

TAHYNÁ DUDA DEPS ALMEIDA

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL DE
INDIVÍDUOS COM MUCOPOLISSACARIDOSES: *UM ESTUDO
TRANSVERSAL PAREADO***

Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2018

TAHYNÁ DUDA DEPS ALMEIDA

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL DE
INDIVÍDUOS COM MUCOPOLISSACARIDOSES: *UM ESTUDO
TRANSVERSAL PAREADO***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Odontologia.- área de concentração: Odontopediatria

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cristina Borges de Oliveira
Co-orientadora: Profa. Dra. Isabela Almeida Pordeus

Belo Horizonte
2018

Dedico esse trabalho aos indivíduos com Mucopolissacaridoses e pais / responsáveis. Vocês sempre terão meu carinho, minha admiração e meu cuidado. Obrigada por me ensinarem tanto e descortinar uma nova visão de mundo

AGRADECIMENTOS

A Deus, que esta sempre amparando e protegendo minha caminhada.

Aos meus amados pais, Haroldo e Rosangela, nesta hora as palavras somem e a garganta dá um nó. Eu sou por vocês, sempre. Minha maior fortaleza e amparo, sei que posso tentar ir longe porque vocês me permitem voltar com segurança. Muito obrigada por tudo.

Meus irmãos, Tedesko e Stanislaw, anjos mais velhos e que zelam de mim com tanto carinho e amor, eu amo vocês.

A minha orientadora, Profa. Ana Cristina Borges de Oliveira, por confiar e me ajudar a desvendar esse mundo da pesquisa. A senhora me fez crescer como profissional e ser humano. Vou guardar sempre todos seus valiosos ensinamentos e seu exemplo de orientação. Eu te admiro muito, Ana!

A Profa. Isabela Almeida Pordeus, por ser tão grandiosa e ao mesmo tempo nos ensinar tanto sobre generosidade e humildade.

Ao Prof. Saul Martins de Paiva, sempre colocando um olhar cuidadoso e um conselho certo sobre minha trajetória acadêmica. Vamos juntos por muito tempo ainda.

A Profa. Eugênia Ribeiro Valadares que abriu as portas do Hospital das Clínicas da UFMG e possibilitou a realização desse trabalho. Obrigada por cada “oi querida” transmitindo serenidade e carinho.

A Profa. Belinda Nicolau que me recebeu na *McGill University* durante meu estágio doutoral e me oportunizou viver essa experiência enriquecedora.

A Profa. Lia Castilho, sua luz e alegria transformam as pessoas.

Ao Prof. Ênio Lacerda Vilaça, obrigada por cada encontro pelos corredores da Universidade e cada conselho compartilhado.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação da FO-UFMG, em especial, os professores da odontopediatria, por engrandecerem minha caminhada dentro da Universidade.

Aos amigos da Pós-Graduação e que, com certeza, vão comigo para vida toda. Vocês trouxeram risadas, leveza, sabedoria, amor e equilíbrio. Sou grata pela oportunidade de compartilhar momentos eternizados na memória. Em especial, Cacilda, Neuza, Márcio, Isabelinha, Camila, Ramon, Marcela, Flávia, Clarisse, Ana Paula, Natália Mendes, Jaque e Rejane. Peço desculpas se esqueci de alguém, saibam que estão no coração.

Ao grupo de pesquisa de Pacientes Especiais, Suéllen, Natália Carneiro, Heloísa e Flávia, por tudo que compartilhamos e aprendemos juntas, e aprendemos muito durante esse percurso.

As Secretárias da Pós-Graduação: Laís, Letícia, Lu e Valeria. Sempre dispostas a solucionar nossos pedidos.

Ao CNPq e a CAPES, pelo apoio financeiro.

A Faculdade de Odontologia da UFMG pelo ensino público e de qualidade.

Aos meus amigos do 403, Natila, Luís e Artur, a convivência foi sempre intensa, prazerosa e cheia de descobertas. Eu sou completa com vocês e sou muito feliz por tudo de sempre dividimos. Vocês conviveram de perto e fazem parte da construção desse trabalho.

Ao meus amigos do Espírito Santo, Dani, Lu, Paty, Gabriel, Peralta, cada retorno para casa era feliz por saber que iria reencontrá-los. Crescemos juntos e hoje olhamos para atrás e contemplamos lindas trajetórias. Que continuemos evoluindo e aprendendo sempre. Gratidão.

As minhas cunhadas, Kátia e Cris, que acreditam, vibraram e me fortalece.

As meninas da PUC-MG, por me apoiar nessa jornada!!

Aos amigos feitos no Canadá, Túlio, Camila, Vinícius, Dorian, Raíssa e Melissa, vocês fizeram parte de um dos momentos mais importante

da minha vida. Morar em outro país foi extraordinário e vocês adicionaram muitas coisas boas nessa vivência.

A minha querida *roommate* em Montreal, Saidet, que me mostrou com toda maestria o que é ser uma mulher forte e desbravadora.

Aos meus tios, meus avós e primos que trazem felicidade e acalento a minha vida.

E por fim, aos pacientes com MPS e seus pais e responsáveis. Eu cheguei até aqui graças a todos vocês que fizeram parte do meu mestrado e doutorado. São motivo de luta para que essa temática seja cada vez mais inserida nas pesquisas e com isso alcançarmos resultados mais fortes e evidentes para melhoria de qualidade de vida. Aprendi muito com vocês, meus meninos especiais, e vou levar isso para minha vida inteira.

E agora que estou prestes a fechar mais um ciclo que me fez amadurecer muito como pessoa e pesquisadora já anseio pelo que virá. Tenho uma enorme gratidão por tudo e por todos que estiveram comigo!

“Se não morre aquele que escreve um livro ou planta uma árvore, com mais razão não morre o educador que semeia a vida e escreve na alma.”

Bertold Brecht

RESUMO

As mucopolissacaridoses (MPS) representam um grupo de doenças genéticas metabólicas causadas por uma inadequação enzimática nos lisossomos do organismo relacionada aos erros inatos do metabolismo. Acarreta diversas alterações físicas, motoras e intelectuais. Dentre as alterações físicas, muitas estão presentes na face e na cavidade bucal. Na área odontológica são poucos os estudos relacionados às MPS. Ainda são insuficientes as informações sobre as características oclusofaciais presentes nos indivíduos diagnosticados com a anomalia e o impacto que essas características podem provocar na qualidade de vida dessa parcela da população. Este estudo objetivou comparar a percepção dos pais/responsáveis de indivíduos com MPS e sem MPS sobre a qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) desses indivíduos. Foi desenvolvido um estudo transversal, pareado, com 29 indivíduos com MPS e 29 sem MPS, na faixa etária de 3 a 21 anos, e os pais/responsáveis. Foram convidados a participar da pesquisa todos os pais/responsáveis por indivíduos diagnosticados com MPS atendidos pelo Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e pelo Hospital João Paulo II, ambos localizados em Belo Horizonte, região sudeste do Brasil. Os indivíduos sem MPS foram selecionados no setor de pediatria e de adolescente de ambos os hospitais. Aqueles pais/responsáveis que concordaram em participar assinaram o termos de consentimento livre e esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. A coleta de dados foi realizada em uma das clínicas da Faculdade de Odontologia da UFMG. Os pais/responsáveis responderam um questionário estruturado abordando questões relacionadas ao tema do estudo e a versão brasileira curta *Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire (P-CPQ)*, que mensura a QVRSB dos filhos na perspectiva dos pais. Em seguida a pesquisadora realizou o exame clínico dos indivíduos com MPS e sem MPS e investigou as seguintes condições: má oclusão, cárie dentária e higiene bucal. A examinadora foi previamente calibrada, sendo obtidos valores kappa entre 0,76 e 0,98. O estudo principal foi conduzido após a fase de calibração e estudo piloto. Os dados foram analisados por meio do *software Statistical Package for Social Science - SPSS®* (versão 21.0). Foi realizada a análise univariada e bivariada dos dados ($p < 0,05$). Os resultados foram apresentados por meio de artigo científico. A média de idade dos indivíduos examinados foi de 12,1 anos ($\pm 4,2$). A faixa etária dos pais/responsáveis variou de 23 a 59 anos, com média de 40,9 anos ($\pm 9,0$). Comparando os resultados dos domínios “sintomas orais”, “limitação funcional” e “bem estar”, assim como o escore total do instrumento, houve uma associação estatisticamente significativa da percepção dos pais em relação ao impacto negativo das condições bucais na QVRSB de indivíduos com MPS ($p < 0,005$). A prevalência de má oclusão dos indivíduos com MPS foi estatisticamente associada com os domínios “sintomas orais”, “limitação

funcional”, “bem-estar e com o “escore total do instrumento” *P-CPQ* ($p < 0,05$). Concluiu-se que indivíduos com MPS apresentaram um impacto negativo maior na QVRSB quando comparados aos indivíduos sem MPS. A presença de má oclusão apresentou maior impacto sobre a QVRSB dos indivíduos com MPS sob a perspectiva dos pais.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose. Doenças raras. Qualidade de vida. Saúde bucal. Assistência odontológica para pessoas com deficiências. Odontologia para pessoas com deficiência.

