysaccharidosis: a paired cross-sectional study. **Braz. oral res. (Online)**; v. 34: e109, 2020.

DEPS, T.D., *et al.* Oral health of Brazilian individuals with mucopolysaccharidosis. **Eur Arch Paediatr Dent**, v. 22, n.1, p. 13-19, 2021.

FEDERHEN, A. *et al.* Estimated birth prevalence of mucopolysaccharidoses in Brazil. **Am J Med Genet A**, v. 182, n. 3, p. 469-483, 2020.

FONSECA, F.R. *et al.* Patients with mucopolysaccharidosis have tendencies towards vertical facial growth. **J Oral Maxillofac Surg**, v.72, p.2539-46, 2014.

FOSTER, B.L. *et al.* Rare bone diseases and their dental, oral, and craniofacial manifestations. **J Dent Res**, v.93, Suppl.7, p.7S-19S, 2014.

GIUGLIANI, R. *et al.* Rare disease landscape in Brazil: report of a successful experience in inborn errors of metabolism. **Orphanet Rare Dis.** v.11, p.76, 2016.

GIUGLIANI, R. Mucopolysaccharidosis: From understanding to treatment, a century of discoveries. **Genet Mol Biol.** v.35, n.4, p.924-931, 2012.

GIUGLIANI, Roberto *et al.* Emerging drugs for the treatment of mucopolysaccharidoses. **Expert opinion on emerging drugs**, v. 21, n. 1, p. 9-26, 2016.

GONDIM, L.A.M. *et al.* Perfil epidemiológico das condições dentárias e

necessidade de tratamento dos portadores de deficiência da cidade de Caruaru, Pernambuco, Brasil. **Rev Gaúcha Odontol**, v.56, n.4, p.393-397, 2008.

HENDRIKSZ, C. J. *et al.* International Guidelines for the management and treatment of Morquio A syndrome. **Am J Med Genet A**, v.167A, n.1, p.11-25, 2015.

HIRST, L. *et al.* Mucopolysaccharidosis (MPS): Review of the literature and case series of five pediatric dental patients. **Clinical Case Reports**, v. 9, n. 3, p. 1704-1710, 2021.

HUBER, M. A. Osteogenesis imperfecta. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 103, n. 3, p. 314-320, 2007.

IRIART, J.A.B *et al.* From the search for diagnosis to treatment uncertainties: challenges of care for rare genetic diseases in Brazil. **Ciênc Saúde Colet**, v.24, n.10, p.3637-3650, 2019.

LEVIN, L. S., *et al.* Osteogenesis imperfecta lethal in infancy: case report and scanning electron microscopic studies of the deciduous teeth. **Am. J. Med. Genet**, v.13, p. 359-368, 1982.

LOPES-JÚNIOR L.C., *et al.* Health Policies for Rare Disease Patients: A Scoping Review. **Int J Environ Res Public Health**. V.19, n.22, p.15174, 2022.

LUZ, G.S., SILVA, M.R.S., DEMONTIGNY F. Doenças raras: itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas. **Acta Paul Enferm**, v. 28, n. 5, p. 395-400, 2015.

MAROM, R., RABENHORST, B. M., MORELLO, R. Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies. **Eur J Endocrinol**. V.183, n.4, p.R95-R106, 2020.

MARTINS, A.M. *et al.* Guidelines for the Management of Mucopolysaccharidosis Type I. **J Pediatr**, v.155, n.4, p.32-46, 2009.

MARTINS, G., *et al.* Bladder and bowel symptoms experienced by children with osteogenesis imperfecta. **J Pediatr**, Rio de Janeiro. v. 96, p.472-478, 2020.

MITCHELL, J. *et al.* Unique medical issues in adult patients with mucopolysaccharidoses. **Eur J Int Medicine**, v.34, p.2-10, 2016.

MOLINA-GARCIA, A. *et al.* Impact of rare diseases in oral health. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.21, n.5, p.587-94, 2016.

MONTANO, A. M., *et al.* Clinical course of Sly syndrome (mucopolysaccharidosis type VII). **J. Med. Genet**, v.53, p. 403-418, 2016.

MONTANO, A. M., *et al.* Growth charts for patients affected with Morquio A disease. **Am. J. Med. Genet.** 146A: 1286-1295, 2008.

MORTIER, G. R. The diagnosis of skeletal dysplasias: a multidisciplinary approach. **Eur J Radiol**, v.40, n.3, p.161-7, 2001.

