

NATALIA MENDES DE MATOS CARDOSO

**MÁ OCLUSÃO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
OSTEOGÊNESE IMPERFEITA**

**Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2019**

Natalia Mendes de Matos Cardoso

MÁ OCLUSÃO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Odontologia - área de concentração em Odontopediatria

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cristina Borges de Oliveira

Co-orientador: Prof. Dr. Saul Martins de Paiva

Belo Horizonte
2019

Ficha Catalográfica

C268m Cardoso, Natalia Mendes de Matos.
2019 Má oclusão em crianças e adolescentes com osteogênese
T imperfeita / Natalia Mendes de Matos Cardoso. -- 2019.

70 f. : il.

Orientador: Ana Cristina Borges de Oliveira.
Coorientador: Saul Martins de Paiva.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Osteogênese imperfeita. 2. Dentinogênese imperfeita.
3. Anormalidades craniofaciais. 4. Má oclusão. 5.
Assistência odontológica. I. Oliveira, Ana Cristina Borges
de. II. Paiva, Saul Martins de. III. Universidade Federal de
Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

BLACK - D047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

MÁ OCLUSÃO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

NATÁLIA MENDES DE MATOS CARDOSO

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, como requisito para obtenção do grau de Doutor, área de concentração Odontopediatria.

Aprovada em 12 de junho de 2019, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Ana Cristina Borges de Oliveira - Orientadora
FO-UFMG

Prof(a). Saul Martins de Paiva
FO-UFMG

Prof(a). Suzane Paixão Gonçalves
Facsete

Prof(a). Isabella Mota Pereira Veloso
PUC-Minas

Prof(a). Júnia Maria Cheib Serra-Negra
FO-UFMG

Prof(a). Tahyna Duda Deps Almeida
UFMG

Belo Horizonte, 12 de junho de 2019.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA NATÁLIA MENDES DE MATOS CARDOSO

Aos 12 dias de junho de 2019, às 08:30 horas, na sala 3403 da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, reuniu-se a Comissão Examinadora composta pelos professores Ana Cristina Borges de Oliveira (Orientadora) – FO/UFMG, Saul Martins de Paiva – FO/UFMG, Suzane Paixão Gonçalves – Facsete, Isabella Mota Pereira Veloso – PUC-Minas, Júnia Maria Cheib Serra-Negra - FO/UFMG e Tahyná Duda Deps Almeida – UFMG, para julgamento da tese de Doutorado em Odontologia, área de concentração em Odontopediatria, intitulada: **Má oclusão em crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita**. A Presidente da Banca, abriu os trabalhos e apresentou a Comissão Examinadora. Após a exposição oral do trabalho pela aluna e arguição pelos membros da banca, a Comissão Examinadora considerou:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrou-se a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão. Belo Horizonte, 12 de junho de 2019.

Prof(a). Ana Cristina Borges de Oliveira

Prof(a). Saul Martins de Paiva

Prof(a). Suzane Paixão Gonçalves

Prof(a). Isabella Mota Pereira Veloso

Prof(a). Júnia Maria Cheib Serra-Negra

Prof(a). Tahyná Duda Deps Almeida

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as bênçãos e pelas coisas maravilhosas que acontecem em minha vida e por me dar forças para continuar buscando meus sonhos.

Aos meus pais, Márcio e Erseli, que sempre estiveram do meu lado e lutaram pelos meus estudos além de ter me proporcionado todo suporte e apoio. Vocês são espelhos para mim, exemplos de seres humanos. Sem vocês não estaria aqui!

À minha irmã, Gabriele, por ter me apresentado à vida acadêmica e por ajudar em cada passo e decisão que tomei, sempre torcendo por mim.

Ao Henri por todo suporte e incentivo. Por sempre batalhar para que eu alcance os meus objetivos. Por me ensinar a focar nos meus sonhos e acreditar que eles são possíveis.

Agradeço a minha orientadora, Ana Cristina, por todos esses anos me guiando na trajetória acadêmica. Obrigada pelas sugestões, discussões e presença atenta. Sempre com carinho e zelo, se tornando um exemplo de profissional e ser humano.

Ao Saul por todo suporte que me proporcionou em todos os momentos, estando sempre de prontidão. Obrigada pelo cuidado, pelas suas considerações e pelos incentivos durante todo este período.

Agradeço os amigos que fiz no Programa de Pós-Graduação pelo incentivo, amizade e carinho permanente em todos os momentos que precisei.

Aos responsáveis, médicos e pacientes dos setores de Ortopedia do Ambulatório Bias Fortes, e Pediatria do Ambulatório São Vicente do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

“Gosto de ser gente porque, inacabado, sei que sou um ser condicionado mas, consciente do inacabamento, sei que posso ir mais além dele.”

Paulo Freire

RESUMO

A Osteogênese Imperfeita (OI) é uma doença genética que afeta o tecido conjuntivo e é causada por defeitos na síntese de colágeno tipo I. As alterações na produção do colágeno podem causar anomalias nos ossos da face, resultando em um crescimento craniofacial anormal e má-formação dos dentes e arcos dentários. Dentre as más oclusões, indivíduos com OI apresentam alta prevalência de mordida cruzada, mordida aberta e má oclusão de Classe III. Este estudo objetivou comparar os fatores associados com as más oclusões em crianças e adolescentes com OI e sem OI. Foi realizado um estudo transversal, pareado, com 39 indivíduos com OI e 39 sem OI, na faixa etária de três a 17 anos, e seus pais/responsáveis. A coleta de dados ocorreu por meio de um questionário direcionado aos pais/responsáveis e exame bucal das crianças e adolescentes atendidos nos setores de Ortopedia e Pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), em Belo Horizonte, região sudeste do Brasil. O instrumento continha itens sobre as características individuais, econômicas, hábitos comportamentais e história médica-odontológica dos filhos. O exame clínico identificou o tipo de respiração das crianças/adolescentes e a presença de anomalias dentárias, apinhamento dentário, má oclusão (mordida aberta anterior e mordida cruzada anterior/posterior) e dentinogênese imperfeita (DI). A fim de garantir a confiabilidade dos dados, foi realizado um treinamento teórico e a calibração prática dos examinadores. O treinamento teórico foi conduzido por meio de leitura sobre o tema e imagens em *slides*. Após essa etapa, seguindo um padrão ouro diagnóstico, foi realizada a calibração prática. Os valores kappa obtidos para cada condição examinada variaram de 0,82 a 0,96. A confiabilidade interna foi garantida por meio do teste-reteste do instrumento, que apresentou valores kappa entre 0,81 e 1,00. Em seguida foi realizado o estudo piloto com 5 pares de pais/responsáveis e crianças/adolescentes com OI e 5 sem OI. Após essas fases foi iniciado o estudo principal. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. Os dados foram analisados por meio do *software Statistical Package for Social Science* - SPSS® (versão 21.0). A média de idade das crianças/adolescentes foi de 7,9 anos ($\pm 4,5$). Ao comparar o grupo de crianças/adolescentes com OI e sem OI verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre ter OI e ser diagnosticado com anomalias dentárias (dentes conóides, dentes fusionados/geminados, ausência clínica, rotação e microdontia) ($p=0,001$) e apinhamento dentário ($p=0,001$). A presença de OI foi estatisticamente associada com mordida aberta anterior ($p=0,043$), mordida cruzada anterior ($p=0,045$) e mordida cruzada posterior ($p=0,004$). No grupo com OI, a prevalência de mordida cruzada anterior foi associada com o uso de bifosfonatos ($p=0,036$) e com a presença de DI ($p=0,004$). A presença de mordida cruzada posterior foi associada com a presença de DI ($p=0,006$). A mordida aberta anterior não foi estatisticamente associada com as variáveis independentes ($p>0,05$). Concluiu-se que a prevalência de anomalias dentárias e de má oclusão foi maior entre as crianças/adolescentes com OI. No grupo com OI, ter DI foi associado a prevalência de mordida cruzada anterior e posterior entre as crianças/adolescentes. Fazer uso de bifosfonatos foi associado a mordida cruzada anterior.

Palavras-chave: Osteogênese imperfeita. Dentinogênese imperfeita. Anormalidades craniofaciais. Má oclusão. Assistência odontológica. Pessoas com deficiência.

ABSTRACT

Malocclusion in children and adolescents with Osteogenesis Imperfecta

Osteogenesis Imperfecta (OI) is a rare genetic disorder which affects connective tissue and it is caused by defects in type I collagen structure or synthesis. Alterations in collagen production might cause abnormal craniofacial growth and malformation of the teeth and dental arches. Among the malocclusions, individuals with OI have a high prevalence of crossbite, open bite and Class III malocclusion. This study aimed to compare the prevalence of malocclusion in children/adolescents with OI and without OI and to identify its associated factors. A cross-sectional study was performed of 39 individuals with OI and 39 without OI, aged from 3 to 17 years, and their parents/guardians. Children and adolescents with OI and without OI were matched by sex and age. They are treated in the Orthopedic and Pediatric outpatient clinics of a university hospital, in Belo Horizonte, southeastern Brazil. The instrument contained items on the individual, economic and oral-medical characteristics of the children. The clinical examination identified the type of breathing of the children / adolescents and the presence of dental anomalies, dental crowding, malocclusion (anterior open bite and anterior / posterior crossbite) and imperfect dentinogenesis (DI). In order to guarantee the reliability of the data, a theoretical training and the practical calibration of the examiners were carried out. Theoretical training was conducted through reading on the subject and images on slides. After this step, following a gold standard diagnosis, the practical calibration was performed. The kappa values obtained for each condition examined ranged from 0.82 to 0.96. The internal reliability was guaranteed by the test-retest of the instrument, which presented kappa values between 0.81 and 1.00. Then, the pilot study was carried out with 5 pairs of parents / guardians and children / adolescents with OI and 5 pairs without OI. After these phases the main study was started. This study was approved for the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais. The mean age of children/adolescents was 7.9 years (\pm 4.5). When comparing the OI group and without OI, there was a statistically significant association between having OI and being diagnosed with dental anomalies (conoid teeth, fused/geminated teeth, clinical absence, rotation and microdontia) ($p=0.001$) and dental crowding ($p=0.001$). The presence of OI was statistically associated with anterior open bite ($p=0.043$), anterior crossbite ($p=0.045$) and posterior crossbite ($p=0.004$). In the OI group, the prevalence of anterior crossbite was associated with the use of bisphosphonates ($p=0.036$) and with the presence of ID ($p=0.004$). The presence of posterior crossbite was associated with the presence of ID ($p=0.006$). The anterior open bite was not statistically associated with the independent variables ($p>0.05$). It was concluded that the prevalence of dental anomalies and malocclusion was higher among children / adolescents with OI. In the group with OI, having DI was associated with the prevalence of anterior and posterior crossbite among children / adolescents. Using bisphosphonates was associated with anterior crossbite.

Keywords: Osteogenesis imperfecta. Dentineogenesis imperfecta. Craniofacial abnormalities. Malocclusion. Dental care. People with disabilities.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Definição e categorização das variáveis independentes.....	28
--	----

LISTA DE TABELAS

Table I - Comparison of the individual and clinical characteristics of the children/adolescents with OI and without OI (n=78).....40

Table II- Distribution of children/adolescents with OI according to the presence of malocclusion and associated factors (n=39).....41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa / <i>Brazilian Association of Research Companies</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa / <i>Research Ethics Committee</i>
DI	Dentinogênese Imperfeita / <i>Dentinogenesis Imperfecta</i>
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IPC	Índice Periodontal Comunitário
OI	Osteogênese Imperfeita / <i>Osteogenesis Imperfecta</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
PRPq	Pró-Reitoria de Pesquisa
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEA	Transtorno do Espectro Autista
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Osteogênese imperfeita (OI)	14
2.1.1 Etiologia da OI	14
2.2 Classificação da OI	15
2.3 Diagnóstico da OI	17
2.4 Tratamento da OI	18
2.5 Características craniofaciais da OI	19
3 JUSTIFICATIVA	21
4 OBJETIVOS	22
4.1 Objetivo Geral	22
4.2 Objetivos Específicos	22
5 HIPÓTESES	23
6 METODOLOGIA	24
6.1 Considerações Éticas	24
6.2 Campo da Pesquisa	24
6.3 Desenho de estudo	24
6.4 População do estudo	25
6.5 Instrumentos de coleta de dados	26
6.5.1 Elenco de variáveis	26
6.5.2 Questionário estruturado	27
6.5.3 Exame clínico odontológico	28
6.6 Coleta dos dados	28
6.7 Análise dos dados	29
7 RESULTADOS / DISCUSSÃO / CONCLUSÃO	31
7.1 Artigo 1	32
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
REFERÊNCIAS	50
APÊNDICES	57
ANEXO	62
ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O CURSO DE DOUTORADO	63

1 INTRODUÇÃO

A Osteogênese Imperfeita (OI) é uma doença genética que afeta o tecido conjuntivo. É uma doença rara que afeta cerca de 1:10.000 a 1.20.000 nascidos vivos (FORLINO *et al.*, 2011). Predominantemente, ocorre pela mutação nos genes COL1A1 ou COL1A2, que leva a alterações na produção do colágeno do tipo I (WENSTRUP *et al.*, 1990). O colágeno do tipo I é abundante nos tecidos conjuntivo e ósseo (HUBER, 2007; MARINI *et al.*, 2007). A gravidade da OI está relacionada ao tipo do distúrbio, qualitativo ou quantitativo, na síntese do colágeno (MARINI *et al.*, 2007). O colágeno tipo I faz parte da estrutura dos ossos, pele, tendões e dentina (VALADARES *et al.*, 2014). Dessa forma, alterações na sua produção levam a consequências nesses tecidos.