ABSTRACT

Perceptions of parents and caregivers on the oral health-related quality of life of individuals with mucopolysaccharidosis: a paired cross-sectional study

Mucopolysaccharidosis (MPS) is a group of genetic metabolic diseases caused by an enzymatic inadequacy in lysosomes of the organism related to inborn errors of metabolism. It involves various physical, motor and intellectual abnormalities. Among the physical alterations, many are present in the face and in the oral cavity. There are few studies in the area of dentistry dedicated to MPS, and information regarding the oral characteristics present in those diagnosed with the disease and the impact that these characteristics can have on the oral health related quality of life of such individuals remains insufficient. This study aimed to compare the perception of the parents / caregivers of individuals with MPS and without MPS regarding the oral health related quality of life (OHRQoL) of these individuals. A paired cross-sectional study was performed of 29 individuals with MPS and 29 without MPS, age from 3 to 21 years, and the parents/caregivers. All the parents / caregivers of individuals with MPS attended by two reference hospitals in MPS care in Belo Horizonte, southeastern of Brazil, were invited to participate in the study. Individuals without MPS were selected at the pediatric and adolescent clinic of both hospitals. Data collection was carried out in one of the clinics of the Faculty of Dentistry of Federal University of Minas Gerais. The parents / caregivers respond to a structured questionnaire addressing issues related to the study theme and the short Brazilian version of the Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire (P-CPQ), which measures the children's OHRQoL from the perspective of the parents. The researcher then performed the clinical examination of individuals with MPS and without MPS and investigated the following conditions: malocclusion, dental caries and oral hygiene. The examiner was previously calibrated, presenting kappa values ranging from 0.76 to 0.98. The main study was conducted after the calibration and pilot study. Data were analyzed using the software Statistical Package for Social Science (SPSS) (version 21.0). The Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais approved the study. The results were presented by scientific manuscript. The mean age of the subjects examined was 12.1 years (\pm 4.2). The age range of the parents / caregivers ranged from 23 to 59 years, with a mean of 40.9 years (\pm 9.0). Comparing the results of the domains of oral symptoms, functional limitation, well-being and instrument total, there was a statistically significant association, regarding the perception of parents about negative impact of oral characteristics on the OHRQoL of individuals with MPS ($p < 0.001$). The prevalence of malocclusion of individuals with MPS was statistically significant for the oral symptoms, functional limitation, well-being domains and instrument total ($p < 0.05$). We concluded that individuals with MPS have a greater negative impact on the

OHRQoL compared to individuals without MPS. The prevalence of malocclusion had a greater impact on the OHRQoL of individuals with MPS.

Keywords: Mucopolysaccharidosis. Rare diseases. Quality of life. Oral health. Dental care for disabled. Dentistry for handicapped.

LISTA DE TABELAS

Table 1- Distribution of individuals according to presence of MPS (n=58)	64
Table 2- Mean for the total P-CPQ score and for each domain (n=58).....	66
Table 3- P-CPQ score in relation to the independent variables for individuals with and without MPS (n=58).....	67

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Subtipos das MPS	25
Quadro 2 – Subgrupos da MPS I	26
Quadro 3 - Definição e categorização das variáveis dependentes	46
Quadro 4 - Definição e categorização das variáveis independentes	47

LISTA DE GRÁFICOS

Graph 1- Distribution of individuals with MPS by type of MPS (n=29) 65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CPO	Cariado, Perdido e Obturado
<i>COHQoL</i>	<i>Child Oral Health Quality of Life Questionnaire</i>
<i>CPQ</i>	<i>Child Perception Questionnaire</i>
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
<i>CI</i>	<i>Confidence Interval</i>
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CPOD	Dente Cariado Perdido e Obturado
ceod	Dentes decíduos cariados, extraídos devido à cárie e obturados.
DEPE	Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão
FO-UFMG	Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais
<i>FIS</i>	<i>Family Impact Scale</i>
GAG	Glicosaminoglicanos/ <i>Glycosaminoglycans</i>
HC	Hospital das Clínicas
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IHOS	Índice de Higiene Oral Simplificado
IMG	Índice de Modificação Gengival
MPS	Mucopolissacaridoses / <i>Mucopolysaccharidosis</i>

<i>OHRQoL</i>	<i>Oral Health Related Quality of Life</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
<i>P-CPQ</i>	<i>Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire</i>
QVRSB	Qualidade de vida Relacionada a Saúde Bucal
<i>OHI-S</i>	<i>Simplified Oral Hygiene Index</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
<i>SD</i>	<i>Standard Deviation</i>
<i>SPSS</i>	<i>Statistical Package for Social Science</i>
TMO	Transplante de Medula Óssea
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
<i>WHO</i>	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1 Etiologia da MPS	22
2.2 Epidemiologia da MPS	22
2.3 Diagnóstico da MPS	24
2.4 Classificação da MPS	24
2.5 Tratamento da MPS	30
2.6 A odontologia e a MPS	32
2.6.1 Manifestações bucais da MPS	33
2.7 Qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB)	36
3 JUSTIFICATIVA	40
4 OBJETIVOS	41
4.1 Objetivo geral	41
4.2 Objetivos específicos	41
5 HIPÓTESES	42
6 METODOLOGIA	43
6.1 O campo da pesquisa	43
6.2 Considerações éticas	43
6.3 Desenho do estudo	43
6.4 População do estudo	44
6.5 Instrumentos de coleta de dados	46

6.5.1 Elenco de variáveis	46
6.5.2 Questionário estruturado	47
6.5.3 Instrumento de QVRSB	48
6.5.4 Exame clínico odontológico	49
6.6 Calibração da examinadora	52
6.7 Estudo piloto	52
6.8 Estudo principal	52
6.9 Processamento de dados	53
6.9.1 Análise exploratória dos dados	53
6.9.2 Análise estatística	53
7 RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	54
7.1 Artigo: <i>Perceptions of parents and caregivers on the oral health-related quality of life of individuals with mucopolysaccharidosis: a paired cross-sectional study</i>	55
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	78
REFERÊNCIAS	79
APÊNDICES	88
Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	89
Apêndice B – Questionário	90
Apêndice C - Ficha de avaliação clínica odontológica	94
ANEXOS	97
Anexo A - Parecer da Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão	98
Anexo B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	99

Anexo C - Critério de Classificação Econômica Brasil	100
Anexo D - Questionário <i>P-CPQ</i>	104
PRODUÇÃO INTELECTUAL DESENVOLVIDA DURANTE O CURSO DE DOUTORADO (2015-2018)	107

1 INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo raro de doenças de depósito lisossômico, progressivas e multissistêmicas, causadas por deficiência nas atividades de enzimas lisossômicas responsáveis pela degradação de glicosaminoglicanos (GAG). Os GAG antes eram denominados mucopolissacarídeos, por isso ainda hoje esse grupo de doenças é chamado de MPS. Elas possuem uma herança genética autossômica recessiva, exceto para o tipo II da doença, que é uma herança ligada ao cromossomo. São identificados 11 defeitos ou alteração enzimática que causam sete tipos diferentes de MPS (NEUFELD e MUENZER, 2001; MUENZER, 2011).