MUENZER, J. *et al.* Ten years of the Hunter Outcome Survey (HOS): insights, achievements, and lessons learned from a global patient registry. **Orphanet Journal of Rare Disease**, v.12, n.1, p.82, 2017.

MUENZER, J. The Mucopolysaccharidoses: a heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. **J Pediatr**, v.144, p.27-34, 2004.

NAKAMURA, Y. *et al.* Barriers and Strategies for Specialty Care Access through Federally Qualified Health Centers: A Scoping Review. **J Health Care Poor Underserved**, v.30, n.3, p.910-933, 2019.

NATIONAL ORGANIZATION FOR RARE DISORDERS. Rare disease database. Disponível em: <https://www.rarediseases.org/rare-disease-information/rare-diseases>. Acesso em: 23 jan. 2023.

NEUFELD, E.F.; MUENZER, J. The mucopolisaccharidosis. In: **Scriver, C.R. et al. The metabolic and molecular basis of inherited disease**. 8 ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p.3421-352.

NUSSBAUM, R. L. *et al.* **Genética Médica**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 397p.

OLIVEIRA, A.C. *et al.* Factors associated with malocclusions in children and adolescents with Down syndrome. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v.133, p. 489e1-489e8, 2008b.

OLIVEIRA, A.C. *et al.* Utilization of oral health care for Down syndrome patients. **Rev Saúde Pública**, v.42, n.4, p.693-699, 2008a.

PETRUCCELLI, J. L.; SABOIA, A. L. Características étnico-raciais da população: classificações e identidades. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE, 2013.

PINTO M., *et al.* Cuidado complexo, custo elevado e perda de renda: o que não é raro para as famílias de crianças e adolescentes com condições de saúde raras. **Cad. Saúde Pública**, v.35, n.9, p. e00180218, 2019.

PINTO, A., *et al.* A National Accessibility Audit of Primary Health Care Facilities in Brazil-Are People with Disabilities Being Denied Their Right to Health? **Int J Environ Res Public Health**. v.18, n.6, p.2953, 2021.

PRADO, H.V. *et al.* Assessing a possible vulnerability to dental caries in individuals with rare genetic diseases that affect the skeletal development.

Orphanet J Rare Dis, v.14, n.1, p.145-152, 2019.

RAUCH, F. *et al.* Genotype–phenotype correlations in nonlethal osteogenesis imperfecta caused by mutations in the helical domain of collagen type I. **Eur J Hum Genet**, v. 18, n. 6, p. 642-647, 2010.

RAUCH, F.; GLORIEUX, F. H. Osteogenesis imperfecta. **Lancet**, v. 363, n. 9418, p. 1377-1385, 2004.

RAUCH, F.; TRAVERS, R; GLORIEUX, F. H. Pamidronate in children with osteogenesis imperfecta: histomorphometric effects of long-term therapy. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 91, n. 2, p. 511-516, 2006.

SCARPA, M. *et al.* Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. **Orphanet J Rare Dis**, v.6, p.72, 2011.

SEOW, W. K. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. **Aust Dent J**. v.59; p. 143-154, 2014.

SILLENCE, D. O.; SENN, A.; DANKS, D. M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. **J Med Genet**, v. 16, n. 2, p. 101-116, 1979.

STAPLETON, M. *et al.* Clinical presentation and diagnosis of mucopolysaccharidoses. **Mol Genet Metab**, v.125, n.1-2, p.4-17, 2018.

SUAREZ-GUERRERO, J.L. *et al.* Mucopolysaccharidosis: clinical features, diagnosis and management. **Revista chilena de pediatria**, v. 87, n. 4, p. 295-304, 2015.

SURENDRA, P. *et al.* Dentinogênese imperfeita: uma família afetada por mais de três gerações. **Jornal de pesquisa clínica e diagnóstica: JCDR**, v. 7, n. 8, p. 1808, 2013.

SWEZEY, T. *et al.* Incorporating the patient perspective in the study of rare bone disease: insights from the osteogenesis imperfecta community. **Osteoporos Int**, v.30, n.2, p.507-511, 2019.

VALADARES, E. R. *et al.* What is new in genetics and osteogenesis imperfecta classification? **J Pediatr**, v. 90, n. 6, p. 536-541, 2014.

VALAYANNOPOULOS, V., *et al.* Mucopolysaccharidosis VI. **Orphanet J Rare Dis**. 2010; v.5, n.5, 2010.