De acordo com a gravidade e classificação clássica, a OI é dividida em quatro tipos, sendo que o tipo I a doença é considerada branda, o tipo II letal, o tipo III grave e o tipo IV moderada (SILLENCE *et al.*, 1979). As características comuns na OI são uma maior suscetibilidade a fraturas e deformidades ósseas, deformidades nos membros, escoliose, hipermobilidade articular, baixa estatura, escleras azuis e perda de audição (FORLINO *et al.*, 2011). Os episódios recorrentes de fraturas ósseas geram dor e deformidades. As alterações presentes na córnea e na esclera podem acarretar em problemas na visão (SCOTT *et al.*, 2005).

Pelo fato do colágeno tipo I estar presente na dentina, os indivíduos acometidos pela OI podem apresentar dentinogênese imperfeita (DI). A DI é resultante de uma formação defeituosa da dentina. Os dentes acometidos apresentam um aspecto de translucidez e uma tonalidade amarelada ou acizentada, e diversas vezes apresentam-se desgastados e/ou fraturados. A dentição permanente é menos afetada do que a decídua (BAILLEUL-FORESTIER *et al.*, 2008).

Os indivíduos com OI apresentam diversas alterações craniofaciais e dentais, e estas são mais proeminentes nos indivíduos com OI tipos III e IV, enquanto o tipo I apresenta características mais próximas a normalidade (RAUCH e GLORIEUX, 2004). Nas alterações craniofaciais encontram-se face triangular, ossos frontal e temporal proeminentes, retrusão maxilar e protração mandibular em relação

à base do crânio, tendência de perfil côncavo e perda precoce da dimensão vertical (CHANG *et al.*, 2007).

Na análise oclusal, apresentam maior prevalência de má oclusão de Classe III, mordida cruzada anterior e/ou posterior e mordida aberta (ISSHIKI, 1966; ENGELBERT *et al.*, 1998; CHANG *et al.*, 2007). Estes indivíduos apresentam comumente uma erupção ectópica dos primeiros molares e, principalmente, dos segundos molares (O'CONNELL E MARINI, 1999).

Devido às consequências, pode ocorrer um impacto negativo na qualidade de vida dos portadores de OI. Não existe cura para a OI e, portanto, o tratamento é realizado visando a melhora da qualidade destes indivíduos. A terapêutica normalmente é realizada por meio de bifosfonatos, fisioterapia, tratamento odontológico, exercícios físicos e cirurgias ortopédicas (KANNO E OLIVEIRA, 2009).

Conforme a alta prevalência de alterações craniofaciais e, conseqüentemente, das más oclusões, faz-se necessário conhecer os aspectos que podem estar relacionados ao seu desenvolvimento para que se tenha uma melhor abordagem terapêutica e uma maior confiança para esclarecer e orientar a família acerca das condições relacionadas à saúde bucal destes indivíduos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Osteogênese imperfeita (OI)

A OI é uma doença genética que afeta o tecido conjuntivo. Na maioria dos casos, ocorre devido a mutações no gene COL1A1 ou COL1A2, que leva a alterações na produção do colágeno do tipo I (WENSTRUP *et al.*, 1990). A principal manifestação clínica é a fragilidade óssea, com grande risco de fratura óssea, deformidades ou arqueamento de ossos longos e escoliose (HUBER, 2007).

Os tecidos do corpo humano que são ricos em colágeno podem sofrer alterações, que acarretam em deficiência do crescimento, hiper mobilidade articular, esclera azulada, perda de audição e DI (KANNO e OLIVEIRA, 2009). A incidência da OI é de aproximadamente 1 em 10.000-20.000 nascimentos (FORLINO *et al.*, 2011).

2.1.1 Etiologia da OI

Os defeitos de formação óssea mais brandos são transmitidos conforme um padrão autossômico dominante, e basta que a criança receba o gene alterado de apenas um dos seus progenitores para a doença se manifestar. As mutações genéticas mais graves são transmitidas de acordo com um padrão autossômico recessivo. Isso faz com que a OI se manifeste apenas quando a criança recebe o gene alterado de ambos os pais, dificultando sua manifestação, mas sem deixar de transmitir a alteração para seus descendentes (ABLIN, 1998).

A doença é causada por uma alteração genética do tecido conjuntivo. Na maior parte dos casos essa alteração acontece devido a mutações no gene COL1A1 ou COL1A2, responsáveis por alterações quantitativas e/ou qualitativas na síntese do colágeno tipo I (O'CONNELL e MARINI, 1999). Com isso, todos os tecidos ricos em colágeno como córnea, esclera, dentina e tendões podem ser afetados e comprometer o crescimento corporal (ABLIN, 1998).

O colágeno é uma proteína estrutural de extrema importância para o organismo. É constituído por estruturas complexas e por diversos tipos de macromoléculas, sendo que no organismo do ser humano são conhecidos 12 tipos de moléculas diferentes de colágeno. A mais abundante delas é o colágeno tipo I,

que representa quase 90% do colágeno do corpo humano. Sua molécula é constituída por uma hélice tríplice constituída por duas cadeias idênticas A1, codificadas por um gene localizado no cromossomo 17 (COL1A1) e por uma cadeia A2, codificada por gene localizado no cromossomo 7 (COL1A2). As mutações que ocorrem na OI é a substituição da glicina por algum outro aminoácido na cadeias A1 e A2 destes genes (RAUCH e GLORIEUX, 2004).

Apesar das alterações do colágeno tipo I serem observadas na maioria dos indivíduos com OI, são vários os achados moleculares e mutações genéticas específicas para cada tipo da doença. As informações sobre a correlação entre o genótipo e fenótipo da doença ainda é limitada, principalmente pelo relato das informações fenotípicas que fazem parte das classificações da doença ainda serem apenas um esboço. Um mesmo tipo de OI pode compreender diferentes anormalidades bioquímicas, bem como diferentes tipos de OI podem estar associadas com alterações genéticas semelhantes (VENTURI *et al.*, 2006; BONAFE *et al.*, 2015).

Mesmo que o intervalo da gravidade clínica da OI seja reduzida, a distribuição dos indivíduos por grupos distintos pode ser útil para avaliar o prognóstico e para ajudar a medir os efeitos das condições terapêuticas (RAUCH e GLORIEUX, 2004). A classificação da doença sofre alterações constantes, buscando explicar a variabilidade de expressão clínica vista em muitos portadores de OI (PALLOS *et al.*, 2001). Por isso, estudos genéticos visam proporcionar uma base sólida para melhor compreensão e classificação da OI (PALLOS *et al.*, 2001; RAUCH e GLORIEUX, 2004; BONAFE *et al.*, 2015).

2.2 Classificação da OI

O médico australiano David Sillence, considerado um dos maiores estudiosos da doença, apresentou em 1979, a classificação da OI em quatro tipos na “*First International Nomenclature of Heritable Disorders of Connective Tissue*” e que continua sendo uma referência na literatura médica atual (SILLENCE *et al.*, 1979).

Conforme esta classificação clássica, a OI pode ser dividida em quatro tipos conforme as características apresentadas pelo portador. Os tipos de I a IV apresentam herança autossômica dominante (SILLENCE *et al.*, 1979).

Tipo I

Possuem esclera azulada, deficiência auditiva precoce, fragilidade óssea variável, baixa estatura, circunferência da cabeça grande e protuberância do osso temporal, o que leva a uma face triangular. Normalmente, os ossos dos membros inferiores encontram-se curvados. Possui grandes riscos de sofrer fratura ainda na infância. Os dentes podem ser normais ou apresentarem DI.

Tipo II

É considerada letal no período perinatal. Os portadores nascem prematuramente ou já mortos. Apresentam múltiplas fraturas por sua fragilidade óssea extrema, fraturas nas costelas, surdez, baixo peso, crescimento deficiente, esclera azulada e membros superiores e inferiores curtos e arqueados.

Tipo III

Neste grupo ocorrem deformidades ósseas progressivas devido à ocorrência de diversas fraturas ósseas. Apresentam esclera normal, ossos frágeis e curvados, face triangular, ossos occipital e temporal proeminentes, tamanho da cabeça desproporcional ao restante do corpo, podem apresentar DI. Os adultos possuem deformidades graves na coluna e baixa estatura.

Tipo IV

Os indivíduos acometidos possuem baixa estatura, osteoporose, deformidades ósseas variáveis, podendo ter ou não histórico de fraturas. Não possuem esclera azulada e deficiência auditiva. Os indivíduos deste grupo possuem características que não se encaixam perfeitamente nos tipos I e III. Podem apresentar ou não DI.

Em 2000, foi proposto o quinto tipo de OI que incluiria aqueles indivíduos que normalmente seriam classificados como tipo IV, mas que não se encaixam perfeitamente nesta categoria, possuindo características clínica, histológica e molecular distintas deste grupo. Na OI tipo V não foram encontradas mutações nos genes responsáveis pela síntese do colágeno tipo I. O sinal patognomônico deste grupo é o desenvolvimento de calos hiperplásicos após fraturas ou intervenções

cirúrgicas na maior parte dos portadores (GLORIEUX *et al.*, 2000; VALADARES *et al.*, 2014).

Outros pesquisadores, a medida que estudavam sobre as mutações genéticas e as características da doença incluíram outros tipos de OI que, atualmente, varia do tipo I ao XVI (VALADARES *et al.*, 2014). Em 2015, o Grupo de Nosologia da Sociedade Internacional de Displasias Esqueléticas orienta manter a classificação de Sillence, acrescida do tipo V, como a forma universalmente aceita para classificar a OI, baseando sua referência fenotípica em detrimento da molecular. Por essa razão, o tipo V foi incluído por ser radiologicamente distinguível dos tipos I ao IV (BONAFE *et al.*, 2015). No entanto, como o serviço de ortopedia do campo da pesquisa utiliza a classificação clássica de Sillence, optou-se por utilizar neste estudo os tipos de de I a IV da OI.

2.3 Diagnóstico da OI

O diagnóstico da OI baseia-se principalmente na anamnese, exame clínico, radiográfico e densidade mineral óssea (RAUCH e GLORIEUX, 2004). Algumas limitações de diagnóstico, no entanto, devem ser consideradas. Os testes genéticos podem ajudar a estabelecer a etiologia da doença e fornecer informações em casos complexos (BARDAL *et al.*, 2017). Tradicionalmente, os sinais diagnósticos que recebem maior destaque referem-se à presença/ausência de DI e/ou esclera azulada. Embora seja altamente sugestiva de OI, a DI é mais evidente na dentição decídua do que na permanente (PETERSEN e WETZEL, 1998).

O diagnóstico é simples de ser feito naqueles indivíduos cuja história familiar seja positiva para a doença ou naqueles pacientes que apresentam várias das características típicas da OI. No entanto, o diagnóstico da OI pode ser bastante difícil nos casos em não existem familiares afetados ou quando a fragilidade óssea não está associada à anormalidades extra esqueléticas. A dificuldade está no fato de não haver um critério mínimo que estabeleça um diagnóstico clínico da desordem (RAUCH e GLORIEUX, 2004).

2.4 Tratamento da OI

A OI não apresenta cura, e os tratamentos realizados possuem o objetivo de melhorar a função, reduzir as deformidades ósseas e melhorar a qualidade de vida do indivíduo (KANNO e OLIVEIRA, 2009). Existem apenas estratégias e tratamentos paliativos direcionados a reduzir o grau de deformidade decorrentes da doença. Os tratamentos devem ser realizados por uma equipe multidisciplinar e visam evitar, diminuir ou tratar a fragilidade e fraturas ósseas, a deformidade de membros e a DI (RAUCH e GLORIEUX, 2004).

Visando auxiliar a reabilitação física e motora, as intervenções e terapias ortopédicas melhoram o desenvolvimento motor bruto, a força muscular e a locomoção independente, que normalmente é realizada por meio de fisioterapia, do uso de próteses, da colocação de hastes metálicas no interior dos ossos ou placas ou parafusos. Essas intervenções aliviam a dor, facilitam a mobilidade e evitam ou tratam fraturas ósseas (HUBER, 2007).

Na grande maioria dos casos, com o aparecimento da doença na infância, a equipe de saúde que acompanha a criança explica aos pais/responsáveis sobre a fragilidade óssea da criança, orientando sobre medidas que possam evitar ou minimizar as fraturas ósseas (RAUCH e GLORIEUX, 2004).

O tratamento médico da doença não é muito efetivo, já que não existe cura da doença por se tratar de mutações genéticas (RAUCH e GLORIEUX, 2004). Nos últimos anos, tratamentos farmacológicos com bifosfonatos via endovenosa, sobretudo o Pamidronato, mostraram um efeito benéfico em crianças e adolescentes com OI (KAMOUN-GOLDRAT *et al.*, 2008; HASEGAWA *et al.*, 2009; LANDESBURG *et al.*, 2009). O uso de bifosfonatos melhora a mobilidade, diminui o risco de fraturas ósseas e pode diminuir a dor musculoesquelética de indivíduos com OI (SHAPIRO e SPONSELLOR, 2009). No entanto, os efeitos dos bifosfonatos na prevenção de fraturas ósseas ainda são controversos e inconclusivos. Há necessidade de se avaliar a relação entre os benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento (HALD *et al.*, 2015).