A doença tem um curso progressivo e de sintomas heterogêneos. Ao nascer, os indivíduos, geralmente tem ausência de sinais e sintomas que se manifestam na primeira infância. Nessa fase, tem início o aparecimento da doença clínica, incluindo envolvimento esquelético, articular, das vias aéreas e cardíaco, deficiência auditiva e de visão, e deficiência cognitiva nas formas graves de MPS I, MPS II e MPS VII e todos os subtipos de MPS III (NEUFELD e MUENZER, 2001; CLARKE, 2008).

Com isso, é necessário que haja um acompanhamento regular e multiprofissional desse indivíduo por uma equipe de profissionais: geneticista, pediatra, pneumologista, otorrinolaringologista, oftalmologista, ortopedista, neurologista, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, psicólogo e dentista. O acompanhamento precoce visa melhorar a qualidade de vida desse indivíduo, buscando atenuar os sintomas da doença (MARTINS, 2002; 2003; MARTINS *et al.*, 2009; TURRA e SCHWARTZ, 2009; MUENZER, 2011; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011; SHAPIRO *et al.*, 2016; SARMENTO *et al.*, 2017).

Os estudos sobre as características dentofaciais presentes na MPS ainda são insuficientes na literatura, sendo a maioria deles relatos de casos clínicos e com metodologias de baixa evidência científica (KURATANI *et al.*,

2005; ALPOZ *et al.*, 2006; ONÇAG *et al.*, 2006; FONSENCA *et al.*, 2014; KANTAPUTRA *et al.*, 2014; SARMENTO *et al.*, 2017).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia da MPS

O conceito de erros inatos do metabolismo foi usado inicialmente para determinar uma condição hereditária frequentemente autossômica recessiva rara cuja mutação de perda de função de qualquer gene codificador de enzimas provoca um bloqueio metabólico. O termo foi proposto por Garrod em 1902, quando estudava pacientes que apresentavam alcaptonúria, pentosúria, albinismo e cistinúria. Garrod acreditou que essas condições eram causadas por um erro no metabolismo intermediário de aminoácidos e monossacarídeos. O bloqueio metabólico gera um acúmulo de substrato antes do metabolismo das enzimas e ausência de produto depois do metabolismo (SCRIVER *et al.*, 1995; CLARKE, 2008; READ e DONNAI, 2008).

Dentre as doenças de erros inatos do metabolismo existe um grupo denominado doenças de depósito lisossômico. Caracterizam-se por um defeito genético nas enzimas hidrolíticas presentes nos lisossomos, que são organelas envolvidas na degradação de várias macromoléculas biológicas, dentre elas os GAG, que são os principais componentes na matriz extracelular. A não degradação dos GAG causa um acúmulo de substratos que resulta em uma disfunção celular que provoca uma doença denominada MPS (COELHO *et al.*, 1997; NEUFELD e MUENZER, 2001; PARKINSON e LAWRENCE, 2006; CLARKE, 2008; NUSSBAUM *et al.*, 2008; OUSSOREN *et al.*, 2011; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011; LIN *et al.*, 2014; SAVITHA *et al.*, 2015).

2.2 Epidemiologia da MPS

A primeira descrição de MPS ocorreu em 1917, quando foi reconhecida a síndrome de Hunter (MPS II). Dois anos depois foi identificada a síndrome de Hurler (MPS I) (NEUFELD e MUENZER, 2001).

A prevalência das MPSs na população varia conforme o tipo da doença. De forma geral, estudos envolvendo os vários tipos de MPS em diferentes grupos populacionais da Irlanda do Norte, Canadá, Austrália e Alemanha mostraram uma incidência de 1.25.000 a 1.52.000 nascidos vivos (LOWRY *et al.*, 1990; NELSON, 1997; 2003; BAEHNER *et al.*, 2005; KHAN *et al.*, 2017). No Brasil foram identificados 1069 indivíduos com MPS entre os anos de 2004 e 2013 (FEDERHEN *et al.*, 2015).

Um estudo desenvolvido no Laboratório de Referência de Erros Inatos do Metabolismo do Serviço de Genética Médica do Hospital das Clínicas, em Porto Alegre, que é um centro de referência internacional para diagnóstico de MPS, analisou 9.901 indivíduos que apresentavam sinais sugestivos de erros inatos do metabolismo. Eram pessoas de diferentes idades oriundas de todo o Brasil e de outros países da América Latina. Um total de 647 indivíduos tiveram o diagnóstico de erros inatos do metabolismo confirmado (6,5%). Dentre eles, 249 foram diagnosticados com MPS, sendo 60 com MPS I, 82 com MPS II, 31 com MPS III, 15 com MPS IV, 57 com MPS VI, 4 com MPS VII e 23 indivíduos foram identificados com MPS, mas não foram classificados quanto ao tipo de MPS (COELHO *et al.*, 1997).

Entre os anos de 2006 e 2007 foram identificados, no laboratório supracitado, 78 pacientes com MPS I, II, III-B, IV-A e VI. A média de idade variou de 2,8 a 12,6 anos. Setenta e quatro eram brasileiros, sendo 39,2% da região Sul, 35,1% da região Sudeste, 18,9% da região Nordeste, 4,1% da região Norte e 2,7% da região Centro-Oeste (TURRA e SCHWARTZ, 2009). No período de 2004 e 2011 foram investigados 2060 pacientes, sendo diagnosticados 508 novos casos de MPS no Brasil (MPS I: 92, MPS II: 160, MPS IIIA: 24, MPS IIIB: 34, MPS IIIC: 21, MPS IVA: 49, MPS IVB: 4, MPS VI: 118, MPS VII: 6). Esse crescente número de diagnósticos foi possível devido a uma parceria entre os serviços médicos no Brasil que tratam pacientes com MPS, fornecendo um ampla gama de informações sobre a doença e também testes de diagnóstico de forma gratuita (GUIGLIANI, 2012; FEDERHEN *et al.*, 2015).

2.3 Diagnóstico da MPS

A partir de uma suspeita clínica devem ser realizados os primeiros exames que servirão de direcionamento para uma investigação da doença. O diagnóstico precoce e preciso da MPS é de fundamental importância para prestação dos primeiros cuidados e suporte adequado da criança afetada. Em muitos casos, o diagnóstico precoce pode retardar ou mesmo prevenir o desenvolvimento de sequelas irreversíveis. As patologias associadas à progressão da doença relacionam-se aos danos causados pelo acúmulo de GAG no organismo (NEULFELD e MUENZER, 2001; LEHMAN *et al.*, 2011; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011; GÖNÜLDAS *et al.*, 2014). No entanto, por se tratar de uma doença rara e com sintomas semelhantes a outras patologias, o diagnóstico da MPS muitas vezes é difícil de ser realizado. Em muitos casos isso acontece pelo fato dos pediatras não considerarem a possibilidade da doença (MARTINS *et al.*, 2009; LEHMAN *et al.*, 2011).

Diante de uma suspeita clínica, o diagnóstico da MPS acontece a partir dos resultados laboratoriais de análises de GAG na urina (os GAG não degradados permanecem na urina), que vão servir de direcionamento para investigação da doença. Os GAG presentes na urina podem variar conforme a gravidade do fenótipo da doença, sendo que testes de atividade enzimática devem ser utilizados para a confirmação do diagnóstico de MPS (MUENZER, 2011).

2.4 Classificação das MPS

As MPS são classificadas em 11 subtipos de acordo com a enzima faltante em cada um deles (Quadro 1). A deficiência enzimática vai gerar o acúmulo de um determinado substrato e conseqüentemente as manifestações clínicas vão variar em virtude do tipo de substrato depositado no interior da célula.