VALAYANNOPOULOS, V.; WIJBURG, A. F. Therapy for the mucopolysaccharidoses. **Rheumatology (Oxford)**, v.50, n.5, p.49-59, 2011.

VAN DIJK, F. S.; SILLENCE, D. O. Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis,

nomenclature and severity assessment. **Am J Med Genet A**, v. 164, n. 6, p. 1470- 1481, 2014.

VETTORE, M.V., *et al.* Rare genetic diseases affecting skeletal development and oral health disparities among children and adolescents: a pathway analysis. **Int Dent J**, v.70, n.6, p. 469-476, 2020.

VIEIRA, T. *et al.* Mucopolysaccharidoses in Brazil: What happens from birth to biochemical diagnosis? **Am J Med Genet A**, v.146, n.13, p.1741–1747, 2008.

VON ELM, E., *et al.* The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **Int J Surg**. V.12, n.12, p.1495-1499, 2014.

World Health Organization (WHO). Oral Health Surveys. 5 ed. Geneva: **World Health Organization**. 2013. Disponível em: <http://www.who.int/oral_health/publications/9789241548649/en/>. Acesso: 17 ago. 2022.

WRAITH, J. E., *et al.* Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): a clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. **Europ. J. Pediat**, v.167,p. 267-277, 2008.

ZELZER, E.; OLSEN, B. R. The genetic basis for skeletal diseases. **Nature**, v. 423, n. 6937, p. 343-348, 2003.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (pais/responsáveis)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado responsável,

Estamos realizando uma pesquisa sobre a saúde bucal de brasileiros com doença rara e sem doença rara. O objetivo é aprimorar o conhecimento e as formas de prevenção e tratamento odontológico para as pessoas com doença rara e melhoria da qualidade de vida. A pesquisa consiste do exame dos dentes do seu filho com doença rara e do seu filho doença rara (quando presente), e também do preenchimento de um questionário por você.

Esclarecemos que:

As informações sobre você e seu(s) filho(s) só interessam a vocês. Nos resultados da pesquisa ninguém saberá o seu nome e o nome do(s) seu(s) filho(s).

Você pode se recusar a responder qualquer pergunta que te cause algum constrangimento.

Você pode, a qualquer momento, desistir de fazer parte dessa pesquisa.

Caso não queira participar da pesquisa, você e o(s) seu(s) filho(s) não sofrerão nenhum tipo de prejuízo.

O exame dos dentes será realizado com um espelho clínico, sonda, gaze e algodão (todos esterilizados). A dentista usará luvas descartáveis, avental, gorro e máscara descartável. Este é um exame simples que não causará nenhum dano para o(s) seu(s) filho(s).

Caso seja constatada necessidade de tratamento odontológico, você será alertada e orientada sobre as providências a serem tomadas.

As informações coletadas são específicas para esta pesquisa, sendo que os resultados serão divulgados através de artigos científicos e apresentações orais e escritas em congressos de saúde.

Essa pesquisa está autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais.

Contando com sua participação, agradecemos a sua colaboração.

Flávia Rabello (aluna do curso de doutorado da Faculdade de Odontologia da UFMG)

Eu, _____, após ler e entender o objetivo da pesquisa descrita, concordo em responder o questionário e autorizo o exame dos dentes do(s) meu(s) filho(s).

Assinatura do responsável

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cristina Borges de Oliveira (Tel: 31-3409-2442/2448)

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais

End.: Av. Antônio Carlos, 6.627 - Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005, Campus Pampulha, CEP: 31270-901 - Belo Horizonte - MG, telefax: 31-3409-4592

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (participante a partir de 18 anos de idade)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado responsável,

Estamos realizando uma pesquisa sobre a saúde bucal de brasileiros com doença rara e sem doença rara. O objetivo é aprimorar o conhecimento e as formas de prevenção e tratamento odontológico para as pessoas com doença rara e melhoria da qualidade de vida. A pesquisa consiste do exame dos dentes de pessoas com doença rara e pessoas sem doença rara, e também do preenchimento de um questionário por você.

Esclarecemos que:

As informações sobre você só interessam a você. Nos resultados da pesquisa ninguém saberá o seu nome e o nome.

Você pode se recusar a responder qualquer pergunta que te cause algum constrangimento.

Você pode, a qualquer momento, desistir de fazer parte dessa pesquisa.