O Pamidronato (nome genérico) é um membro da família dos bifosfonatos. É um potente agente anti-reabsorção. O medicamento interfere na biossíntese do colesterol em osteoclastos, inibindo a função das células. Na OI, o início precoce da medicação parece ser melhor indicado e leva a um melhor

desenvolvimento da criança (RAUCH e GLORIEUX, 2004; KAMOUN-GOLDRAT *et al.*, 2008; HASEGAWA *et al.*, 2009; LANDESBURG *et al.*, 2009). Estudos sobre o uso clínico desse medicamento demonstraram um aumento na densidade mineral óssea, diminuição do número de fraturas e melhora na mobilidade dos pacientes com a doença (RAUCH e GLORIEUX, 2004; HUBER, 2007). O uso prolongado do Pamidronato no tecido ósseo das crianças, no entanto, é desconhecido. Esta falta de informação pode dificultar o estabelecimento de um regime de tratamento que maximize os benefícios e limite os efeitos colaterais do medicamento, tais como náuseas, alteração do hábito intestinal, hipocalcemia assintomática, cefaleia e osteonecrose dos maxilares (HUBER, 2007; KAMOUN-GOLDRAT *et al.*, 2008; HASEGAWA *et al.*, 2009; LANDESBURG *et al.*, 2009).

Os medicamentos contendo bifosfonatos, bem como o Alendronato e o Pamidronato, são amplamente prescritos no tratamento de doenças esqueléticas. Os pacientes que utilizam esses medicamentos, no entanto, podem desenvolver osteonecrose de maxila e/ou mandíbula, principalmente quando submetidos a tratamentos odontológicos, como extrações dentárias, cirurgias invasivas ou em casos de infecção secundária ou traumatismos (RUGGIERO *et al.*, 2004; LOTWALA *et al.*, 2012).

Devido a associação entre as mutações genéticas e o desenvolvimento de alterações bucais, a reabilitação oral da população com OI varia de acordo com a gravidade da doença. Os tratamentos odontológicos mais prevalentes são as restaurações e/ou coroas dentárias e reabilitação protética (THUESEN *et al.*, 2018). Na população infantil e jovem, deve-se lembrar da necessidade de monitoramento da condição de saúde bucal e adequação dos hábitos de higiene e alimentares. Visando a prevenção de doenças as especialidades odontopediatria e ortodontia desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da criança com OI (ABUKABBOS *et al.*, 2013).

2.5 Características craniofaciais da OI

A alteração na produção do colágeno tipo I pode gerar alterações na face do portador de OI. Essas alterações podem ser o resultado de um crescimento anormal do complexo craniofacial, má-formação da maxila, mandíbula, arcadas dentárias e dentes (ISSHIKI, 1966). Normalmente, indivíduos com OI apresentam

face triangular, ossos temporal e frontal proeminentes e a cabeça desproporcionalmente maior que tamanho do corpo (FREEDUS *et al.*, 1976; LIBMAN, 1981; LUND *et al.*, 1999). A dimensão das alterações na produção do colágeno tipo I pode estar associada com a gravidade das deformidades craniofaciais. Então, o comprometimento do crescimento craniofacial irá variar de acordo com a gravidade da doença (WALTIMO-SIRÉN *et al.*, 2005; KANNO E OLIVEIRA, 2009).

A DI pode estar presente em indivíduos com OI. O esmalte encontra-se com características normais, mas devido à fragilidade da estrutura dentinária os dentes podem sofrer fraturas ou desgaste extenso. Os dentes apresentam-se opalescentes e com coloração cinza, marrom ou amarela. Por meio de exame radiográfico observa-se constrição cervical acentuada, raízes curtas e câmaras pulpares obliteradas. A presença de desgaste oclusal excessivo pode contribuir para a perda de dimensão vertical (KANNO E OLIVEIRA, 2009).

Na análise cefalométrica realizada em um estudo com 16 participantes portadores de OI, verificou-se que a maxila encontrava-se retruída e a mandíbula protruída em relação à base do crânio. A relação entre a maxila e a mandíbula revelou um ângulo ANB, que indica a relação maxila-mandíbula no sentido ântero-posterior, menor que o ideal, o que caracteriza uma tendência de apresentar perfil côncavo e padrão III. Os participantes com OI foram identificados com uma face divergente e crescimento mandibular no sentido anti-horário (CHANG *et al.*, 2007). Segundo os autores, a perda precoce da dimensão vertical e a instabilidade oclusal poderiam ser responsáveis pelo avanço mandibular. A hiperdivergência dos planos oclusais indica uma maior tendência à mordida aberta.

Indivíduos com OI normalmente apresentam má oclusão de Classe III, mordida cruzada posterior e/ou anterior e mordida aberta anterior e/ou posterior (ISSHIKI, 1966; ENGELBERT *et al.*, 1998). Um estudo que investigou a análise oclusal de indivíduos com OI revelou que 62,5% deles foram diagnosticados com má oclusão de Classe III (CHANG *et al.*, 2007).

3 JUSTIFICATIVA

A OI está associada a diversas alterações dentárias, bem como ao crescimento craniofacial. As má oclusões são muito prevalentes na população com OI. Normalmente os as oclusopatias são mais graves nesses indivíduos, quando comparados à população em geral.

Embora a má oclusão seja um problema frequente na OI, o conhecimento dos fatores que podem estar relacionados à maior prevalência das alterações oclusais nos indivíduos com OI ainda é insuficiente. Estudos relacionados às alterações dentárias nessa população, incluindo as características dentofaciais, são escassos na literatura. Grande parte deles são relatos de casos clínicos ou não estudam os fatores clínicos associados ao desenvolvimento das alterações craniofaciais e oclusais dos portadores de OI. Em bases de dados importantes para pesquisa científica (*Pubmed, Medline, Web of Science, Scopus, Scielo*) não foram localizados estudos que aprofundam os conhecimentos acerca dos fatores associados à má oclusão em crianças e adolescentes com OI.

Identificar as características oclusais das crianças e adolescentes com OI possibilita a avaliação do crescimento e desenvolvimento cranio e dentofacial, bem como a elaboração de tratamentos preventivos, interceptativos e corretivos das má oclusões identificadas. A realização de um tratamento efetivo e com manutenção e acompanhamento dos resultados, a longo prazo, advém de um diagnóstico bem estabelecido e fundamentado nas evidências científicas encontradas em estudos científicos específicos desses indivíduos.

O estudo da saúde bucal de crianças e adolescentes com OI permite aprofundar a compreensão de aspectos a serem considerados no desenvolvimento de políticas de saúde bucal e tratamento odontológico destinados a essa população.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Comparar os fatores associados com as más oclusões em crianças e adolescentes com OI e sem OI.

4.2 Objetivos Específicos

Identificar as características individuais e médicas em crianças e adolescentes com OI e sem OI.

Identificar a prevalência de respiração bucal em crianças e adolescentes com OI e sem OI.

Comparar a prevalência de mordida aberta anterior, mordida cruzada anterior e mordida cruzada posterior crianças e adolescentes com OI e sem OI.

Identificar a presença de apinhamento dentário, anomalias dentárias e DI em crianças e adolescentes com OI e sem OI.

Verificar o tipo de OI presente nas crianças e adolescentes com OI.

Verificar o uso de bifosfonatos pelas crianças e adolescentes com OI.

5 HIPÓTESES

A prevalência de mordida aberta anterior, mordida cruzada anterior e posterior, apinhamento dentário, anomalias dentárias e DI é maior nas crianças e adolescentes com OI quando comparadas aquelas sem OI.

No grupo de crianças e adolescentes com OI, as más oclusões estão associadas com a presença de respiração bucal, tipo de OI e uso de bifosfonatos.

6 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado a partir de um banco de dados cujas informações foram coletadas em 2013 e 2014.

6.1 Considerações Éticas

Conforme a Resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), de 12 de dezembro de 2012, por se tratar de um estudo envolvendo seres humanos, esta pesquisa foi submetida à análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Foi aprovada por meio do parecer CAAE 03027612.7.0000.5149 (ANEXO A).

6.2 Campo da Pesquisa

O campo de pesquisa foi o setor de Ortopedia do Ambulatório Bias Fortes e o setor de Pediatria do Ambulatório São Vicente, ambos pertencentes ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

O setor de Ortopedia do Ambulatório Bias Fortes é um dos locais responsáveis pelo atendimento médico de crianças e adolescentes com OI. No período de coleta de dados o local era umas das referências de cuidado de pacientes com OI no estado de Minas Gerais.

6.3 Desenho de estudo

A fim de conhecer as más oclusões presentes em crianças/adolescentes com OI, foi realizado um estudo observacional analítico transversal. Foi realizado exame clínico bucal das crianças e adolescentes. Os pais/responsáveis responderam um questionário estruturado, sendo registradas informações sobre o filho participante e sobre a condição econômica da família.

Enquanto esperava pela consulta médica do filho, o responsável recebia uma explicação sobre o estudo, sendo convidado a participar. Foram incluídos,

desse modo, os pais/responsáveis que concordaram com o exame bucal dos filhos e também em responderem o questionário, assinando para isso o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A). Os adolescentes entre oito e 17 anos assinaram o termo de assentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B).

A coleta de dados foi realizada em um dos consultórios médicos dos ambulatórios. Quando era identificada alguma necessidade odontológica na criança/adolescente, o responsável era orientado sobre o fato, sendo seu filho encaminhado para atendimento na disciplina de graduação “Atenção odontológica para crianças e adolescentes com deficiência” da Faculdade de Odontologia da UFMG.

6.4 População do estudo

Em Minas Gerais não existem registros disponíveis em sistemas de informação caracterizando a população acometida pela OI, o que os torna um grupo de árdua localização para estudos de pesquisa. Por isso, é difícil obter-se uma amostra representativa de indivíduos com a doença na população geral. Desse modo, optou-se em realizar este estudo nos pacientes com OI atendidos pelo setor de Ortopedia do HC-UFMG.

O estudo contou com um grupo de comparação que viabilizou analisar a relação entre a condição “ter OI ou não ter OI” e os desfechos oclusais. Para cada criança/adolescente com OI foi escolhida uma criança/adolescente no grupo de comparação. Foram pareados por idade e sexo. Desse modo, a população do estudo foi constituída de duas subpopulações: uma de crianças/adolescentes com OI e uma de crianças/adolescentes sem OI, selecionadas e originadas de populações de origens distintas (setores de ortopedia e pediatria do HC-UFMG).

O *software* estatístico *OpenEpi*® foi usado para calcular o poder do teste para a amostra de 39 crianças/adolescentes com OI (Sullivan *et al.*, 2009). Foi utilizada uma prevalência de 76,0% de má oclusão em crianças/adolescentes com OI e uma prevalência de 23,0% de má oclusão para crianças/adolescentes sem OI, com uma significância de 0,05. O poder do teste encontrado foi de 0,92. Os valores de prevalência da má oclusão foram obtidos no estudo piloto.

Fonte da amostra e Critérios de Elegibilidade

O grupo de estudo foi constituído por indivíduos com OI frequentadores do setor de Ortopedia do Ambulatório Bias Fortes do HC-UFMG e por indivíduos sem OI, frequentadores do setor de Pediatria do Ambulatório São Vicente do HC-UFMG. O estudo foi conduzido nos respectivos ambulatórios, graças à possibilidade de se encontrar participantes voluntários, com características similares, reunidos num mesmo local.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão para os participantes:

- Crianças/adolescentes com OI.
- Crianças/adolescentes diagnosticados sem OI ou outra doença, deficiência ou Transtorno do Espectro Autista (TEA).
- Crianças/adolescentes atendidos pelo setor de Ortopedia do Ambulatório Bias Fortes ou pelo setor de Pediatria do Ambulatório São Vicente.
- Crianças/adolescentes sem histórico atual ou passado de tratamento ortodôntico.

Os critérios de exclusão foram:

- Crianças/adolescentes com OI associada com alguma doença, deficiência ou TEA.

6.5 Instrumentos de coleta de dados

6.5.1 Elenco de variáveis

Variável dependente

A variável dependente foi a presença de má oclusão (mordida aberta anterior, mordida cruzada anterior e mordida cruzada posterior).

Variáveis independentes

A presença das má oclusões investigadas foram associadas às variáveis independentes descritas no Quadro 1.

Quadro 1 - Definição e categorização das variáveis independentes.

Tipo de variável	Desmembramento da variável	Agrupamento e categorizações
Sexo	Sexo da criança/adolescente	0- Masculino 1- Feminino
Cor da pele	Cor da pele da criança/adolescente	0- Branca 2- Parda 1- Preta 3- Amarela
Idade	Faixa etária da criança/adolescente	0- 03-05 anos 2- 12-17 anos 1- 06-11 anos
Classificação econômica	Critério de Classificação Econômica Brasil	0- Alta (A ₁ e A ₂ + B ₁ e B ₂) 1- Média (C) 2- Baixa (D + E)
Doença respiratória (< 6 meses)	Criança/adolescente com alguma doença respiratória nos últimos 6 meses	0- Sim 1- Não
Tipo de respiração	Via de respiração	0- Nasal 1- Bucal
Apinhamento dentário	Presença de apinhamento dentário	0- Presente 1- Ausente
Anomalias dentárias	Presença de dente conóide, dente fusionado/geminado, agenesia, microdontia e outros	0- Presente 1- Ausente
Tipo de OI	Diagnóstico médico sobre a classificação da OI	0- I 2- III 4- Não definido 1- II 3- IV
Uso de bifosfonatos	Uso de bifosfonatos pela criança/adolescente	0- Sim 1- Não
Dentinogênese imperfeita	Presença de DI	0- Presente 1- Ausente

Fonte: CARDOSO *et al.*, 2019, p. 28

6.5.2 Questionário estruturado

Os pais/responsáveis responderam, na forma de entrevista, um questionário estruturado. O instrumento é composto por questões relacionadas às características individuais, econômica, hábitos comportamentais e história médica-odontológica das crianças/adolescentes (Oliveira *et al.*, 2008).