Quadro 1- Subtipos da MPS

Tipo de MPS	Epônimo	Enzima com atividade deficiente	Glicosaminoglinano (s) não degradado (s)
I	Hurler, Hurler-Scheie, Scheie	α -L-iduronidase	DS, HS
II	Hunter	Iduronato-sulfatase sulfamidase	DS, HS
IIIA	Sanfilippo A	heparan-N-sulfatase (sulfamidase)	HS
IIIB	Sanfilippo B	alfa-N-acetilglicosaminidase	HS
IIIC	Sanfilippo C	acetil-CoA:alfa-glicosaminida-N-acetiltransferase	HS
IIID	Sanfilippo D	N-acetilglicosamina-6-sulfatase	HS
IVA	Morquio A	Galactose 6-sulfatase	QS, CS6
IVB	Morquio B	β -galactosidase	QS
VI	Maroteaux-Lamy	N-acetilgalactosamina 4-sulfatase	DS, CS4
VII	Sly	β -glucuronidase	DS, HS, CS4, CS6

*DS: demartan sulfato; HS: heparan sulfato; QS: queratan sulfato; CS4: condroitin 4-sulfato; CS6: condroitin 6-sulfato

Tipo I (Síndrome de Hurler, OMIM: 607014; Hurler-Schele, OMIM: 607015 e Schele, OMIM: 607016)

Causada pela deficiência da enzima lisossomal alfa-L-iduronidase. Os primeiros sinais da doença geralmente manifestam-se por meio de presença de hérnia umbilical e inguinal nos primeiros meses de vida do bebê. A criança pode apresentar macrocefalia, que é um aumento do perímetro do crânio (NEUFELD e MUENZER, 2001; BATZIOS *et al.*, 2013).

Dos seis aos 18 meses de vida podem surgir outras alterações: deficiência intelectual, baixo crescimento, perdas visuais e auditivas, hirsutismo (crescimento excessivo de pêlos), doenças cardiorrespiratórias, disfunções intestinais e ósseas, síndrome do túnel do carpo, macroglossia e alterações dentárias (forma, posicionamento e outras). Também ocorre hipertensão arterial secundária, hipoplasia odontóide (desenvolvimento reduzido da segunda vértebra do pescoço) e infiltração dos tecidos das vias aéreas superiores (provoca dificuldades respiratórias e infecções de repetição) e das meninges (pode causar hidrocefalia comunicante) (PASTORES *et al.*, 2007; D'ACO *et al.*, 2012; WRAITH, 2013).

Devido ao depósito constante de GAGs no corpo e na face, ocorre uma transformação contínua da aparência facial e física do indivíduo acometido pela MPS. Os lábios se tornam espessos e há um aumento e depressão da base do nariz (NEUFELD e MUENZER, 2001).

O espectro de manifestações clínicas é amplo entre forma leves e graves. A doença divide-se em 3 subgrupos (MPS IH, MPS IHS, MPS IS), conforme os diferentes fenótipos resultantes de mutações alélicas no gene alfa-L-iduronidase (Quadro 2). O subtipo MPS V apresentava a mesma deficiência enzimática da MPS I, por esse motivo esse grupo foi incorporado como MPS IHS e IS (NUSSBAUM *et al.*, 2008).

Quadro 2- Subgrupos da MPS I

Subgrupo da MPS I	Gravidade da doença	Características	Aparecimento dos 1 ^{os} sintomas
MPS I-H (Síndrome de Hurler)	Alta	- Anomalias ósseas - Atraso de desenvolvimento psicomotor	6 aos 18 meses de idade
MPS I-HS (Síndrome de Hurler-Scheie)	Intermediária	- Alterações similares a MPS I-H - Deficiência intelectual	Evolução mais lenta e tardia
MPS I-S (Síndrome de Scheie)	Leve	- Crescimento e inteligência normais (maioria dos casos)	Tardio (5 anos de idade)

Fonte: adaptado de Nussbaum *et al.* (2008)

Tipo II (Síndrome de Hunter, OMIM: 309900)

Causada pela deficiência da enzima Iduronato-2-sulfatase. Expressa-se por uma herança genética ligada ao cromossomo X. A doença geralmente começa a manifestar-se clinicamente entre os dois e quatro anos de idade. Nem todos os portadores de MPS II são afetados da mesma forma. Por isso, não apresentam a mesma velocidade de progressão dos sintomas. A doença apresenta um fenótipo leve e um grave, onde os pacientes apresentam alterações cognitivas e comprometimento sistêmico mais severos. Nos casos mais graves da doença pode haver ocorrência de hérnia umbilical e inguinal, bem como aumento do perímetro do crânio nos neonatos. Também ocorrem manchas esbranquiçadas na pele, voz grave e

cifose (curvatura anormal da espinha dorsal) (NEUFELD e MUENZER, 2001; WRAITH, 2013).

O espectro de manifestação da MPS II também é amplo, variando de forma leve, com altura e inteligência normais, até a forma grave. Os indivíduos com MPS II grave normalmente apresentam deficiência intelectual, baixo crescimento, perdas visuais e auditivas, hirsutismo, doenças cardiorrespiratórias, disfunções intestinais e ósseas, síndrome do carpo, macroglossia, alterações dentárias, hipertensão arterial secundária, depósito em face, hipoplasia odontóide e infiltrações nas vias aéreas superiores e nas meninges. (DEMITSU *et al.*, 1999; KNOELL e TUNNESSEN, 2000).

Tipo III (Síndrome de Sanfilippo IIIA, OMIM: 252900; Síndrome de Sanfilippo IIIB, OMIM: 252920; Síndrome de Sanfilippo IIIC, OMIM: 252930; Síndrome de Sanfilippo, OMIM: 252940)

De acordo com a deficiência enzimática presente, a MPS III divide-se em 4 subgrupos, formando um grupo clinicamente semelhante e bioquimicamente diferente: MPS III-A (heparan-N-sulfatase), MPS III-B (alfa-N-acetilglucosaminidase), MPS III-C (acetil-CoA-alfa-glucosamina acetiltransferase) e MPS III-D (N-acetilglucosamina 6-sulfatase) (NEUFELD e MUENZER, 2001).

As alterações faciais, articulares e ósseas podem estar presentes, porém em grau mais leve em relação aos outros tipos de MPS. As mudanças de comportamento são percebidas entre os dois e seis anos de vida. Nesse período surgem os primeiros sinais da doença, que se identificam pela perda da capacidade intelectual, distúrbio do sono, perda gradual da marcha, do controle dos esfíncteres e a linguagem. São indivíduos hiperativos e com estatura normal, o que caracteriza um envolvimento esquelético mínimo da doença (WIJBURG *et al.*, 2013; CROSS *et al.*, 2014; MAHON *et al.*, 2014).

A degeneração neurológica pode provocar quadros de apnéia do sono, convulsões e disfagia. A MPS III-A caracteriza-se por um

comprometimento predominantemente neurológico, enquanto nos demais tipos o envolvimento é predominantemente físico (MPS III-B e MPS III-C) (NEUFELD e MUENZER, 2001; VALSTAR *et al.*, 2011; DELGADILLO *et al.*, 2013).

Tipo IV (Síndrome de Mórquio IVA, OMIM: 253000; Síndrome de Mórquio IVB, OMIM: 253010)

De acordo com a deficiência enzimática presente, a MPS IV divide-se em 2 grupos: MPS IV-A (N-acetilgalactosamina 6- sulfatase) e MPS IV-B (Beta-galactosidade). Os dois grupos se diferem porque o tipo B apresenta um acometimento mais leve da doença e uma evolução mais lenta que o tipo A (NEUFELD e MUENZER, 2001).

Os primeiros sintomas aparecem entre um e três anos de idade. O diagnóstico geralmente é confirmado até os cinco anos, sendo a gravidade bastante variável. Existe um maior comprometimento ósseo. A inteligência geralmente é normal (LACHMAN *et al.*, 2014; LIN *et al.*, 2014; HENDRIKSZ *et al.*, 2013).

Os indivíduos com MPS IV possuem marcha anormal e baixa estatura, que evolui para hipercifose. Apresentam deformidades nos pés e nas mãos, hipoplasia odontóide, perdas auditivas, disfunções intestinais, doenças cardiorrespiratórias e ósseas. Podem desenvolver osteoporose. A face normalmente possui uma aparência “grosseira”, com a presença de prognatismo, lábios espessos e dentes pequenos e com anormalias de esmalte (LACHMAN *et al.*, 2014; LIN *et al.*, 2014; HENDRIKSZ *et al.*, 2013).