Caso não queira participar da pesquisa, você não sofrerá nenhum tipo de prejuízo.

O exame dos dentes será realizado com um espelho clínico, sonda, gaze e algodão (todos esterilizados). A dentista usará luvas descartáveis, avental, gorro e máscara descartável. Este é um exame simples que não te causará nenhum dano.

Caso seja constatada necessidade de tratamento odontológico, você será alertada e orientada sobre as providências a serem tomadas.

As informações coletadas são específicas para esta pesquisa, sendo que os resultados serão divulgados através de artigos científicos e apresentações orais e escritas em congressos de saúde.

Essa pesquisa está autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais.

Contando com sua participação, agradecemos a sua colaboração.

Flávia Rabello (aluna do curso de doutorado da Faculdade de Odontologia da UFMG)

Eu, _____, após ler e entender o objetivo da pesquisa descrita, concordo em responder o questionário e autorizo o exame dos meus dentes.

Assinatura do responsável

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cristina Borges de Oliveira (Tel: 31-3409-2442/2448)

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais

End.: Av. Antônio Carlos, 6.627 - Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005, Campus Pampulha, CEP: 31270-901 - Belo Horizonte - MG, telefax: 31-3409-4592

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Crianças e adolescentes entre 8 e 17 anos de idade)

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado adolescente / jovem,

Estamos realizando uma pesquisa sobre a saúde bucal de brasileiros com doença rara e sem doença rara. O objetivo é aprimorar o conhecimento e as formas de prevenção e tratamento odontológico para as pessoas com doença rara e melhoria da qualidade de vida. A pesquisa consiste do exame dos seus dentes e também do preenchimento de um questionário pelos pais/responsáveis.

Esclarecemos que:

As informações sobre você só interessam a você e aos seus pais/responsável. Nos resultados da pesquisa ninguém saberá o seu nome.

Você pode, a qualquer momento, desistir de fazer parte dessa pesquisa.

Caso não queira participar da pesquisa, você e o seu irmão/irmã não sofrerão nenhum tipo de prejuízo.

O exame dos seus dentes será realizado com um espelho clínico, sonda, gaze e algodão (todos esterilizados). A dentista usará luvas descartáveis, avental, gorro e máscara descartável. Este é um exame simples que não causará nenhum dano para você.

Caso seja constatada necessidade de tratamento odontológico, você e seus pais/responsável serão alertados e orientados sobre as providências a serem tomadas.

As informações coletadas são específicas para esta pesquisa, sendo que os resultados serão divulgados através de artigos científicos e apresentações orais e escritas em congressos de saúde.

Essa pesquisa está autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais.

Contando com sua participação, agradecemos a sua colaboração.

Flávia Rabello (aluna do curso de doutorado da Faculdade de Odontologia da UFMG)

Eu, _____, de ____ anos, após ler e entender o objetivo da pesquisa descrita, autorizo o exame dos meus dentes.

Assinatura do adolescente

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cristina Borges de Oliveira (Tel: 31-3409-2442/2448)

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais
End.: Av. Antônio Carlos, 6.627 - Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005, Campus Pampulha, CEP: 31270-901 - Belo Horizonte - MG, telefax: 31-3409-4592

APÊNDICE D – Questionário para os pais/responsáveis

QUESTIONÁRIO PARA OS PAIS/RESPONSÁVEIS

Data: _____

Nº _____

Cidade / Unidade: _____

Nome do participante: _____

OI _____

MPS _____

Controle _____

IDENTIFICAÇÃO

Cidade onde ele(a) vive: _____

Tipo de OI / MPS (registro médico): _____

Idade (anos): _____

Sexo: 0.() masculino 1.() feminino

Cor da pele: 0.() branca 1.() preta 2.() parda 3.() amarela

Escolaridade

0.() Analfabeto /Primário Incompleto

3.() Médio completo/Superior incompleto

1.() Primário completo / Fundamental Incompleto

4.() Superior completo

2.() Fundamental completo/Médio incompleto

SAÚDE GERAL

1) Seu filho(a) faz uso frequente de algum medicamento/remédio?

0.() Sim

Qual? 0() Pamidronato 1() Outro: _____

1.() Não

2.() Não sei

2) Seu filho(a) possui alergia ao látex?

0.() Sim

1.() Não

2.() Não sei

HÁBITOS DE HIGIENE BUCAL

3) Quantas vezes ao dia os dentes do seu filho(a) são escovados (por ela ou outra pessoa)?