O critério de representação étnico-racial foi registrado segundo a cor ou raça: branca, preta, amarela, parda e indígena baseado no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2013). A classificação econômica da família foi registrada por meio do Critério de Classificação Econômica Brasil da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2015). As classes econômicas foram agrupadas em alta (classes A e B), média (classe C) e baixa (classes D e E). Nenhum dos participantes foi classificado na classe E.

6.5.3 Exame clínico odontológico

O exame clínico foi realizado por duas examinadoras previamente calibradas (Oliveira *et al.*, 2008).

A equipe foi composta por:

1) Uma examinadora: realização dos exames.

2) Uma anotadora/organizadora: preenchimento das fichas, controle do acesso dos pais/responsáveis ao local do exame e organização do consultório.

Durante o exame clínico foi utilizada uma lanterna de cabeça (*Petzl Zoom head lamp, Petzl America, Clearfield, UT, USA*), um espelho bucal (*PRISMA®, São Paulo, SP, Brazil*) e uma sonda IPC (Índice Periodontal Comunitário), preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (*WHO-621, Trinity, Campo Mourão, PA, Brasil*). As examinadoras utilizaram equipamento de proteção individual completo.

Foram registradas as seguintes más oclusões: mordida aberta anterior, mordida cruzada anterior e mordida cruzada posterior. Além disso, foi registrada a presença de apinhamento dentário, anomalias dentárias (dente conóide, agenesia, microdontia e dente fusionado/geminado) e DI. Os registros foram realizados com base nos estudos de Oliveira *et al.* (2008; 2010) e na *World Health Organization (WHO)* (2013). O diagnóstico oclusal foi realizado apenas por meio do exame clínico, portanto não foi utilizada nenhuma radiografia como exame complementar.

O tipo de respiração foi identificado por meio do “teste do espelho”. Um espelho de dupla face era colocado sob o nariz do participante. Quando a superfície superior ficava embaçada, o participante era classificado como respirador nasal e, quando a superfície inferior do espelho ficava embaçada, o participante era considerado respirador bucal ou misto (Oliveira *et al.*, 2008). O diagnóstico de DI seguiu os critérios de Barron *et al.* (2008) e Kim e Simmer (2007). A DI tipo I, associada a OI, foi diagnosticada segundo as suas características clínicas, em que os dentes apresentam desgaste das estruturas dentárias, descoloração e cor variando entre marrom, marrom/azul ou marrom opalescente (Barron *et al.*, 2008; Kim e Simmer, 2007).

6.6 Coleta dos dados

Os pais/ responsáveis e as crianças/adolescentes presentes nos locais de

coleta foram convidados para o estudo no momento em que aguardavam pela consulta médica. Aqueles que concordaram em participar da pesquisa e assinaram o termo de assentimento e/ou termo de consentimento livre e esclarecido foram incluídos no estudo (APÊNDICES A e B).

Após a aplicação do questionário aos pais/responsáveis foi realizado o exame clínico bucal das crianças/adolescentes (APÊNDICES C e D).

Antes da execução do estudo principal, foram realizados a calibração intra e inter examinadores, o teste e reteste do questionário e o estudo piloto.

A fim de garantir a confiabilidade dos dados, foi realizado o treinamento teórico e a calibração prática para o exame clínico (Rigby, 2000; Who, 2013). O treinamento teórico foi realizado por meio de imagens das anomalias dentárias e das má oclusões avaliadas no estudo. Após esta etapa, foi realizada a calibração prática dos examinadores, seguindo um padrão ouro de diagnóstico. Os valores kappa obtidos para cada condição examinada foram: tipo de respiração (0,96), DI (0,89), anomalias dentárias (0,82), apinhamento dentário (0,85), mordida aberta anterior (0,82), mordida cruzada anterior (0,84) e mordida cruzada posterior (0,95). A confiabilidade interna do instrumento foi garantida por meio do teste-reteste, que obteve valores kappa entre 0,81 and 1,00. Em seguida foi realizado um estudo piloto com 5 pares de pais/responsáveis e crianças/adolescentes com OI e 5 pares de pais/responsáveis e crianças/adolescentes sem OI.

6.7 Análise dos dados

Os dados referentes ao questionário e ao exame bucal foram armazenados e analisados pelo *software Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows, version 21.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)*. Foram realizadas as análises univariada e bivariada.

Análise univariada

Foi realizada uma análise do perfil de cada variável separadamente, inclusive identificando o número de não respostas (*missing values*). Foi realizada uma descrição das frequências absolutas e relativas das variáveis.

Análise bivariada

Após a caracterização de cada uma das variáveis, foi efetuado o estudo da relação entre as variáveis. Foi verificada a associação, separadamente, entre a variável dependente e as variáveis independentes.

Devido as variáveis envolvidas serem qualitativas o teste estatístico utilizado foi o qui-quadrado, considerando-se uma significância de 5% ($p < 0,05$).

7 RESULTADOS / DISCUSSÃO / CONCLUSÃO

Os resultados, a discussão e a conclusão do estudo serão apresentados na forma de artigo científico.

7.1 Artigo 1

Malocclusion in children and adolescents with osteogenesis imperfecta and associated factors

Artigo a ser submetido no periódico
American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics
(Qualis - Odontologia A1 / Fator de impacto: 1,472)

Introduction: Osteogenesis Imperfecta (OI) has a significant impact on the growth and development of the jaws, which leads to a higher prevalence of malocclusions. The purpose of this study was to compare the prevalence of malocclusion in children/adolescents with OI and without OI and to identify its associated factors. **Methodology:** A cross-sectional study was carried out in Belo Horizonte, Brazil. The sample was 39 children/adolescents with OI and 39 without OI, aged between three and 17 years and their parents/guardians. Data were collected by a structured questionnaire, covering economic and individual information as well as the dental/medical history of the child/adolescent. Clinical examination was performed for the evaluation of type of breathing, malocclusion (anterior open bite and anterior/posterior crossbite), dental crowding, dental anomalies, and dentinogenesis imperfecta (DI). Statistical analysis was performed using the chi-squared test ($p < 0.05$). This study received approval from the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais. **Results:** The mean age of the children/adolescents was 7.9 years (+4.5). OI was associated with prevalence of dental anomalies (conical teeth, fused/geminated teeth, clinical agenesis, tooth rotation and microdontia) ($p = 0.001$), dental crowding ($p = 0.001$) and malocclusion [anterior open bite ($p = 0.043$), anterior crossbite ($p = 0.045$), and posterior crossbite ($p = 0.004$)]. In OI group, anterior crossbite was associated with the use of bisphosphonates ($p = 0.036$) and with the presence of DI ($p = 0.004$). Posterior crossbite was associated with DI ($p = 0.006$). There was no association between anterior open bite and the variables investigated ($p > 0.05$). **Conclusion:** OI has an influence on the appearance of disturbance of teeth and jaws. Malocclusion was higher among children and adolescents with OI. In the group with OI, an association was found between anterior and posterior crossbite and the presence of DI and the use of bisphosphonates. Having anterior crossbite was associated with use of bisphosphonates.

Keywords: Osteogenesis imperfecta. Dentinogenesis imperfecta. Craniofacial abnormalities. Malocclusion. Dental care. People with disabilities.

INTRODUCTION

Osteogenesis imperfecta (OI), better known as a "brittle bone disease", is a rare genetic disorder, which affects the connective tissue. The disease presents severe clinical manifestations, as blue-gray sclera, short stature, hearing problems, bowed legs and arms, scoliosis, and the most common bone fragility and fractures.¹ It is a genetically heterogeneous skeletal dysplasia with higher levels of mortality among the general population.² The disease affects approximately 1 in 10,000 to 20,000 births³ and it is caused due to alterations in the production of type I collagen, which is part of the structure of the bones, skin and tendons.⁴ Therefore, changes in such production has consequences for these tissues.⁴

Recurrent episodes of bone fractures generate pain and deformities. Individuals with OI suffer bone loss as age increases, which increases the risk of fractures⁶ and the condition can have a negative impact on the quality of life of patients.⁷ The therapeutic approach for those with OI should involve a multidisciplinary approach and varies according to age, the severity of the disease, the extent of bone fragility and the degree of inability to move. Treatment of OI focuses on satisfactory vitamin D concentrations, and to improve bone condition and avoid fractures in OI patients is through the use of intravenous bisphosphonate.⁸ Such treatment produces remarkable gains in functionality and mobility and, consequently, improves the quality of life of this population.

Abnormal production of type I collagen can alter the face of the OI sufferer. These alterations may be related to an abnormal growth of the craniofacial complex and/or malformation of the maxilla, mandible, dental arches and teeth. Typically, individuals with OI have a triangular face, prominent temporal and frontal bones, and a head that is disproportionately larger than the size of the body.⁹ OI is associated with some dental alterations, malocclusions and dentinogenesis imperfecta (DI) the most prevalent dental problems.^{10,11} DI results in the appearance of translucency and a yellowish or grayish tone of

the teeth, which are often worn and/or fractured.¹² When compared to the general population, malocclusions are more common and more severe in individuals with OI, becoming more prominent with increasing age. The most prevalent are Class III malocclusions, anterior and posterior crossbite and anterior open bite.¹³

Although malocclusion is a frequent problem in individuals with OI²³, the knowledge about the factors that may be related to it is still insufficient among this population. Identifying craniofacial and occlusal characteristics, including their associated factors should be considered in the orthodontic and pediatric dental treatments. Especially taking into account that this may improve the understanding of facial growth and development and control the aspects related to the establishment of malocclusions. Studies that support the comprehension of how the disease and its consequences can affect the occlusion is fundamental to achieve better results both in treatment and in the professional-patient relationship.

Due to the relevance of the topic, the objective of the present study was to compare the prevalence of malocclusion in children/adolescents with OI and without OI and to identify its associated factors.

MATERIAL AND METHODS

Study design and sample characteristics

A cross-sectional study was carried out with a sample of 39 children/adolescents with OI and 39 children/adolescents without OI from the Orthopedic and Pediatric outpatient clinics of a university hospital, in Belo Horizonte, southeastern Brazil. Children and adolescents with OI and without OI were matched by sex and age. There are no records available about the population affected by OI.

Exclusion criteria, in this study, were children/adolescents diagnosed with another type of mental, systemic or genetic disorder and/or who received orthodontic treatment.

The OpenEpi® Statistical software¹⁴ was used to calculate the power of the sample of 39 children/adolescents with OI. A prevalence of malocclusion of 76.0% in the OI group and 23.0% in the non-OI group was used along with a significance level of 0.05. The power of the test found was 0.92. The prevalence values of malocclusion were obtained from a pilot study involving five pairs of children/adolescents and their parents/guardians. All subjects assessed in the pilot study were included in the main study as there was no need for methodological changes and it was a rare disease.

Reliability

In order to guarantee the reliability of the data, a theoretical training and practical calibration, with a 2-week intervals, for the clinical examination and intra and inter examiners was carried out.¹⁹⁻²² The theoretical training was initially performed using images of the DI, dental anomalies, dental crowding, anterior open bite and anterior/posterior crossbite. After this step, the practical calibration of the examiners was carried out, based on a gold diagnostic standard. The kappa values obtained for each condition examined were: type of respiration (0.96), DI (0.89), dental anomalies (0.82), dental crowding (0.85), anterior open bite (0.82), anterior crossbite (0.84) and posterior crossbite (0.95). The internal reliability was guaranteed by the test-retest of the instrument, which resulted in kappa values between 0.81 and 1.00.

Clinical data collection

Two calibrated examiners performed oral examination of the children and adolescents. Head lamps (Petzl Zoom head lamp, Petzl America, Clearfield, UT, USA) and mouth mirrors (PRISMA®, São Paulo, Brazil) were used. Examiners used complete personal protective

equipment. The following clinical conditions were evaluated: oral breathing, DI, dental anomalies (conical teeth, fused/geminated teeth, clinical agenesis, tooth rotation and microdontia), dental crowding and malocclusion (anterior open bite and anterior/posterior crossbite).

The type of breathing was identified by means of the "mirror test". A double-sided mirror was placed under the nose of the participant. When the upper surface became blurred, the participant was classified as a nasal breather, and when the lower surface of the mirror became blurred the participant was considered a mouth or mixed breather.¹³ The diagnosis of DI, dental anomalies, dental crowding, anterior open bite and anterior/posterior crossbite were recorded through clinical examination only.¹⁷⁻²¹ Radiography exams were not carried out.

Non-clinical data collection

The parents/guardians answered a structured questionnaire about individual characteristics, medical/dental history and economic information of the participant. The type of OI was obtained through medical records. The criteria of ethnic-racial representation was based on the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), according to the color or race: white, black, yellow, brown and indigenous.¹⁵ The economic classification of the family was registered using the Brazilian Economic Classification Criteria of the Brazilian Association of Research Companies (ABEP), which is mainly based on the schooling of the head of the family and the amount of consumer goods owned.¹⁶

To perform the statistical analysis, the age recorded at the time of data collection was categorized according to the mean age of deciduous (up to 5 years), mixed (6 to 11 years), and permanent (over 12 years) dentitions. The economic classes were grouped into high (classes A and B), medium (class C) and low (classes D and E).

Ethical considerations

This study received approval from the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais.

Statistical analysis

Data were analyzed using the software Statistical Package for Social Sciences (version 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The association between the independent variables and the malocclusion in the groups was evaluated ($p < 0.05$).

RESULTS

The final sample was of 78 pairs of children/adolescents (39 with OI and 39 without OI) and parents/guardians. The age of the children/adolescents ranged from 3 to 17 years ($7.9 \text{ years} \pm 4.5 \text{ years}$). There was no sample loss during the data collection.