Tipo VI (Síndrome Maroteaux-Lamy, OMIM: 253200)

É causada pela deficiência da enzima N-acetilgalactosamina-4-sulfatase. O fenótipo clínico é variável, podendo apresentar os primeiros sintomas antes dos dois anos de idade. Pode apresentar-se de forma leve, intermediária e severa. A forma severa caracteriza-se por ser de rápida evolução. Geralmente o desenvolvimento cognitivo não é afetado na MPS VI (BORGES *et al.*, 2003; LACHMAN *et al.*, 2014). Segundo os autores, em

alguns casos, a criança pode desenvolver hérnia umbilical e inguinal, macrocefalia e deformidade do tórax nos primeiros meses de vida,.

A partir dos dois e três anos de idade surgem sintomas clínicos semelhantes à MPS I (baixo crescimento, perdas visuais e auditivas, opacificação da córnea, hirsutismo, doenças cardiorrespiratórias, disfunções intestinais e ósseas, síndrome do carpo, macroglossia e alterações dentárias). Também ocorre hipertensão arterial secundária, depósito contínuo em face, infiltração das vias aéreas superiores e das meninges e hipoplasia do processo odontóide. Não está associada a deficiência intelectual (AZEVEDO *et al.*, 2004; VALAYANNOPOULOS *et al.*, 2010; KANTAPUTRA *et al.*, 2014).

Tipo VII (Síndrome de Sly, OMIM: 253220)

Causada pela deficiência da enzima beta-glucuronidase. Divide-se em três formas: fetal-neonatal, grave e leve. A forma fetal-neonatal pode causar óbito do feto e hidropsia fetal (edema fetal generalizado habitualmente produzido por uma doença hemolítica: acumulam-se quantidades anormais de líquido em duas ou mais áreas do corpo de um feto ou recém-nascido). O indivíduo com MPS VII normalmente apresenta fácies típica e disostose múltipla (alteração dos ossos) e alterações de fígado e córneas (NUSSBAUM *et al.*, 2008).

Na forma grave os sintomas surgem nos primeiros meses de vida, sendo que as características clínicas tornam-se mais evidentes a partir dos dois e três anos de idade. O comprometimento sistêmico tem evolução mais lenta e menos grave. A forma grave da doença é semelhante ao tipo I (deficiência intelectual, baixo crescimento, perdas visuais e auditivas, hirsutismo, doenças cardiorrespiratórias, disfunções intestinais e ósseas, síndrome do carpo, macroglossia e alterações dentárias). Também ocorre hipertensão arterial secundária, depósito em face contínua, infiltração das vias aéreas superiores e das meninges e hipoplasia odontóide (NEUFELD e MUENZER, 2001).

Na forma leve o comprometimento sistêmico é brando e a progressão da doença é lenta (NUSSBAUM *et al.*, 2008).

2.5 Tratamento da MPS

O tratamento do indivíduo com MPS baseia-se na substituição da enzima deficiente pela enzima sadia. Mundialmente o protocolo de atendimento para a MPS baseia-se na terapia de reposição enzimática e no transplante de medula óssea (TMO) / células-tronco hematopoiéticas. Uma diferença significativa entre os dois tratamentos é que o transplante pode prevenir manifestações no Sistema Nervoso Central (SNC) presentes nos indivíduos com MPS, principalmente quando realizado no início do curso da doença (NEUFELD e MUENZER, 2001; CLARKE, 2008; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011; GIUGLIANI *et al.*, 2010; 2012).

Reposição enzimática

A terapia de reposição enzimática consiste na infusão da forma recombinante da enzima deficiente no organismo dos indivíduos com MPS. O tratamento é realizado por toda vida. Dependendo da enzima e dosagem, cada infusão dura em torno de uma a quatro horas por sessão. Devido à possibilidade de reações graves à infusão (como anafilaxia), a maioria das sessões de reposição enzimática é realizada em ambiente hospitalar (NEUFELD e MUENZER, 2001; CLARKE, 2008; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011; GIUGLIANI *et al.*, 2010; 2012).

Inicialmente o paciente pode apresentar efeitos colaterais como dor de cabeça, rubor, febre e/ou erupção cutânea. Essas reações normalmente acontecem devido a uma resposta imunitária à enzima. Em geral são resolvidas por meio de um tratamento prévio a base de antipiréticos e anti-histamínicos. Os efeitos colaterais tendem a diminuir com o passar do tempo (NEUFELD e MUENZER, 2001; CLARKE, 2008; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011; GIUGLIANI *et al.*, 2010; 2012).

A terapia de reposição enzimática não possibilita um retrocesso de manifestações clínicas como a rigidez articular e deficiência intelectual. Porém, quando submetidos ao tratamento, há uma manutenção da amplitude dos movimentos e da capacidade funcional do indivíduo. Quanto mais precoce é realizado o diagnóstico e o início do tratamento, maior é o impacto da medicação sobre a capacidade funcional e sobre a amplitude do movimento articular (NEUFELD e MUENZER, 2001; CLARKE, 2008; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011; GIUGLIANI *et al.*, 2010; 2012).

Atualmente as MPS I, II, IV e VI possuem medicação específica liberada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para terapia de reposição enzimática. Os medicamentos, no entanto, não são facilmente acessíveis a todos que precisam dele. São produzidos pela indústria farmacêutica e possuem alto custo financeiro. Por não estar incluído na política de assistência farmacêutica do governo federal brasileiro, são adquiridos para o paciente apenas por meio de ações judiciais (GIUGLIANI *et al.*, 2010; MEDEIROS *et al.*, 2013; TOMATSU *et al.*, 2014).

Transplante de medula óssea (TMO)

No final da década de 80, o TMO passou a ser uma alternativa de tratamento para as doenças oriundas de erros inatos do metabolismo. O tratamento consiste em corrigir ou reduzir as anomalias viscerais dessas doenças (NUSSBAUM *et al.*, 2008). Segundo os autores, o transplante é indicado para crianças com a forma grave da MPS I que tenham sido diagnosticadas antes dos dois anos de idade. É que após essa idade a doença já compromete o SNC de forma irreversível. Desse modo, o transplante não surtiria efeito.

Considerando-se a existência da terapia de reposição enzimática, o TMO não é recomendado para as demais formas de MPS I e para os casos de MPS II e MPS VI devido aos altos riscos e por não apresentar bons resultados (GIUGLIANI *et al.*, 2010; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011).

O procedimento do TMO inicia-se a partir de uma quimioterapia para eliminar as células deficientes do organismo. Essa fase pode ter uma duração de até 12 meses. Quando bem sucedido, o transplante tem a capacidade de prolongar significativamente a sobrevivência da criança devido a uma normalização ou redução do tamanho do fígado, baço e coração. Também é capaz de reduzir os episódios de apneia do sono e as doenças das vias aéreas superiores, bem como preservar a audição e propiciar maior mobilidade dos membros superiores. As anomalias esqueléticas, no entanto, não são corrigidas com o TMO (NUSSBAUM *et al.*, 2008).

Os principais desafios desse tratamento estão na dificuldade de se encontrar doadores de medula óssea que sejam compatíveis e também do risco de mortalidade associada ao procedimento (VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011).

Considerando-se o fato do tecido dentário ser extremamente sensível à quimioterapia, é importante a presença do cirurgião dentista na equipe de acompanhamento de pacientes em tratamento de TMO. Segundo alguns estudos, é essencial que o tratamento quimioterápico seja vinculado a uma atenção cuidadosa à cavidade bucal que inclua cuidados com a higiene, escovação supervisionada e acompanhamento odontológico periódico (HINGSTON *et al.*, 2006; GUVEN *et al.*, 2008).