0.() Nenhuma

2.() Duas

1.() Uma

3.() Três ou mais vezes

4) Quantas vezes ao dia seu filho(a) usa fio dental (ela própria ou outra pessoa)?

0.() Nenhuma

2.() Duas

1.() Uma

3.() Três ou mais vezes

5) Quantas vezes ao dia seu filho(a) usa enxaguante bucal?

0.() Nenhuma

2.() Duas

1.() Uma

3.() Três ou mais vezes

PERCEPÇÃO DOS PAIS/RESPONSÁVEIS SOBRE A SAÚDE GERAL E BUCAL DO FILHO(A)

6) Em geral, como você descreveria a saúde do seu filho(a)?

0.() Excelente/ Muito bom

2.() Ruim/ Muito ruim

1.() Boa/ Mediana

3.() Não sei

7) Como você descreveria a saúde dos dentes do seu filho(a)?

- 0.() Excelente/ Muito bom 2.() Ruim/ Muito ruim
 1.() Boa/ Mediana 3.() Não sei

ASSISTÊNCIA ODONTOLÓGICA DO FILHO(A)**8) Nos últimos 12 meses, com que frequência seu filho(a) sentiu/sente dor de dente:**

- 0.() Frequentemente 3.() Nunca
 1.() Eventualmente 4.() Não sei
 2.() Raramente

9) Quando foi a primeira visita odontológica do seu filho(a)?

- 0.() 0-2 anos 3.() Outra idade: _____
 1.() 3-4 anos 4.() Meu filho(a) nunca foi ao dentista (Ir para questão 16)
 2.() 5-6 anos 5.() Não sei

10) Quem recomendou um dentista para o seu filho(a)?

- 0.() Outros pais de filhos com OI
 1.() A assistente social que me ajuda a conseguir serviços ou informações para o meu filho
 2.() O dentista é o dentista da família
 3.() Médico
 4.() Amigos ou parentes
 5.() Outro _____

11) Há quanto tempo foi a última visita do seu filho(a) ao dentista?

- 0.() Menos de 1 ano 2.() Mais de 2 anos
 1.() 1 a 2 anos 3.() Não sei

12) Na última visita do seu filho (a) ao dentista, qual foi o motivo principal dele (a) precisar de atendimento odontológico?

- 0.() Consulta de rotina 4.() Para extrair dente ou outra cirurgia
 1.() Limpeza 5.() Dor de dente
 2.() Para restaurar dentes 6.() Outra razão. Especifique: _____
 3.() Problemas com a gengiva

13) Na sua opinião, seu filho (a) recebeu atendimento odontológico adequado na última visita ao dentista?

- 0.() Sim 1.() Não Por que? _____

14) (Responder apenas para o filho com OI/MPS). Na sua opinião, o dentista tinha conhecimento suficiente sobre OI/MPS?

- 0.() Sim 2.() Não Por quê? _____
 1.() Um pouco

15) Seu filho (a) esteve/está sob tratamento ortodôntico (tratamento para corrigir a posição dos dentes)?

- 0.() Sim

Em qual tipo de serviço ele (a) realizou o tratamento?

- 0.() Público 3.() Hospital
 1.() Privado 4.() Outro. Especificar: _____
 2.() Faculdade de Odontologia

- 1.() Não
 2.() Não sei

16) Que tipo de assistência médica o seu filho(a) utiliza?

- 0.() Pública 2.() Ambas
 1.() Privada 3.() Nenhuma

17) Que tipo de assistência odontológica o seu filho(a) utiliza?

- 0.() Pública 2.() Ambas
 1.() Privada 3.() Nenhuma

28) Qual a renda familiar por mês (do indivíduo com OI/MPS ou irmão):

0. () ≤ 1 salário mínimo 4. () 5 a 6 salários mínimos
 1. () 2 salários mínimos 5. () > 6 salários mínimos
 2. () 3 salários mínimos 6. () Não sei
 3. () 4 salários mínimos

Quantas pessoas vivem dessa renda? _____

29) Em que cidade você vive? _____

HÁBITOS COMPORTAMENTAIS**30) Ele (a) foi (ou ainda é) amamentado no peito?**

0 () sim 1 () não

Se sim, até que idade?