Table I describes the distribution and association of the factors studied for each of the groups, according to the individual and clinical characteristics. The results revealed a homogeneous sample between groups, with a similar distribution for skin color/race, economic class, breathing type and prevalence of respiratory disease ($p > 0.05$). A statistical association was found between the presence of OI and the prevalence of dental anomalies (conical teeth, fused/geminated teeth, clinical agenesis, tooth rotation and microdontia) ($p = 0.001$), dental crowding ($p = 0.001$) and malocclusion (anterior open bite / $p = 0.043$, anterior crossbite / $p = 0.045$, posterior crossbite / $p = 0.004$).

Table I- Comparison of the individual and clinical characteristics of the children/adolescents with OI and without OI (n=78).

Independent variables	Group		p value ^a
	With OI n (%)	Without OI n (%)	
Sex			
Male	24 (50.0)	24 (50.0)	1.000
Female	15 (50.0)	15 (50.0)	
Skin color			
White	15 (51.7)	14 (48.3)	0.815
Brown or black	24 (49.0)	25 (51.0)	
Age (years)			
3-5	13 (44.8)	16 (55.2)	0.860
6-11	16 (53.3)	14 (46.7)	
12-17	10 (52.6)	9 (47.4)	
Economic class			
High	14 (58.3)	10 (41.7)	0.428
Medium	24 (48.0)	26 (52.0)	
Low	1 (25.0)	3 (75.0)	
Respiratory disease (< 6 months)			
Yes	17 (45.9)	20 (54.1)	0.496
No	22 (53.7)	19 (46.3)	
Type of breathing			
Oral	10 (66.7)	5 (33.3)	0.151
Nasal	29 (46.0)	34 (54.0)	
Dental anomalies			
Present	13 (92.9)	1 (7.1)	0.001^b
Absent	26 (40.6)	38 (59.4)	
Dental crowding			
Present	31 (66.0)	16 (34.0)	0.001
Absent	8 (25.8)	23 (74.2)	
Anterior open bite			
Present	10 (76.9)	3 (23.1)	0.043^b
Absent	29 (44.6)	36 (55.4)	
Anterior crossbite			
Present	7 (87.5)	1 (12.5)	0.045^b
Absent	32 (45.7)	38 (54.3)	
Posterior crossbite			
Present	14 (82.4)	3 (17.6)	0.004^b
Absent	25 (41.0)	36 (59.0)	

^aX² test (significance level of 5%) / ^bFisher test (significance level of 5%)

Table II shows the results of the variables investigated in the OI group according to the prevalence of malocclusion. The anterior open bite was not statistically associated with any of the variables investigated ($p > 0.05$). A statistical association was found between the prevalence of anterior crossbite and the use of bisphosphonates (Alendronate and Pamidronate) ($p = 0.036$) and the presence of DI ($p = 0.004$). There was a significant association between the prevalence of posterior crossbite and DI ($p = 0.006$).

Table II- Distribution of children/adolescents with OI according to the presence of malocclusion and associated factors (n=39).

Independent Variables	n	Anterior open bite		Anterior crossbite		Posterior crossbite	
		n (%)	p value ^a	n (%)	p value ^b	n (%)	p value ^a
Dental anomalies							
Present	13	5 (38.5)	0.253	1 (7.7)	0.388	6 (46.2)	0.482
Absent	26	5 (19.2)		6 (23.1)		8 (30.8)	
Dental crowding							
Present	31	7 (22.6)	0.399 ^b	6 (19.4)	1.000	11 (35.5)	1.000 ^b
Absent	8	3 (37.5)		1 (12.5)		3 (37.5)	
Type of OI							
I	12	3 (25.0)	0.697 ^b	1 (8.3)	0.430	2 (16.7)	0.447 ^b
II	1	0		0		0	
III	19	6 (31.6)		4 (21.1)		10 (52.6)	
IV	5	1 (20.0)		2 (40.0)		2 (40.0)	
Not defined	2	0		0		0	
Use of bisphosphonates							
Yes	25	6 (24.0)	0.945 ^b	7 (28.0)	0.036	7 (28.0)	0.160
No	14	4 (28.6)		0		7 (50.0)	
Presence of DI							
Yes	14	6 (42.9)	0.124 ^b	6 (42.9)	0.004	9 (64.3)	0.006
No	25	4 (16.0)		1 (4.0)		5 (20.0)	

^aX² test (significance level of 5%); / ^bFisher test (significance level of 5%)

DISCUSSION

Dental developmental abnormalities may express by variations at structure, number or position of the teeth. Significantly higher prevalence of dental anomalies was found among the individuals with OI. It is known that OI is related to alterations in collagen production. This genetic mutation may influence the development of the dental anomalies. Literature shows that the presence of dental anomalies and disturbances such as eruptions of the permanent molars are very common in OI. Oligodontia and tooth agenesis are associated with collagen type I mutations present in OI.²⁴

A shorter dental arch length may be associated with the higher prevalence of dental crowding observed in the group of individuals with OI in the present study. DI can promote tooth wear and/or fractures that reduce the mesiodistal size of the teeth and, when present during the development of occlusion, can lead to a decrease in the perimeter of the arches. A study in Canada with a sample composed of 49 children/adolescents with OI and 49 without OI, aged between 5 and 19 years, did not identify differences regarding the presence of dental

crowding.¹³ The statistical association between dental crowding and OI found in study mentioned can be explained by the selection of the control group, which consisted of patients seeking orthodontic treatment. In this case, it is likely that statistical significance would not be found, as the presence of crowding is a common complaint when seeking orthodontic treatment.

This study found that children/adolescents with OI had a higher prevalence of malocclusion than those without OI. These results were similar to those of other study which revealed also a higher prevalence of anterior/posterior crossbite and anterior open bite in individuals with OI.¹³ This issue probably occurs due to bone and arches growth and development disturbance associated with a deficiency of type I collagen, which is the main bone constituent. Furthermore, the higher prevalence of dental anomalies could be associated with the origin of malocclusion. This lack of collagen can lead to disorders and imbalances in individuals with OI and, as a consequence, the emergence of occlusal problems.^{1,4,25}

The higher prevalence of anterior open bite in individuals with OI may occur due to the reduced size of the oral cavity, which results in the improper position of the tongue, which presses against the incisors.²⁶ The oral cavity is likely to be atretic due to changes in the production of type I collagen caused by OI, and consequent restriction of maxillary growth. The pressure exerted by the tongue on the anterior teeth leads to vestibularization and makes proper eruption difficult.¹³ Another hypothesis would be the presence of macroglossia in some individuals with OI.^{27,28} According to the authors, the discrepancy between the size of the oral cavity and the tongue could be related to the higher prevalence of anterior open bite in this population.

Most individuals with OI have a higher prevalence of Class III malocclusion, and there is a relationship between the presence of this condition and anterior and posterior crossbite.^{13,26,29} According to some authors, the presence of Class III malocclusion in

individuals with OI may be associated with mandibular prognathism and/or maxilla deficiency.²⁹

A cephalometric study conducted in Finland with 59 individuals diagnosed with OI aged six to 69 years showed that both the maxilla and the mandible were significantly more retracted in relation to the base of the skull than in the control group without OI.²⁶ According to the authors, in individuals with OI the presence of mandibular prognathism is more strongly associated with the presence of a counterclockwise mandibular rotation than with real bone growth. Therefore, mandibular prognathism in OI may more commonly occur due to such rotation than to an actual increase in size.³⁰ However, unlike the maxilla, the mandible presents both types of intramembranous and endochondral bone formation. Type II collagen is most responsible for condylar growth, which involves endochondral ossification during growth.³¹ As there is a change in the production of type I collagen in OI, the growth and development of tissues with intramembranous ossification will be impaired, while those that undergo endochondral ossification will be less affected. This fact, too, could help to explain the greater prevalence of Class III malocclusion.

The use of bisphosphonates was associated with the prevalence of anterior crossbite. The effect of bisphosphonates on craniofacial bone growth may be responsible for causing a deficiency in condylar growth, thereby disrupting mandibular displacement in an anteroinferior direction. There would therefore be a tendency for such poor growth to lead to additional displacement, more in an anterior and superior direction, subsequently leading to the anti-clockwise rotation of the mandible. This tendency would be associated with a greater chance of developing mandibular prognathism and, consequently, anterior crossbite.²⁶ The authors state that the performance of bisphosphonates in craniofacial growth should be further investigated. Literature shows that this drug acts on the regulatory cells involved in bone remodeling.^{32,33}

When ingested from infancy for the treatment of OI, the effect of bisphosphonates may lead to disorders in facial growth and development, and consequently to occlusal alterations. The likely side effects of the drug may interfere with the development of the jaw and face when given to children and/or adolescents.³³ According to Kim et al., the use of alendronate, a drug of the bisphosphonates group, may be responsible for inhibiting the growth of the head of mandible by interfering with the process that leads to its ossification.³⁴

Some points should be highlighted when considering OI. The deficiency of growth and the use of bisphosphonates resulting from the condition is linked to the severity of the disease, influencing the increase of bone quality disorders. Our sample has more individuals with OI type III and the population with type III and IV OI presented greater growth deficiency than those with type I OI.²⁶ It is known that the type of mutation that causes OI affects the severity of the malocclusion.³⁵ Therefore, it is possible that the higher prevalence of crossbite is mainly due to the greater severity of the disease and, consequently, greater bone impairment. Considering the prevalence of crossbite, regardless anterior or posterior, there is a strong association with the presence of DI. It is known that the preservation of the dental crown and the maintenance of the vertical dimension are important for a good ratio between the arches. However, this result probably occurred due to the fragility of the dentin structure caused by DI. The presence of excessive wear on the occlusal portion of the teeth may contribute to the loss of vertical dimension.³⁶ The decrease in facial height leads to a counter-clockwise rotation of the jaw and relative prognathism.²⁶ The prevalence of DI is higher in children with type III OI than children with type I OI. In other words, in the milder form of the disease, the teeth are in a more appropriate position and DI is identified less frequently.¹³⁻³⁰

Some methodological strengths and weaknesses of the study should be taken into account. The limitations of the study are related to its design, as cross-sectional studies do not

consider temporality or allow causal relations to be established. The presence of a comparison group without OI, matched by age and sex, considerably reduced the possible influence of these characteristics when analyzing factors associated with the prevalence of malocclusion in children and adolescents with OI. As it is a rare disease in the population, a sample of 39 individuals with OI is consistent. The statistical validity of the present study is due to the power of analysis of the test, which had a value of 0.92.

The prevalence of malocclusion found in this study emphasizes the need for preventive and curative measures in the field of orthodontics and pediatric dentistry for individuals with OI. The maintenance of good oral health from childhood can result in a reduction of future occlusal complications. Identifying the factors related to the prevalence of dentofacial changes in individuals with OI is important as it allows preventive and interventional treatment plans that match the reality of this population to be established. The realization of a viable treatment that is effective over the long-term emerges through well-established diagnosis based on the scientific evidence obtained in studies about OI. Family counseling and follow-up and early treatment of malocclusions could be another contributing factor for improvements in the quality of life of OI patients. Future studies, performed with long-term follow-up of a more robust sample, that add the analysis of cephalograms and auxiliary cephalometric testing to understand craniofacial growth and development are important for a greater understanding of factors related to the great prevalence of malocclusions in the OI population.

CONCLUSIONS

OI has an influence on the appearance of disturbance of teeth and jaws. Malocclusion was significantly higher among children and adolescents with OI. The disruption on the growth and development of bones, arches, and teeth influenced the occurrence of

malocclusion. Dental anomalies, dental crowding, anterior open bite and anterior/posterior crossbite were also more common among individuals with OI. The use of bisphosphonates and the presence of DI were predisposing factors for the development of crossbite.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was financed by the *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (National Council for Scientific and Technological Development) (CNPq), the *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES) - Finance Code 001, the *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais* (Minas Gerais State Research Support Foundation) (FAPEMIG) and the *Pró-Reitoria de Pesquisa da UFMG*.

REFERENCES

1. Huber MA. Osteogenesis imperfecta. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;314-20.
2. Palomo T, Vilaça T, Lazaretti-Castro M. Osteogenesis imperfecta: Diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2017;24(6):381-8.
3. Lim J, Grafe I, Alexander S, Lee B. Genetic causes and mechanisms of Osteogenesis Imperfecta. *Bone* 2017;102:40-9.
4. Valadares ER, Carneiro TB, Santos PM, Oliveira AC, Zabel B. What is new in genetics and osteogenesis imperfecta classification? *J Pediatr (Rio J)* 2014;90(6):536-41.
5. Forlino A, Cabral WA, Barnes AM, Marini JC. New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(9):540-57.
6. Bishop NJ, Walsh JS. Osteogenesis imperfecta in adults. *J Clin Invest* 2014;124(2):476-7.
7. Najirad M, Ma MS, Rauch F, Sutton VR, Lee B, Retrouvey J. Oral health-related quality of life in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: cross-sectional study. *Orphanet J Rare Dis* 2018;13(1):187.
8. Nijhuis WH, Eastwood DM, Allgrove J, Hvid I, Weinans HH, Bank RA, et al.