2.6 A odontologia e a MPS

As alterações bucais presentes na maior parte das pessoas com MPS destacam a importância de um cirurgião dentista na equipe de atendimento multidisciplinar que cuida e acompanha esta parcela da população. A equipe de profissionais envolvida na assistência dos indivíduos com MPS não pode ignorar o papel da odontologia na conquista de melhores condições de vida para essa parcela da população (HINGSTON *et al.*, 2006; TURRA e SCHWARTZ, 2009; ANTUNES *et al.*, 2012; CAVALEIRO *et al.*, 2013; FONSECA *et al.*, 2014; GÖNÜLDAS *et al.*, 2014, ALMEIDA-BARROS *et al.*,

2017). Muitas vezes, as complicações odontológicas podem afetar a saúde geral das pessoas com MPS. Complicações que promoveriam dor ou afetariam a saúde geral podem ser evitadas quando o cuidado odontológico está presente (ANTUNES *et al.*, 2012; JAMES *et al.*, 2012; FONSECA *et al.*, 2014; KANTAPUTRA *et al.*, 2014; SAVITHA *et al.*, 2015; AIMEIDA-BARROS *et al.*, 2017, SARMENTO *et al.*, 2017).

A maioria dos indivíduos com MPS apresenta algum tipo de alteração na cavidade bucal. Dentre elas destacam-se as alterações da arcada dentária e da língua, que podem comprometer as funções de mastigação e deglutição (TURRA e SCHWARTZ, 2009). A hipertrofia gengival também é frequente (ANTUNES *et al.*, 2012; JAMES *et al.*, 2012). Além de dificultar a higienização, em alguns casos o aumento de volume gengival ocasiona transtornos de deglutição e mastigação. A qualidade da higiene bucal está relacionada ao quadro clínico do paciente, conforme a sua capacidade de motricidade e de inteligência (OLIVEIRA *et al.*, 2008b; ANTUNES *et al.*, 2012; JAMES *et al.*, 2012).

Complicações bucais também incluem a não irrupção de dentes permanentes, sendo assim a dentição decídua das crianças com MPS devem receber cuidado especial. Avaliando as alterações de erupção vários indivíduos apresentaram essa anormalidade, com a cripta óssea alargada, semelhante a um cisto. (ALPÖZ *et al.*, 2006; SARMENTO *et al.*, 2015). Por isso, a atenção odontológica deve acontecer de forma precoce e contínua.

2.6.1 Manifestações bucais da MPS

As principais alterações bucais descritas nos indivíduos com MPS são: alterações de número e anatomia dos dentes decíduos e permanentes, atraso de erupção dos dentes permanentes, má oclusão (mordida cruzada e mordida aberta anterior ou posterior), protrusão da língua, macroglossia, palato estreito e profundo, limitações de abertura bucal, defeitos de esmalte (dentes decíduos e permanentes), diastemas, bruxismo, lesões de cárie e hipertrofia gengival (FITZGERALD e VERVENIOTIS; 1998; KURATANI *et*

al., 2005; ALPÖZ *et al.*, 2006; ONÇAG *et al.*, 2006; TURRA e SCHWARTZ, 2009; ANTUNES *et al.*, 2012; JAMES *et al.*, 2012; FONSECA *et al.*, 2014; KANTAPUTRA *et al.*, 2014; SARMENTO *et al.*, 2015; SAVITHA *et al.*, 2015, ALMEIDA-BARROS *et al.*, 2017; TORRES *et al.*, 2018). Quando associadas a uma dieta cariogênica e a uma escovação deficiente, muitas vezes a má oclusão atuará como fator predisponente da doença cárie (ONÇAG *et al.*, 2006; TURRA e SCHWARTZ, 2009; FONSECA *et al.*, 2014).

Uma amostra de 78 crianças/adolescentes com MPS I, II, III-B, IV-A e VI (média de idade entre 2,8 a 12,6 anos) foi examinada em Porto Alegre. A grande maioria dos pacientes apresentou algum tipo de alteração na arcada dentária (98,4%) e na língua (95,9%). Considerando-se outras estruturas da cavidade bucal, observou-se que 70,0% a 90,0% dos participantes foram identificados com alguma alteração nos lábios, bochechas, mandíbula e palato duro (TURRA e SCHWARTZ, 2009).

Características bucais como má oclusão, macroglossia, hiperplasia gengival, hipertrofia do rebordo alveolar maxilar, dentes não irrompidos e diastemas podem ser atenuadas quando o indivíduo tem um diagnóstico precoce e o subtipo permite a TMO. Entretanto, indivíduos que não receberam essa terapia podem apresentar grandes percentuais de dentes impactados e retenção de dentes decíduos (HINSINGTON *et al.*, 2006; GUIMARÃES *et al.*, 2010; WADENYA *et al.*, 2010, MC GOVERN *et al.*, 2010; SARMENTO *et al.*, 2017).

Um estudo desenvolvido em um Centro de Referência no Rio de Janeiro analisou 12 pacientes com MPS. Verificou-se um percentual alto de lesões de cárie, doença periodontal, erupção dentária retardada, lábios grossos e processo alveolar mais espesso entre os examinados (ANTUNES *et al.*, 2012). Uma pesquisa conduzida no Centro de Referência do Ceará analisando 26 pacientes e observou um alto índice de macroglossia, aumento gengival, diastemas generalizados e má oclusão entre eles (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Os indivíduos com MPS podem apresentar também o terço médio da face encurtado, o terço inferior aumentado e um perfil convexo com uma

tendência de crescimento vertical resultando em um perfil dolicofacial (RIBEIRO *et al.* 2014; FONSECA *et al.*, 2015; ALMEIDA-BARROS *et al.*, 2017). No estudo desenvolvido por Almeida-Barros *et al.* (2017), os indivíduos com MPS tipo VI apresentaram maior chance de serem diagnosticados com alterações no complexo maxilomandibular. A pesquisa realizada por Sarmiento *et al.* (2017), ressaltou que a presença de mordida aberta e de alterações de *overjet* são frequentemente observadas nesses indivíduos. Os autores identificaram um percentual de 70,0% para mordida aberta e de 75,0% para alteração de *overjet* entre os participantes com MPS.

Outro achado bastante comum nos indivíduos com MPS tipo IV refere-se a uma aparência facial comprometida esteticamente e funcionalmente. Nesses casos, o tratamento ortodôntico e protético tem condições de promover ao indivíduo uma estética melhor e uma oclusão satisfatória (ONÇAG *et al.*, 2006). A intervenção ortodôntica possibilita uma melhora na má oclusão e função mastigatória desses pacientes (KURATANI *et al.*, 2005; ONÇAG *et al.*, 2006).

Considerando-se as alterações de esmalte dos dentes, normalmente o esmalte dos indivíduos com MPS é frágil e se apresenta com maior porosidade (ROLLING *et al.*, 1999). Com relação à morfologia dos dentes, os autores afirmaram que as cúspides geralmente são pontiagudas e os dentes incisivos possuem um formato de espada. Alguns estudos radiográficos com participantes com MPS identificaram um esmalte dentário com espessura cerca de 25,0% menor, dentes com túbulos dentinários estreitos, espaços na junção dentina-esmalte e arranjos irregulares dos prismas dos esmaltes quando comparado ao esmalte de dentes sem alteração presentes na população geral (FITZGERALD e VERVENIOTIS, 1998; GUVEN *et al.*, 2008; KHAN *et al.*, 2017).

Pacientes com MPS são um desafio para os dentistas devido a deficiências mentais e complicações físicas. Se o tratamento sob anestesia geral for necessário, os profissionais envolvidos precisam estar cientes dos riscos associados à anestesia, devido às dificuldades com o manejo das vias aéreas e ao envolvimento multissistêmico da doença, especialmente os

problemas cardiorrespiratórios. Sendo assim, quando se fala de tratamento odontológico é válido ressaltar que alguns casos será necessária a avaliação de uma profilaxia antibiótica tratamento dentário (WADENYA *et al.*, 2010; BALLIKAYA *et al.*, 2018).

Os dentistas podem identificar pacientes com MPS devido aos achados orofaciais. Uma maior conscientização sobre a MPS possibilitará o encaminhamento, diagnóstico e tratamento precoce, que irá melhorar a qualidade de vida e os desfechos das doenças. Modalidades específicas de tratamento, incluindo terapia de reposição enzimática e transplante de células hematopoiéticas, estão disponíveis para alguns tipos de MPS e podem paralisar a manifestação de alguns sinais e sintomas da doença (BALLIKAYA *et al.*, 2018).