0 () ainda mama no peito 1 () < 6 meses 2 () 6-18 meses 3 () 19-24 meses 4 () mais de 24 meses

31) Ele (a) usou (ou ainda usa) mamadeira?

0 () sim 1 () não

Se sim, até que idade?

0 () ainda usa mamadeira 1 () até 12 meses 2 () 13-24 meses 3 () 25-36 meses 4 () mais de 36 meses

32) Ele (a) usou (ou ainda usa) chupeta?

0 () sim 1 () não

Se sim, até que idade?

0 () ainda usa chupeta 1 () até 12 meses 2 () 13-24 meses 3 () 25-36 meses 4 () mais de 36 meses

Se sim, em que momento? 0 () quando acordado 1 () quando dorme 2 () o tempo todo

33) Ele (a) chupa (ou chupou o dedo)?

0 () sim 1 () não

Se sim, até que idade?

0 () ainda chupa dedo 1 () até 12 meses 2 () 13-24 meses 3 () 25-36 meses 4 () mais de 36 meses

Se sim, em que momento? 0 () quando acordado 1 () quando dorme 2 () o tempo todo

34) Ele (a) tem o hábito de “ficar mordendo” algum dedo / roer unha?

0 () sim 1 () não

35) Ele (a) já foi submetido a alguma cirurgia?

0 () sim 1 () não

Se sim, qual? 0 () Ortopédica 1 () amígdala/adenóide 2 () Coração 3 () outra: _____

Você quer fazer algum comentário sobre esta pesquisa?

Obrigada pela sua participação!!

APÊNDICE E – Ficha de avaliação clínica odontológica

DATA: _____

Nº _____

CIDADE / UNIDADE: _____

NOME DO PARTICIPANTE: _____

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA

1) Selamento labial	0 () Presente	1 () Ausente
2) Respiração	0 () Nasal	1 () Bucal
3) Interposição lingual	0 () Presente 0 () Fala 1 () Deglutição	1 () Ausente
4) Dentinogênese Imperfeita	0 () Presente 0 () decíduos 1 () permanentes Dente(s): _____ Coroa dentária: () com alteração: Forma: _____ () sem alteração	1 () Ausente
5) Defeitos de desenvolvimento de esmalte	0 () Presente 0 () decíduos 1 () permanentes Dente (s): _____ 0 () opacidade demarcada 1 () opacidade difusa 2 () hipoplasia 3 () outros defeitos 4 () opacidade demarcada e difusa 5 () opacidade demarcada e hipoplasia 6 () opacidade difusa e hipoplasia 4 () todas as três alterações	1 () Ausente
6) Anomalias dentárias	0 () Presente 0 () dente conóide 1 () dente fusionado 2 () ausência clínica 3 () outra: _____	1 () Ausente

EXAME OCLUSAL

7) Apinhamento dentário	0 () Presente Dentes: _____	2 () Ausente			
8) Diastema	0 () Presente	2 () Ausente			
9) Giroversão	0 () Presente	1 () Ausente			
10) Trespasse horizontal/Sobressaliência	0 () Normal	1 () Aumentado	2 () Diminuído	3 () Negativo	4 () Nulo
11) Trespasse vertical / Sobremordida	0 () Normal	1 () Aumentado - mordida profunda	2 () Diminuído	3 () Negativo	4 () Nulo

12) Mordida cruzada	0() Posterior __ Unilateral __ Bilateral 1() Anterior	2() Ausente
----------------------------	--	--------------

13) Mordida aberta	0() Posterior __ Unilateral __ Bilateral 1() Anterior	2() Ausente
---------------------------	--	--------------

14) Atresia dos arcos	0() Superior 1() Inferior 2() Ambos	2() Ausente
------------------------------	--	--------------

15) Dentição	0() Decídua 1() Mista 2() Permanente	
---------------------	---	--

16) Classificação de Angle

0() Oclusão Normal
1() Classe I
2() Classe II divisão 1 -Subdivisão: 0() Direita 1() Esquerda
3() Classe II divisão 2 -Subdivisão : 0() Direita 1() Esquerda
4() Classe III - Subdivisão : 0() Direita 1() Esquerda

17) Relação de canino

Lado Direito: 0() Classe I 1() Classe II 2() Classe III

Lado Esquerdo: 0() Classe I 1() Classe II 2() Classe III

RESULTADO FINAL**18) Má oclusão**

0() Presente 1() Ausente

ÍNDICE DE HIGIENE ORAL SIMPLIFICADO (IHOS)**Critérios diagnósticos e códigos usados no IHOS**