- Current concepts in osteogenesis imperfecta: bone structure, biomechanics and medical management. *J Child Orthop* 2019;13(1):1-11.
9. Rousseau M, Retrouvey JM. Osteogenesis imperfecta: potential therapeutic approaches *PeerJ*. 2018; 6:54-64.
 10. Abukabbos H, Al-Sineedi F. Clinical manifestatis and dental management of dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta: Case report. *Saudi Dent J* 2013;25(4):159-65.
 11. Surendra P, Shah R, Roshan NM, Subba R. Dentinogenesis Imperfecta : A Family which was Affected for Over Three Generations. *J Clin Diagn Res* 2013;7(8):1808-11.
 12. Bailleul-Forestier I, Berdal A, Vinckier F, de Ravel T, Fryns JP, Verloes A. The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 2: syndromes with significant dental involvement. *Eur J Med Genet* 2008;51(5):383-408.
 13. Rizkallah J, Schwartz S, Rauch F, Glorieux F, Vu DD, Muller K, et al. Evaluation of the severity of malocclusions in children affected by osteogenesis imperfecta with the peer assessment rating and discrepancy indexes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013;143(3):336-41.
 14. Sullivan KM, Dean A, Soe MM. OpenEpi: a web-based epidemiologic and statistical calculator for public health. *Public Health Rep* 2009;124(3):471-4.
 15. Petruccelli J, Sabóia A. Características étnico-raciais da população: Classificação e identidades. *Estudos e análises*. Rio de Janeiro. 2013(2):51-82. [cited 2019 April 09]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv63405.pdf>.
 16. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil. São Paulo. 2015 [cited 2019 Feb 15]. Available from: www.abep.org/Servicos/Download.aspx?id=01.
 17. Oliveira AC, Paiva SM, Campos MR, Czeresnia D. Factors associated with malocclusions in children and adolescents with Down syndrome. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133(4):489.e1-8.
 18. Oliveira AC, Pordeus IA, Torres CS, Martins MT, Paiva SM. Feeding and nonnutritive sucking habits and prevalence of open bite and crossbite in children/adolescents with Down syndrome. *Angle Orthod* 2010;80(4):748-53.
 19. World Health Organization (WHO). *Oral Health Surveyes: basic methods*. 6th ed. Geneva: Word Health Organization; 2013.

20. Kim JW, Simmer JP. Hereditary dentin defects. *J Dent Res* 2007;86(5):392-9.
21. Barron MJ, McDonnell ST, Mackie I, Dixon MJ. Hereditary dentine disorders: dentinogenesis imperfecta and dentine dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:31.
22. Rigby AS. Statistical methods in epidemiology. v. Towards an understanding of the kappa coefficient. *Disabil Rehabil* 2000;22(8):339-44.
23. Saeves R, Lande Wekre L, Ambjørnsen E, Axelsson S, Nordgarden H, Storhaug K. Oral findings in adults with osteogenesis imperfecta. *Spec Care Dentist* 2009;29(2):102-8.
24. Malmgren B, Andersson K, Lindahl K, Kindmark A, Grigelioniene G, Zachariadis V, et al. Tooth agenesis in osteogenesis imperfecta related to mutations in the collagen type I genes. *Oral Dis* 2017;23(1):42-9.
25. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004;1377-85.
26. Waltimo-Sirén J, Kolkka M, Pynnönen S, Kuurila K, Kaitila I, Kovero O. Craniofacial features in osteogenesis imperfecta: a cephalometric study. *Am J Med Genet A* 2005;133A(2):142-50.
27. Khan FA, Shah S, Mandoff V, Brooks Gentry W. Use of GlideScope in airway management of a patient with osteogenesis imperfecta. *J Anesth* 2012;26(2):310-1.
28. Baranovic S, Lubina IZ, Vlahovic T, Bakota B, Maldini B. Unilateral spinal anaesthesia in a patient with Osteogenesis Imperfecta with a lower leg fracture: a case report. *Injury* 2013;44 Suppl 3:S49-51.
29. Chang PC, Lin SY, Hsu KH. The craniofacial characteristics of osteogenesis imperfecta patients. *Eur J Orthod* 2007;29(3):232-7.
30. Andersson K, Dahllöf G, Lindahl K, Kindmark A, Grigelioniene G, Åström E, et al. Mutations in COL1A1 and COL1A2 and dental aberrations in children and adolescents with osteogenesis imperfecta - A retrospective cohort study. *PLoS One* 2017;12(5):e176466.
31. Rabie AB, Hagg U. Factors regulating mandibular condylar growth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002;122(4):401-9.
32. Bradaschia-Correa V, Barrence FA, Ferreira LB, Massa LF, Arana-Chavez VE. Effect of alendronate on endochondral ossification in mandibular condyles of growing rats. *Eur J Histochem* 2012;56(2):e24.
33. Lézot F, Chesneau J, Battaglia S, Brion R, Castaneda B, Farges JC, et al. Preclinical evidence of potential craniofacial adverse effect of zoledronic acid in pediatric

- patients with bone malignancies. *Bone* 2014;68:146-52.
34. Kim MS, Jung SY, Kang JH, Kim HJ, Ko HM, Jung JY, et al. Effects of bisphosphonate on the endochondral bone formation of the mandibular condyle. *Anat Histol Embryol* 2009;38(5):321-6.
 35. Jabbour Z, Al-Khateeb A, Eimar H, Retrouvey JM, Rizkallah J, Glorieux FH, et al. Genotype and malocclusion in patients with osteogenesis imperfecta. *Orthod Craniofac Res* 2018;21(2):71-7.
 36. Mittal S, Tewari S, Goel R. Esthetic and functional rehabilitation of mutilated dentition and loss of vertical dimension due to amelogenesis imperfecta. *Indian J Dent* 2014;5(2):102-6.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os indivíduos com OI apresentam diversas alterações bucais associadas à doença. Dentre elas destacam-se as anomalias dentárias, a DI, os distúrbios de erupção e a má oclusão. No entanto, o conhecimento dos fatores que podem estar relacionados à prevalência dessas alterações nessa parcela da população ainda não está claro e bem definido na literatura.

A prevalência de má oclusão encontrada neste estudo enfatiza a necessidade de medidas preventivas e curativas, no âmbito da ortodontia e da odontopediatria, para indivíduos com OI. A manutenção de uma boa saúde bucal desde a infância pode resultar em uma redução de futuras complicações oclusais, como a diminuição do perímetro das arcadas. No entanto, os desafios são grandes, principalmente no que se refere a complexidades das alterações craniofaciais, as alterações na formação óssea e dentinária e ao uso dos bifosfonatos.

Analisar alguns dos fatores relacionados a alta prevalência de má oclusão pode auxiliar no controle dos problemas advindos das oclusopatias, como alterações na função mastigatória e na fala, dificuldade de higienização e impacto na estética, garantindo uma melhora da qualidade de vida desta população. O diagnóstico precoce das má oclusões é considerado uma medida preventiva para um melhor crescimento e desenvolvimento craniofacial destes indivíduos.

A partir dos resultados encontrados, percebe-se a necessidade de estudos que avaliem a relação sagital de caninos e molares, padrão facial e que sejam realizadas análises de espaço por meio da obtenção de modelos de estudo. Também é importante que se realize um acompanhamento a longo prazo desses indivíduos com fotografias extra e intra bucais, radiografias panorâmicas e telerradiografias. Dessa forma, pode-se compreender melhor os fatores relacionados com o desenvolvimento dessas má oclusões e o desequilíbrio no processo de crescimento craniofacial das crianças e adolescentes com OI.

REFERÊNCIAS

ABLIN, D. S. Osteogenesis imperfecta: a review. **Can Assoc Radiol J**, v. 49, p. 110-123, 1998.

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. 159-65, 2013

ANDERSSON, K. et al. Mutations in COL1A1 and COL1A2 and dental aberrations in children and adolescents with osteogenesis imperfecta - A retrospective cohort study. **PLoS One**, v. 12, n. 5, 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil. **ABEP**. São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://www.abep.org/codigos-e-guias-da-abep>>. Acesso em: 16 mai. 2018.

BAILLEUL-FORESTIER I.; BERDAL A.; VINCHIER F.; de RAVEL T.; FRYNS J.P.; VERLOES A. The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 2: syndromes with significant dental development. **EJMG**, v. 51, p. 383–408, 2008.

BARANOVIC, S. et al. Unilateral spinal anaesthesia in a patient with Osteogenesis Imperfecta with a lower leg fracture: a case report. **Injury**, v. 44 Suppl 3, p. S49-51, Sep 2013.

BARDAI G.; WARD L.M.; TREJO P.; et al. Molecular diagnosis in children with fractures but no extraskeletal signs of osteogenesis imperfecta. **Osteoporos Int** 2017; 28:2095–2101.

BARRON, M. J. et al. Hereditary dentine disorders: dentinogenesis imperfecta and dentine dysplasia. **Orphanet J Rare Dis**, v. 3, p. 31, 2008.

BISHOP, N. J.; WALSH, J. S. Osteogenesis imperfecta in adults. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 124, n. 2, p. 476-477, 01/27 2014.

BRADASCHIA-CORREA, V. et al. Effect of alendronate on endochondral ossification in mandibular condyles of growing rats. **Eur J Histochem**, v. 56, n. 2, p. e24, 2012.

BONAFE, L. et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. **Am J Med Genet A**, v. 167A, n. 12, p. 2869-92, 2015.

CHANG, P. C.; LIN, S. Y.; HSU, K. H. The craniofacial characteristics of osteogenesis imperfecta patients. **Eur J Orthod**, v. 29, n. 3, p. 232-7, Jun 2007.

ENGELBERT, R. H. et al. Osteogenesis imperfecta in childhood: treatment strategies. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 79, n. 12, p. 1590-4, 1998.

FORLINO, A. MARINI, J. C. Osteogenesis imperfecta. **The Lancet**, v. 387, p. 1657-1671, 2016.

FORLINO, A. et al. New perspectives on osteogenesis imperfecta. **Nat Rev Endocrinol**, v. 7, n. 9, p. 540-57, 2011.

FREEDUS, M. S.; SCHAAF, N. G.; ZITER, W. D. Orthognathic surgery in osteogenesis imperfecta. **J Oral Surg**, v. 34, n. 9, p. 830-4, 1976.

GLORIEUX, F. H. et al. Type V osteogenesis imperfecta: a new form of brittle bone disease. **J Bone Miner Res**, v. 15, n. 9, p. 1650-8, 2000.

HALD, J. D. et al. Bisphosphonates for the prevention of fractures in osteogenesis imperfecta: meta-analysis of placebo-controlled trials. **J Bone Miner Res**, v. 30, n. 5, p. 929-33, 2015.

HARTSFIELD JR, J. K.; HOHLT, W. F.; ROBERTS, W. E. Orthodontic Treatment and Orthognathic Surgery for Patientes with Osteogenesis imperfecta. **Seminars in Orthodontics**, v. 12, n. 4, p. 254-271, 2006.

HASEGAWA, K. et al. Growth of infants with osteogenesis imperfecta treated with bisphosphonate. **Pediatr Int**, v. 51, n. 1, p. 54-8, Feb 2009.

HUBER, M. A. Osteogenesis imperfecta. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 103, n. 3, p. 314-20, Mar 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Características étnico-raciais da população**. Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: < <http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A316B688101318AB565C54F14/PCERP2008.pdf> >. Acesso em: 16 maio 2019.

ISSHIKI, Y. Morphological studies on osteogenesis imperfecta, especially in teeth, dental arch and facial cranium. **Bull Tokyo Dent Coll**, v. 7, n. 1, p. 31-49, 1966.

JABBOUR, Z. et al. Genotype and malocclusion in patients with osteogenesis imperfecta. **Orthod Craniofac Res**, v. 21, n. 2, p. 71-77, 2018.

KAMOUN-GOLDRAT, A.; GINISTY, D.; LE MERRER, M. Effects of bisphosphonates on tooth eruption in children with osteogenesis imperfecta. **Eur J Oral Sci**, v. 116, n. 3, p. 195-8, 2008.

KANNO, C. M.; OLIVEIRA, J. A. **Características clínicas e radiográficas da osteogênese imperfeita associada à dentinogênese imperfeita**: Revista Odonto. 2009.

KHAN, F. A. et al. Use of GlideScope in airway management of a patient with osteogenesis imperfecta. **J Anesth**, v. 26, n. 2, p. 310-1, 2012.

KIM, J. W.; SIMMER, J. P. Hereditary dentin defects. **J Dent Res**, v. 86, n. 5, p. 392-9, May 2007.

KIM, M. S. et al. Effects of bisphosphonate on the endochondral bone formation of the mandibular condyle. **Anat Histol Embryol**, v. 38, n. 5, p. 321-6, 2009.

LANDESBURG, R. et al. Alternative indications for bisphosphonate therapy. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 67, n. 5 Suppl, p. 27-34, May 2009.

LÉZOT, F. et al. Preclinical evidence of potential craniofacial adverse effect of zoledronic acid in pediatric patients with bone malignancies. **Bone**, v. 68, p. 146-52, Nov 2014.

LIBMAN, R. H. Anesthetic considerations for the patient with osteogenesis imperfecta. **Clin Orthop Relat Res**, n. 159, p. 123-5, 1981.

LIM, J. et al. Genetic causes and mechanisms of Osteogenesis Imperfecta. **Bone**, v. 102, p. 40-49, Sep 2017.

LOTWALA, R. B. et al. Bisphosphonates as a risk factor for adverse

orthodontic outcomes: a retrospective cohort study. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 142, n. 5, p. 625-634.e3, 2012.

LUND, A. M.; MÜLLER, J.; SKOVBY, F. Anthropometry of patients with osteogenesis imperfecta. **Arch Dis Child**, v. 80, n. 6, p. 524-8, 1999.

MALMGREN, B. et al. Tooth agenesis in osteogenesis imperfecta related to mutations in the collagen type I genes. **Oral Dis**, v. 23, n. 1, p. 42-49, Jan 2017.

MARINI, J. C. et al. Consortium for osteogenesis imperfecta mutations in the helical domain of type I collagen: regions rich in lethal mutations align with collagen binding sites for integrins and proteoglycans. **Hum Mutat**, v. 28, n. 3, p. 209-21, Mar 2007.