2.7 Qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB)

O significado da palavra “saúde” engloba um contexto social que envolve sentimentos, percepções e o comportamento das pessoas. Desse modo, cada vez mais tem-se deixado de lado a preocupação com a doença, por si só. O indivíduo não pode ser visto somente como alguém detentor de um corpo. É preciso que se considere suas experiências subjetivas e suas interpretações de saúde e doença. Dentro dessa análise, insere-se o conceito subjetivo e multidimensional de qualidade de vida (LOCKER, 1988; ALLISON *et al.*, 1997; SHEIHAM, 2005; BARBOSA e GAVIÃO, 2008a; TORRES *et al.*, 2009; ALBITES *et al.*, 2014; SOMANADHAN e LARKIN, 2016).

Na odontologia, é habitual a realização de diagnósticos somente pautados em indicadores clínicos que determinam presença ou ausência da doença. Muitas vezes não se considera, no entanto, o impacto que esse processo de doença pode causar sobre o estado de bem estar funcional e/ou psicológico do indivíduo (JOKOVIC *et al.*, 2002; ALLEN, 2003; SHEIHAM, 2005; BARBOSA e GAVIÃO, 2008b; GOURSAND *et al.*, 2009; 2013). Os problemas bucais podem afetar, de forma negativa, a qualidade

de vida da população. Isso acontece por estarem associados, muitas vezes, à quadros de dor, desconforto e alteração estética (LOCKER *et al.*, 2002; 2005; ALLEN, 2003; TORRES *et al.*, 2009; ABREU *et al.*, 2018).

A QVRSB refere-se ao impacto das doenças bucais sobre aspectos da vida cotidiana importantes para a população. A magnitude desse impacto, em termos de frequência, gravidade ou duração, pode afetar a percepção do indivíduo sobre sua vida em geral (JOKOVIC *et al.*, 2002; LOCKER *et al.*, 2002; 2005; ALLEN, 2003; SHEIHAM, 2005; BARBOSA e GAVIÃO, 2008a; TORRES *et al.*, 2009; ABREU *et al.*, 2018).

São vários os problemas bucais que influenciam a qualidade de vida da população, independente da idade das pessoas. Dentre eles, pode-se citar a cárie dentária, a doença periodontal, as má oclusões, as alterações crânio faciais, os traumatismos e a fluorose dental (ALLEN, 2003; SHEIHAM, 2005; DO e SPENCER, 2007; TORRES *et al.*, 2009; LOCKER *et al.*, 2010; ABREU *et al.*, 2018).

Os estudos que avaliam a QVRSB podem auxiliar bastante na formulação de políticas públicas direcionadas à saúde da população e também à prática clínica (JOKOVIC *et al.*, 2002; 2003; 2004; 2006; BARBOSA e GAVIÃO, 2008a; GOURSAND *et al.*, 2009; 2013). Os instrumentos que mensuram a qualidade de vida podem ser utilizados para monitorarem o curso das doenças na população. Além disso, podem auxiliar na seleção de tratamentos e na análise de intervenções terapêuticas direcionadas a desfechos de saúde (REISINE, 1985; LOCKER, 1988; LOCKER *et al.*, 2005; BARBOSA e GAVIÃO, 2008b; ANTUNES *et al.*, 2013; ALBITES *et al.*, 2014).

Com a necessidade de determinar como as alterações bucais impactam sobre a qualidade de vida dos indivíduos, foram desenvolvidos diversos instrumentos que avaliam essa relação. Dentre eles, o mais utilizado é o *Child Oral Health Quality of Life Questionnaire (COHQoL)* (JOKOVIC *et al.*, 2002). O instrumento foi desenvolvido na língua inglesa. Refere-se a um conjunto de escalas multidimensionais que medem os efeitos negativos das alterações bucais de crianças e adolescentes de seis a

14 anos, e também, a percepção dos pais e o impacto da QVRSB sobre a vida familiar. Pelo fato das crianças apresentarem uma grande variação cognitiva de acordo com a idade, o COHQOL foi dividido em cinco questionários: o *Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire (P-CPQ)*, que avalia a QVRSB dos filhos sob a percepção dos pais e cuidadores; o *Family Impact Scale (FIS)*, que avalia a QVRSB sobre a família; e o *Child Perceptions Questionnaire (CPQ)* que avalia o impacto da QVRSB de acordo com a percepção das crianças, por instrumentos segundo faixas etárias: 6-7 anos (*CPQ 6-7*), 8-10 anos (*CPQ 8-10*) e 11-14 anos (*CPQ 11-14*) (LOCKER *et al.*, 2002; JOKOVIC *et al.*, 2002; 2003; 2004; 2006; GOURSAND *et al.*, 2009; 2013).

Por meio da percepção dos pais, o *P-CPQ* é um importante instrumento para avaliar o impacto da QVRSB de crianças e adolescentes, sendo de grande relevância nas pesquisas, visto que os pais são os principais responsáveis pela saúde dos filhos (JOKOVIC *et al.*, 2003; BARBOSA e GAVIÃO, 2008a; GOURSAND *et al.*, 2009; 2013; ANTUNES, 2012; 2013; ALBITES *et al.*, 2014; SONBOL *et al.*, 2018).

Normalmente os pais/responsáveis tomam as principais decisões em relação à saúde dos filhos. Portanto as percepções deles desempenham um papel importante no cuidado e na escolha de tratamento para as crianças/adolescentes (JOKOVIC *et al.*, 2003; BARBOSA e GAVIÃO, 2008a; GOURSAND *et al.*, 2009; 2013; ANTUNES, 2012; 2013; ALBITES *et al.*, 2014). Embora o relatório *proxy* não represente a experiência completa da criança e possa relatar informações tendenciosas quanto à opinião dos pais sobre a QVRSB dos filhos, o instrumento tem condições de fornecer informações úteis, melhorando a informação prestada ao profissional (BARBOSA e GAVIÃO, 2008a).

O *P-CPQ* foi adaptado e validado no Brasil por Goursand *et al.* (2009). É um questionário auto preenchível, contando com 31 itens distribuídos em quatro domínios: sintomas orais (6 itens), limitações funcionais (8 itens), bem estar emocional (7 itens) e bem estar social (10

itens). As questões referem-se à frequência de eventos nos últimos três meses. Cada item possui 5 opções de resposta: nunca, uma ou duas vezes, algumas vezes, frequentemente, todos os dias ou quase todos os dias. O escore total varia de zero a 124 pontos. A resposta com “não sei” também é uma opção de resposta (JOKOVIC *et al.*, 2003; GOURSAND *et al.*, 2009; 2013; ANTUNES, 2012; ALBITES *et al.*, 2014).

Por ser um instrumento extenso, muitas vezes ele é difícil de ser aplicado juntamente com outros instrumentos, tornando a coleta de dados muito demorada e cansativa (FOSTER PAGE *et al.*, 2008; GOURSAND *et al.*, 2013). Sendo assim, Goursand *et al.* (2013) desenvolveram e validaram na língua portuguesa do Brasil, uma versão curta do *P-CPQ*, com 13 itens distribuídos em três domínios: sintomas orais (3 itens), limitações funcionais (4 itens) e bem-estar (6 itens). O escore total varia de zero a 52 pontos. Os valores mais altos indicam um impacto negativo maior da saúde bucal na qualidade de vida e vice versa.

3 JUSTIFICATIVA

Por ser minoria dentro da população geral, o público acometido por doenças genéticas raras muitas vezes é desconsiderado ou ignorado dentro das medidas implementadas por programas de saúde pública. É uma realidade que necessita de maiores medidas relacionada ao cuidado em saúde pública. Além disso, são necessárias maiores evidências científicas que disseminem informações de qualidade e que, de fato, reforcem e respaldem pontos relevantes sobre a importância do diagnóstico precoce das MPS. Desse modo, conseqüentemente podem ser proporcionados tratamentos mais eficazes e válidos.