Critérios para placa	Código	Critérios para cálculo dental	Código
Inexistência de placa	0	Inexistência de cálculo	0
Pouca placa (< de 1/3)	1	Pouco cálculo (< de 1/3)	1
Placa cobrindo + que 1/3 e - de 2/3	2	Cálculo cobrindo + de 1/3 e - de 2/3	2
Placa cobrindo + de 2/3	3	Cálculo cobrindo + de 2/3	3
Dente índice e substituto inexistentes	X	Dente índice e substituto inexistentes	X

Presença de placa / cálculo dental					
Superfície vestibular	Código		Superfície Lingual	Código	
	Placa	Cálculo		Placa	Cálculo
Dente 11 / 51			Dente 36 / 75		
Dente 31/ 71			Dente 46 / 85		
Dente 16 / 55					
Dente 26 / 65					

TOTAL 1 (T1): _____

TOTAL 2 (T2): _____

RESULTADO FINAL (T1 + T2): _____

(soma dos códigos de cada dente dividida pelo total de dentes examinados)

31) IHOS (Resultado Final)

0() 0 a 1 / Satisfatória

2() 2,1 a 3 / Deficiente

1() 1,1 a 2 / Regular

3() a partir de 3,1 / Muito ruim

----- // -----

PRESENÇA DE GENGIVITE

32) Gengivite

0 () Presente

1 () Ausente

EXPERIÊNCIA DE CÁRIE (CPOD / ceod)Classificação dos dentes

	55	54	53	52	51		61	62	63	64	65		
17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
	85	84	83	82	81		71	72	73	74	75		

HÍGIDO (H) _____

AUSENTE (A) _____

RESTAURAÇÃO ausente (Ra) _____

CÁRIE cavitada (C) _____

EXTRAÍDO (E) _____

RESTAURADO (R) _____

RESTO radicular (Rr) _____

33) Cárie dentária (Resultado Final)

0 () Presente

1 () Ausente

----- // -----

MUCOSA BUCAL

Mucosa labial	0 () Normal	1 () Com alteração
Comissuras labiais	0 () Normal	1 () Com alteração
Mucosa jugal (bochecha)	0 () Normal	1 () Com alteração
Mucosa vestibular	0 () Normal	1 () Com alteração
Gengiva	0 () Normal	1 () Com alteração
Palato mole e/ou duro	0 () Normal	1 () Com alteração
Língua (dorso / lateral ventre /)	0 () Normal	1 () Com alteração
Assoalho da boca	0 () Normal	1 () Com alteração

34) Alteração de mucosa bucal (Resultado Final)

0 () Presente

1 () Ausente

----- // -----

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG-MPS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP


Projeto: CAAE –01480212.4.0000.5149

Interessado(a): Profa. Ana Cristina Borges de Oliveira
Departamento de Odontologia Social e
Preventiva
Faculdade de Odontologia

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 25 de abril de 2013, o projeto de pesquisa intitulado "**Saúde bucal de indivíduos com mucopolissacaridose**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG-OI

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 54755516.4.0000.5149

Interessado(a): Profa. Ana Cristina Borges de Oliveira
Departamento de Odontologia Social e Preventiva
Faculdade de Odontologia- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 31 de agosto de 2016 , o projeto de pesquisa intitulado “**Assistência odontológica para indivíduos brasileiros com osteogênese imperfeita**” bem como:


- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Prof.^a Dr.^a Vivian Resende
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO C – Comprovante de submissão de um artigo

Journal of Applied Oral Science - Manuscript ID JAOS-2023-0040.R2 Trash x

 **Journal of Applied Oral Science** <onbehalf@mc.manuscriptcentral.com>
to heloisaprado92, eniodontologia, nataliacrcarneiro, claudiavilar2014, ucasgabreu01, me

Thu, Jun 15, 3:37 PM (4 days ago)

This message has been deleted. [Restore message](#)

15-Jun-2023

Dear Dr. Vieira Prado:

Your manuscript entitled "Dental anomalies in individuals with osteogenesis imperfecta: A systematic review and meta-analysis of prevalence and comparative studies" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the **Journal of Applied Oral Science**.

Your manuscript ID is JAOS-2023-0040.R2.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/jaos-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/jaos-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the **Journal of Applied Oral Science**.

Sincerely,
Journal of Applied Oral Science Editorial Office