MITTAL, S.; TEWARI, S.; GOEL, R. Esthetic and functional rehabilitation of mutilated dentition and loss of vertical dimension due to amelogenesis imperfecta. **Indian J Dent**, v. 5, n. 2, p. 102-6, Apr 2014.

NAJIRAD, M. et al. Oral health-related quality of life in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: cross-sectional study. **Orphanet J Rare Dis**, v. 13, n. 1, p. 187, Oct 2018.

NIJHUIS, W. H. et al. Current concepts in osteogenesis imperfecta: bone structure, biomechanics and medical management. **Journal of Children's Orthopaedics**, p. 1-11, 2019.

O'CONNELL, A. C.; MARINI, J. C. Evaluation of oral problems in an osteogenesis imperfecta population. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 87, n. 2, p. 189-96, Feb 1999.

OLIVEIRA, A. C. et al. Factors associated with malocclusions in children and adolescents with Down syndrome. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 133, n. 4, p. 489.e1-8, Apr 2008.

OLIVEIRA, A. C. et al. Feeding and nonnutritive sucking habits and prevalence of open bite and crossbite in children/adolescents with Down syndrome. **Angle Orthod**, v. 80, n. 4, p. 748-53, Jul 2010.

PALLOS, D. et al. Novel COL1A1 mutation (G559C) [correction of G599C] associated with mild osteogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta.

Arch Oral Biol, v. 46, n. 5, p. 459-70, May 2001.

PALOMO, T.; VILAÇA, T.; LAZARETTI-CASTRO, M. **Osteogenesis imperfecta: Diagnosis and treatment**. 2017.

PETERSEN, K.; WETZEL, W. E. Recent findings in classification of osteogenesis imperfecta by means of existing dental symptoms. **ASDC J Dent Child**, v. 65, n. 5, p. 305-9, 354, 1998.

PETRUCCELLI, J. L.; SABÓIA, A. L. Características étnico-raciais da população: Classificação e identidade. **IBGE**. Rio de Janeiro, v.2, p. 51-82, 2013. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv63405.pdf>. Acesso em: 10 de maio de 2019.

RABIE, A. B.; HAGG, U. Factors regulating mandibular condylar growth. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 122, n. 4, p. 401-9, Oct 2002.

RAUCH, F.; GLORIEUX, F. H. Osteogenesis imperfecta. **Lancet**, v. 363, n. 9418, p. 1377-85, Apr 2004.

RIGBY, A. S. Statistical methods in epidemiology. v. Towards an understanding of the kappa coefficient. **Disabil Rehabil**, v. 22, n. 8, p. 339-44, May 2000.

RIZKALLAH, J. et al. Evaluation of the severity of malocclusions in children affected by osteogenesis imperfecta with the peer assessment rating and discrepancy indexes. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 143, n. 3, p. 336-41, Mar 2013.

ROUSSEAU, M.; RETROUVEY, J. M.; CONSORTIUM, M. O. T. B. B. D. Osteogenesis imperfecta: potential therapeutic approaches. **PeerJ**, v. 6, p. e5464, 2018.

RUGGIERO, S. L. et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 62, n. 5, p. 527-34, May 2004.

SAEVES, R. et al. Oral findings in adults with osteogenesis imperfecta. **Spec Care Dentist**, v. 29, n. 2, p. 102-8, 2009 Mar-Apr 2009.

SCHWARTZ, S.; TSIPOURAS, P. Oral findings in osteogenesis imperfecta. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** v. 57, p. 161-167, 1984.

SCOTT, A.; KASHANI, S.; TOWLER, H. M. Progressive myopia due to posterior staphyloma in Type I Osteogenesis Imperfecta. **Int Ophthalmol**, v. 26, n. 4-5, p. 167-9, 2005.

SHAPIRO, J. R.; SPONSELLOR, P. D. Osteogenesis imperfecta: questions and answers. **Curr Opin Pediatr**, v. 21, n. 6, p. 709-16, Dec 2009.

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

SULLIVAN, K. M.; DEAN, A.; SOE, M. M. OpenEpi: a web-based epidemiologic and statistical calculator for public health. **Public Health Rep**, v. 124, n. 3, p. 471-4, May-Jun 2009.

SURENDRA, P. et al. Dentinogenesis Imperfecta : A Family which was Affected for Over Three Generations. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 7, n. 8, p. 1808-1811, 2013.

THUESEN, K. J. et al. The dental perspective on osteogenesis imperfecta in a Danish adult population. **BMC Oral Health**, v. 18, n. 1, p. 175, Oct 24 2018. ISSN 1472-6831.

VALADARES, E. R. et al. What is new in genetics and osteogenesis imperfecta classification? **J Pediatr**, v. 90, n. 6, p. 536-41, 2014.

VENTURI, G. et al. Osteogenesis imperfecta: clinical, biochemical and molecular findings. **Clin Genet**, v. 70, n. 2, p. 131-9, Aug 2006.

VIG KWL. Nasal obstruction and facial growth: the strength of evidence for clinical assumptions. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 113, p.603-11, 1998.

WALTIMO-SIRÉN, J. et al. Craniofacial features in osteogenesis imperfecta: a cephalometric study. **Am J Med Genet A**, v. 133A, n. 2, p. 142-50, Mar 2005.

WENSTRUP, R. J. et al. Distinct biochemical phenotypes predict clinical

severity in nonlethal variants of osteogenesis imperfecta. **Am J Hum Genet**, v. 46, n. 5, p. 975-82, May 1990.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Oral Health Surveys: Basic methods, 6th edn. Geneva: Word Health Organization, 2013. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97035/1/9789241548649_eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 16 Mai. 2019.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado pais/responsáveis,

Estou realizando uma pesquisa sobre a saúde bucal das crianças/adolescentes portadoras de Osteogênese Imperfeita e sem Osteogênese Imperfeita. O objetivo é aprimorar o conhecimento e as formas de prevenção e tratamento odontológico para as pessoas com esta condição e melhoria da sua qualidade de vida e de seus familiares. A pesquisa consiste em um exame clínico odontológico do seu filho e também do preenchimento de um questionário por você.

Esclareço que:

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

Você pode se recusar a responder a qualquer pergunta caso lhe traga algum tipo de constrangimento.

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

Caso não queira participar da pesquisa, você ou seu filho 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 simples exame que não oferece riscos de nenhuma natureza para seu filho.

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 (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais.

Contando com sua participação, agradeço a colaboração.

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

Assinatura da mãe

Pesquisadora responsável: Profa. Dra. Ana Cristina 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 Assentimento Livre e Esclarecido

(Anuência da criança ou adolescente entre 8 e 17 anos de idade)

Estamos realizando uma pesquisa sobre a saúde bucal de brasileiros com Osteogênese Imperfeita e sem Osteogênese Imperfeita. O objetivo é aprimorar o conhecimento e as formas de prevenção e tratamento odontológico para as pessoas com Osteogênese Imperfeita. A pesquisa consiste do exame dos seus dentes e também do preenchimento de um questionário pelo seus pais/responsável.

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. Ninguém ficará irritado ou desapontado se você disser “não”: a escolha é sua. Se quiser, pode pensar sobre isso e falar depois. Você pode dizer "sim" agora e mudar de ideia depois. Tudo continuará bem.

Caso não queira participar da pesquisa, você, seu irmão/irmã e pais/responsáveis 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 (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais.

Contando com sua participação, agradecemos a sua colaboração. Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento.

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

Assinatura do(a) menor

Pesquisadora responsável: Profa. Dra. Ana Cristina 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 - Questionário

DATA: _____

Nº _____

1ª PARTE - INFORMAÇÕES SOBRE A CRIANÇA / ADOLESCENTE

A) IDENTIFICAÇÃO

Nome da criança/adolescente: _____

Cidade onde a criança/adolescente vive: _____

Tipo de Osteogênese Imperfeita (prontuário): _____

Nome da mãe/responsável: _____ Tel: _____

1) A criança/adolescente é do sexo:

0 () masculino 1 () feminino

2) A cor da pele da criança/adolescente é:

0 () branca 1 () preta 2 () parda 3 () amarela 3 () indígena

3) Qual a idade da criança/adolescente? _____ anos.

0 () 03-06 anos 1 () 07-11 anos 2 () 12-14 anos 3 () 15-18 anos

4) Quem é o responsável pela criança/adolescente a maior parte do tempo?

0 () mãe 1 () pai 2 () avó 3 () outra pessoa _____

B) HÁBITOS COMPORTAMENTAIS E HISTÓRIA MÉDICA

5) Ele (a) teve dor de garganta nos últimos seis meses?

0 () sim 1 () não

6) Ele (a) teve dor de ouvido nos últimos seis meses?

0 () sim 1 () não

7) Ele (a) faz uso frequente de algum medicamento?

0 () sim 1 () não

Se sim, qual?

0 () Pamidronato 1 () outro: _____

8) 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

9) 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

10) 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

11) Ele (a) chupou (ou ainda chupa) algum 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**12) Ele (a) tem o hábito de “ficar mordendo” algum dedo / roer unha?**

0 () sim 1 () não

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

0 () sim 1 () não

Se sim, qual? 0 () Ortopédica 1 () amígdala/adenóide 2 () Coração 3 () outra: _____**D) CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL****18) Até que série o chefe da casa da criança/adolescente estudou (ou estuda)?**

- 0 () analfabeto / primário incompleto
 1 () primário completo (4ª série) / ginásial incompleto
 2 () ginásial completo (8ª série) / colegial incompleto
 3 () colegial completo (2º grau) / superior incompleto
 4 () superior completo

19) Na casa da criança/adolescente tem.....? Quantos (as)?

- | | |
|--|--|
| 0 () TV em cores | 5 () aspirador de pó |
| 1 () rádio / aparelho de som (excluindo o do carro) | 6 () máquina de lavar roupa ou tanquinho |
| 2 () banheiro | 7 () DVD ou video-cassete |
| 3 () carro | 8 () geladeira |
| 4 () empregada doméstica mensalista | 9 () freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex) |

2ª PARTE - INFORMAÇÕES SOBRE VOCÊ:**20) Qual a sua idade? _____ anos.**

0 () até 25 anos 1 () 26-35 anos 2 () 36-45 anos 3 () 46 anos ou mais

21) Até que série você estudou (ou estuda)?

- 0 () analfabeto / primário incompleto
 1 () primário completo (4ª série) / ginásial incompleto
 2 () ginásial completo (8ª série) / colegial incompleto
 3 () colegial completo (2º grau) / superior incompleto
 4 () superior completo

APÊNDICE D – Ficha de Avaliação

DATA: _____

Nº _____

NOME DA CRIANÇA / ADOLESCENTE _____

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA

1) Respiração	0 () Nasal	1 () Bucal
2) Anomalias dentárias	0 () Presente Qual: _____	1 () Ausente

2) Dentinogênese Imperfeita	0 () Presente 0 () decíduos 1 () permanentes Dente (s): _____ Coroa dentária: () com alteração: Forma: _____ () sem alteração	1 () Ausente
------------------------------------	--	---------------

EXAME OCLUSAL

3) Apinhamento dentário	0 () Presente dentes: _____	2 () Ausente
--------------------------------	------------------------------	---------------

4) Overjet / trespasse horizontal	0 () Normal	1 () Aumentado / Protrusão	2 () Mordida <u>CRUZADA</u> ant.	3 () Ausente
--	--------------	-----------------------------	-----------------------------------	---------------

5) Overbite / trespasse vertical	0 () Normal	1 () Aumentado -mordida profunda-	2 () Mordida <u>ABERTA</u> ant.	3 () Ausente	4 () Topo
---	--------------	------------------------------------	----------------------------------	---------------	------------

6) Mordida cruzada posterior	0 () Presente __ Unilateral __ Bilateral	1 () Ausente
-------------------------------------	---	---------------

MÁ OCLUSÃO (Resultado final)

0 () Presente 1 () Ausente

ANEXOS

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Saber qual a mutação causadora da Osteogênese Imperfeta.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

1. Pacientes: Pacientes brasileiros e alemães com OI de causa genética não identificada. 2. Coleta de dados clínicos: avaliações médica e odontológica e revisão de prontuários dos pacientes nas instituições de origem. 3. Análises moleculares: Cerca de 90% dos indivíduos com OI são heterozigotos para mutações causadoras em COL1A1 e COL1A2. A maioria do restante de indivíduos afetados têm mutações recessivas em genes como CRTAP, FKBP10, LEPRE1, PLOD2, PPIB, SERPINF1, SERPINH1 e SP7, ou em outros genes ainda desconhecidos. O material para o teste será DNA genômico a partir de 5 ml de sangue venoso.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

não há novas considerações. projeto aprovado.

Recomendações:

A pesquisadora respondeu as diligências conforme solicitadas. Projeto aprovado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de um projeto de pesquisa da Profa Eugênia Ribeiro Valadares a ser conduzido na Universidade de Freiburg, Alemanha.

Atendidas as recomendações projeto aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer.

BELO HORIZONTE, 28 de Agosto de 2012

Assinado por:
Maria Teresa Marques Amaral

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 8527 2º Ad Sl 2005
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: 3134-0945 Fax: 3134-0945 E-mail: coep@prpq.ufmg.br; coep@reitoria.ufmg.br

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O CURSO DE DOUTORADO

Experiência docente

- Monitora voluntária do Projeto de Extensão “Atenção odontológica a crianças e adolescentes com distúrbios do sono”, realizado na Faculdade de Odontologia da UFMG.

- Monitora voluntária do “Projeto de Extensão Atendimento odontológico a pacientes com traumatismos dentários na dentição decídua”, realizado na Faculdade de Odontologia da UFMG.

- Monitora voluntária do curso de Aperfeiçoamento em Ortodontia Preventiva e Interceptativa.

- Professora do Curso de Auxiliar em Saúde Bucal da Faculdade de Odontologia da UFMG.

- Aula teórica "Atendimento odontológico para crianças/adolescentes com Osteogênese Imperfeita" , na disciplina optativa de graduação “Atenção odontológica para crianças e adolescentes com deficiência”, da FO-UFMG.

Período: 1º semestre de 2016. Carga horaria: 3 horas.

- Aula teórica "Políticas de saúde para pessoas com deficiência", na disciplina optativa de graduação “Atenção odontológica para crianças e adolescentes com deficiência, da FO-UFMG.

Período: 1º semestre de 2016. Carga horaria: 3 horas.

Artigos completos publicados em periódicos

Andrea Monteiro de Castro Graciano; **Natália Mendes Matos Cardoso**; Flávio de Freitas Mattos; Viviane Elisângela Gomes; Ana Cristina Borges-Oliveira. Promoção da Saúde na Escola: história e perspectivas. Journal of Health and Biological Sciences, v. 3, p. 34-38, 2015.

Ailton Eustáquio Duarte Júnior; **Natália Mendes de Matos Cardoso**; Patrícia Alves Drummond Oliveira; Karina Bonanato. Propriedades dos materiais utilizados no tratamento endodôntico em dentes decíduos: revisão de literatura. Políticas e Saúde Coletiva, v. 2, p. 1-7, 2017.

Ruas, Bruna Mara; Castilho, Lia Silva; Carneiro, Natalia Cristina Ruy; **Cardoso, Natalia Mendes de Matos**; Reis, Augusto Barbosa; Silva, Maria Elisa Souza; Borges-Oliveira, Ana Cristina. Integrality of care for hemodialysis patient in Brazil: an analysis of access to dental care. Ciencia & Saude Coletiva, p.1-6, 2018.

Graciano AMC; **Cardoso NMM**; TEIXEIRA SA; Mattos FF; Gomes VE; BORGES-OLIVEIRA AC. Health promotion in Brazil: qualitative survey with primary school teachers. Health Promotion International, p. 1-8, 2018.

Período no exterior – University of Tartu

Bolsista Erasmus Mundus

Durante o período foram realizadas as seguintes atividades:

- Desenvolvimento do estudo com o objetivo de avaliar as características craniofaciais, estruturas dentoalveolares e dimensões das vias aéreas em pacientes com e sem Osteogênese Imperfeita. Nesta etapa foram realizados escaneamento dos modelos ortodônticos dos participantes, mensuramento das arcadas dentárias, bases ósseas e palato com o programa OrthoAnalyzer? e análise cefalométrica dos participantes.
- Aulas teóricas para alunos de graduação e pós-graduação. Além de exposição dialogada com docentes e outros profissionais da Universidade de Tartu e instituições parceiras.
- Ouvinte em seminários, palestras, aulas, defesas de doutorado e conferências na Universidade de Tartu e instituições parceiras.
- Acompanhar os tratamentos de terapia miofuncional, exames e tratamentos realizados por fonoaudiólogos patologistas, Liis Linde e Lagle Lehes na Unimed Ühendatud Kliinikud e na Ear Clinic.
- Acompanhar os tratamentos e consultas no centro de sono de Tartu, conduzido pela Dra Heisl Vaher.

- Assistência de cirurgias ortognáticas e de craniossinostose com a Dra. Heleia Nestal-Zibo do Departamento de Cirurgia Facial e Maxilo-Facial de Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH).
- Assistência nos tratamentos ortodônticos realizados pelas Dra Triin Jagomägi e Dra Sofia Zdobnõh na Unimed Ühendatud Kliinikud.

Revisão de periódico

- Health Promotion International

Orientações e supervisões concluídas

Monografia de conclusão de curso de aperfeiçoamento/especialização

Camila Felipe Gelape Giori. Microabrasão como tratamento em lesões de esmalte: relato de caso. 2018. Monografia. (Aperfeiçoamento/Especialização em Curso de Especialização em Odontopediatria) - Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic. Orientador: Natalia Mendes de Matos Cardoso.

Participação em bancas de trabalhos de conclusão

Monografias de cursos de aperfeiçoamento/especialização

Natalia Mendes de Matos Cardoso; Ana Paula Bona; Kelly Maria Silva Moreira. Participação em banca de Camila Felipe Gelape Giori. Microabrasão como tratamento em lesões de esmalte: relato de caso". 2018. Monografia (Aperfeiçoamento/Especialização em Curso de Especialização em Odontopediatria) - São Leopoldo Mandic.

Natalia Mendes de Matos Cardoso; Ana Paula Bona; Kelly Maria Silva Moreira. Participação em banca de Virgínia Lacerda. Reabilitação estética em dentes decíduos anteriores com coroa de acetato: relato de caso. 2018. Monografia (Aperfeiçoamento/Especialização em Curso de Especialização em Odontopediatria) - São Leopoldo Mandic.

Natalia Mendes de Matos Cardoso; Ana Paula Bona; Kelly Maria Silva Moreira. Participação em banca de Stéfany Alcântara Vargas. Reabilitação estética anterior para perda precoce de dente decíduo: relato de caso. 2018. Monografia

(Aperfeiçoamento/Especialização em Curso de Especialização em Odontopediatria)
- São Leopoldo Mandic.

Trabalhos de conclusão de curso de graduação

- **Natalia Mendes de Matos Cardoso**; Maria Aparecida Gonçalves de Melo Cunha. Participação na banca dos alunos Alan J Estevam; Andresa F M da Silva; Larissa Karine O Abreu. Conhecimentos e práticas dos cuidadores de idosos sobre saúde bucal. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Centro Universitário Newton Paiva.

Participação em bancas de comissões julgadoras

Natália Mendes Matos Cardoso. Membro da Comissão Julgadora de Painéis - 1º Encontro Científico de Saúde Coletiva. 2018. Faculdade de Sete Lagoas.

Resumos publicados em anais de congressos

Paloma M. Martins; Jaqueline G. Xavier; Diana Gaudereto; **Natália Mendes de Matos CARDOSO**. Pulpotomia em dentes permanentes jovens: relato de caso. In: 1º COFAC, 2018.

Cardoso NMM; Paiva SM; Borges-Oliveira AC. Má oclusão em crianças e adolescentes com Osteogênese Imperfeita. In: 35th SBPqO Annual Meeting, 2018, Campinas. Braz Oral Res, 2018. v. 32.

Natália Mendes Matos Cardoso; Suélen Alves Teixeira; Eugênia Ribeiro Valadares; Saul Martins Paiva; Ana Cristina Borges-Oliveira. Dentinogenesis Imperfecta in Brazilian with Osteogenesis Imperfecta: Associated factors. In: IADR/AADR/CADR General Session, 2017, San Francisco. IADR General Session, 2017. p. 2-340.

Cardoso NMM; Teixeira SA; Valadares ER; Paiva SM; Borges-Oliveira AC . Prevalência de má oclusão em crianças e adolescentes com Osteogênese Imperfeita: fatores associados. In: 33ª Reunião da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica, 2016, Campinas. Brazilian Oral Research, 2016. v. 30. p. 1-793.

Cardoso NMM; Ruas BM; Castilho LS; Silva MES; Borges-Oliveira AC. Edentulismo em indivíduos brasileiros em hemodiálise: fatores associados. In: 33^a Reunião da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica, 2016, Campinas. Brazilian Oral Research, 2016. v. 30. p. 1-793.

Suélen Alves Teixeira; **Natália Mendes Matos Cardoso**; Eugênia Ribeiro Valadares; Saul Martins Paiva; Ana Cristina Borges-Oliveira. Características bucais relacionadas ao uso de bifosfonatos por crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita. In: XIII Encontro de Científico da FOUFG, 2016, Belo Horizonte. Arquivos em Odontologia, 2016. v. 52.

Bruna Mara Ruas; **Natália Mendes Matos Cardoso**; Lia Silva Castilho; Maria Elisa de Souza e Silva; Ana Cristina Borges-Oliveira. Acesso odontológico para pacientes brasileiros em hemodiálise. In: XIII Encontro de Científico da FOUFG, 2016, Belo Horizonte. Arquivos em Odontologia, 2016. v. 52.

Natália Mendes Matos Cardoso; Suélen Alves Teixeira; Eugênia Ribeiro Valadares; Saul Martins PAIVA; Ana Cristina Borges-Oliveira. Características orofaciais associadas à prevalência de dentinogênese imperfeita em crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita. In: XIII Encontro de Científico da FOUFG, 2016. XIII Encontro de Científico da FOUFG. v. 52.

A.M.C. Graciano; **N. Cardoso**; F.F. Mattos; V. Gomes; A.C. Borges-Oliveira. Health promotion: a qualitative survey with primary school teachers. In: IADR General Session e Exhibition, 2015, Boston. IADR General Session, 2015. p. 85-269.

N. Cardoso; L. Castilho; M.E. Silva; A.C. Borges-Oliveira. Edentulism in Individuals with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. In: IADR General Session e Exhibition, 2015, Boston. IADR General Session, 2015. p. 85-269.

Cardoso, N M M; Teixeira SA; Valadares ER; Borges-Oliveira AC. Fatores associados à prevalência de má oclusão em crianças/adolescentes com osteogênese imperfeita: um estudo pareado. In: 10^o Congresso Internacional da

ABOR, 2015, Florianópolis. 10º Congresso Internacional da Associação Brasileira de Ortodontia e Ortopedia Facial, 2015.

Prêmios e títulos

Menção Honrosa - Avaliação do Risco de Suicídio dos Alunos de Graduação de Odontologia da FACSETE, 1º Encontro Científico de Saúde Coletiva (2018).

Menção Honrosa - Além do olhar: avaliação da autopercepção e estado da saúde bucal de deficientes visuais residentes na cidade de Sete Lagoas, 1º Encontro Científico de Saúde Coletiva (2018).

Avaliação do nível de ansiedade e sintomatologia depressiva na comunidade acadêmica da Faculdade Sete Lagoas: um estudo transversal., 1º Encontro Científico de Saúde Coletiva (2018).

Demais tipos de produção técnica

Bruna C. F. Reis; Fabricio Andrade Lelis; Glaucy A. M. Moreira; Jessica A. Marques; Luana J. O. da Silva; Viviane F. S. Freitas; **Natalia M M Cardoso**; Adriana Gonçalves da Silva. Cartilha da Gestante - Cuidados com a saúde bucal. 2018. (Desenvolvimento de material didático ou instrucional - Cartilha Informativa).

Participação em eventos

- "Docência no Ensino Superior: as especificidades dos saberes docentes" IX Percurso Formativo de Docentes do Ensino Superior e IV Congresso de Inovação e Metodologias no Ensino Superior. 2018. (Encontro).
- 1º Encontro Científico de Saúde Coletiva. Avaliação do nível de ansiedade e sintomatologia depressiva na comunidade acadêmica da Faculdade Sete Lagoas: um estudo transversal.. 2018. (Encontro).
- 35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica. Má oclusão em crianças e adolescentes com Osteogênese Imperfeita. 2018. (Congresso).
- CIRCUITO ABOPED. 2018. (Outra).
- Distúrbios alimentares, distúrbios do movimento e qualidade do sono. 2018.
- I Fórum Mineiro de Doenças Raras. 2018.
- Pesquisa em Iniquidades em Saúde. 2018.

- O que é normal e o que tratar nas dentaduras decídua e mista?. 2018. (Encontro).
- O sono nos estudantes universitários. 2018. (Outra).
- Simpósio - Letramentos em saúde bucal. 2018. (Congresso).
- IADR/ AADR/ CADR General Session. Dentinogenesis Imperfecta in Brazilian with Osteogenesis Imperfecta: Associated factors. 2017.
- 2º Encontro de alunos e ex-alunos do curso de especialização em Ortodontia da FO/UFGM. 2016.
- 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica. Prevalência de má oclusão em crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita: fatores associados. 2016.
- Encontro trimestral IES - Odontopediatria / Abordagem clínica em DTM, dor orofacial e bruxismo. 2016.
- Mercado de trabalho atual e regime tributário e Gestão de carreira e liderança pessoal. 2016.
- Simpósio de doenças esqueléticas e genética. 2016.
- XIII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia UFGM. Características orofaciais associadas à prevalência de dentinogênese imperfeita em crianças e adolescentes com Osteogênese Imperfeita. 2016.
- 10º Congresso Internacional da ABOR. Fatores associados à prevalência de má oclusão em crianças/adolescentes com osteogênese imperfeita: um estudo pareado. 2015.
- Encontro Trimestral IES - Odontopediatria. 2015.
- IADR General Session e Exhibition. Edentulism in Individuals with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. 2015.
- Meeting Ortodontia - 3M Classe II e Sistema autoligado. 2015.

Formação Complementar

- Bruxism: The Grind of the Matter. Dental Care. Estados Unidos. (2019).
- Percurso Formativo em Docência do Ensino Superior. Universidade Federal de Minas Gerais, UFGM, Brasil. (2018).
- Instrumentação Mecanizada em Endodontia de Dentes Decíduos. Faculdade de Estudos Administrativos de Minas Gerais, FEAD, Brasil. (2017).

- What does public health know about medication use and misuse in dentistry?. International Association for Dental Research, IADR, Estados Unidos.(2017)
- Writing your Manuscript. Springer-Verlag, SPRINGER, Estados Unidos. (2016).
- Submitting and Peer Review. Springer-Verlag, SPRINGER, Estados Unidos. (2016).

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