Muitas vezes, os indivíduos com MPS e familiares esbarram na dificuldade de encontrarem profissionais, dentre eles, dentistas, para um atendimento adequado. Isso acontece mesmo quando o paciente apresenta quadros de dor e infecção. Geralmente essa dificuldade ocorre porque alguns profissionais são relutantes ao atendimento, seja por falta de informação sobre as alterações sistêmicas e conseqüências que podem provocar no atendimento, ou por medo frente ao desconhecido. Afinal, as MPS ainda são pouco divulgadas, bem como os tratamentos envolvidos.

É válido ressaltar, entretanto, que a doença é rara mas seus sinais e sintomas não. Essa realidade deixa clara a necessidade de mais pesquisas para que se aumente a evidência científica e, conseqüentemente, a disseminação de informação sobre os fatores que envolvem as características bucais de indivíduos com MPS.

Ao considerar-se que as MPS estão associadas à diversas alterações orofaciais, torna-se de grande relevância verificar o impacto da QVRSB nos indivíduos acometidos pela doença.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Comparar a percepção dos pais/responsáveis de crianças/adolescentes com MPS e sem MPS com relação à QVRS desses indivíduos.

4.2 Objetivos específicos

Identificar a prevalência de má oclusão de crianças/adolescentes com MPS e sem MPS.

Verificar a qualidade de higiene bucal de crianças/adolescentes com MPS e sem MPS.

Verificar a experiência de cárie dentária de crianças/adolescentes com MPS e sem MPS.

5 HIPÓTESES

Os pais/responsáveis de crianças/adolescentes com MPS apresentam maior impacto negativo da QVRSB desses indivíduos, quando comparados aos pais/responsáveis com filhos sem MPS.

A prevalência de má oclusão é maior nas crianças/adolescentes com MPS, quando comparados aqueles sem MPS.

A higiene bucal insatisfatória é mais frequente nas crianças/adolescentes com MPS, quando comparados aqueles sem MPS.

A experiência de cárie dentária é maior nas crianças/adolescentes com MPS, quando comparados aqueles sem MPS.

6 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado a partir de um banco de dados cujas informações foram coletadas em 2014 e 2015.

6.1 O campo da pesquisa

As crianças/adolescentes com MPS foram selecionadas no Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do Hospital das Clínicas de Minas Gerais (HC-UFMG) e no Hospital Infantil João Paulo II, em Belo Horizonte, Minas Gerais. Os locais identificavam-se como dois centros de referência responsáveis pelo atendimento médico de pacientes com MPS em Belo Horizonte no período de coleta de dados. As crianças/adolescentes sem MPS foram selecionados nos ambulatórios Bias Fortes e São Vicente de Paula do HC-UFMG, responsáveis pelo atendimento de rotina de crianças e adolescentes.

6.2 Considerações Éticas

Conforme Resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), de 12 de dezembro de 2012, por se tratar de um estudo envolvendo seres humanos, este estudo foi submetido à análise e aprovação da Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão (DEPE) do HC-UFMG (ANEXO A) e do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG (ANEXO B).

6.3 Desenho de estudo

A fim de conhecer questões relacionadas ao estado de saúde bucal das crianças/adolescentes com MPS, o estudo teve um caráter quantitativo do tipo observacional transversal. A coleta de dados foi realizada por meio do exame clínico das crianças/adolescentes com MPS e sem MPS. Os pais/responsáveis responderam um questionário estruturado abordando

questões relacionadas ao tema do estudo e também um instrumento que mensura a percepção dos mesmos quanto à QVRSB dos filhos.

Após seleção prévia, os pais/responsáveis foram contatados pessoalmente, ou por telefone, e receberam uma explicação sobre a pesquisa. Nesse momento foram convidados a participarem da coleta de dados na Faculdade de Odontologia da UFMG (FO-UFMG). Foram incluídos, portanto, aqueles pais/responsáveis que concordaram com a realização do exame clínico dos filhos na FO-UFMG e em responder aos questionários, assinando para isso o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

Os dados foram coletados em uma das clínicas de atendimento da FO-UFMG, em Belo Horizonte. Estavam presentes, no momento da coleta, a pesquisadora, uma anotadora, a criança/adolescente e o responsável.

Quando foi identificada alguma necessidade de tratamento odontológico no participante examinado, o responsável foi devidamente alertado e orientado sobre o fato, sendo encaminhado para atendimento odontológico na disciplina “Atenção odontológica para crianças e adolescentes com deficiência” da FO-UFMG.

6.4 População do estudo

Amostra

Em Minas Gerais não há registros de sistemas de informação caracterizando a população acometida pela MPS, que faz parte de grupos de difícil localização e seleção para amostras. Por isso, é difícil obter-se uma amostra representativa de indivíduos com MPS na população geral. Desse modo, optou-se por uma amostra composta pelo universo de pacientes com MPS assistidos pelo Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do HC-UFMG e pelo Hospital Infantil João Paulo II.

O diagnóstico dos indivíduos com MPS era registrado por meio do prontuário médico disponibilizado para a pesquisa. Em 2014, o ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do HC-UFMG apresentava, em seus

registros, 34 indivíduos com MPS, sendo todos eles na faixa etária de dois a 24 anos. O Hospital Infantil João Paulo II tinha 11 pacientes com MPS registrados naquele ano.

O *software* estatístico OpenEpi® (Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Estatísticas Epidemiológicas de Código Aberto para Saúde Pública, <http://www.OpenEpi.com>) foi utilizado para calcular o poder do teste para a amostra de 29 indivíduos com MPS que participaram do estudo. Foi utilizado um nível de significância de 0,05, uma prevalência de 68,0% de problema oclusal em indivíduos com MPS e 32,0% para indivíduos sem MPS. O poder do teste foi de 0,80. Os valores de prevalência de problema oclusal foram obtidos no estudo piloto.

O estudo contou com um grupo de comparação que viabilizasse analisar a relação entre a condição (ter MPS ou não ter MPS) e o desfecho (QVRSB). Por isso, a população do estudo foi constituída de duas subpopulações: uma de indivíduos com MPS e uma de indivíduos sem MPS, selecionadas e originadas de populações de origens distintas. Todos os participantes eram atendidos via Sistema Único de Saúde (SUS). Para cada indivíduo com MPS foi escolhido um indivíduo no grupo de comparação, oriundo do HC-UFMG e/ou do Hospital Infantil João Paulo II.

Fonte e Critérios de Elegibilidade

O grupo de estudo foi constituído pelos pais/responsáveis e seus filhos com MPS que recebiam atendimento médico no Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do HC-UFMG e no Hospital Infantil João Paulo II, bem como os pais/responsáveis e filhos sem MPS atendidos nos setores de Pediatria e Adolescente dos Ambulatórios Bias Fortes e São Vicente de Paula do HC-UFMG e do Hospital Infantil João Paulo II.

O estudo foi conduzido nos respectivos locais graças à possibilidade de se encontrarem participantes voluntários, com características similares.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão para os participantes:

1-Crianças/adolescentes com MPS^a e seus pais/responsáveis.

2-Crianças/adolescentes não diagnosticados com MPS ou outra deficiência e seus pais/responsáveis.

3-Crianças/adolescentes atendidos nos Ambulatórios de Erros Inatos do Metabolismo, Bias Fortes e São Vicente de Paula do HC-UFMG e no Hospital Infantil João Paulo II e seus pais/responsáveis.

4-Crianças/adolescentes que não estivessem realizando (ou já tivessem realizado) tratamento ortodôntico e seus pais/responsáveis.

6.5 Instrumentos de coleta de dados

6.5.1 Elenco de variáveis

Variável dependente

A variável dependente foi a QVRSB das crianças/adolescentes (Quadro 3).

Quadro 3- Definição e categorização das variáveis dependentes.

Tipo de variável	Desmembramento da variável	Agrupamento e categorizações
QVRSB	Percepção dos pais/responsáveis quanto à QVRSB do filho	0- Alta 1- Baixa

^a A princípio seriam pesquisados somente crianças e adolescentes com MPS. Mas, devido à raridade da doença e à dificuldade de se encontrar indivíduos com MPS, alguns pacientes com MPS com idade superior a 18 anos frequentadores dos hospitais estudados foram incluídos na amostra (4 indivíduos).

Variáveis independentes

A QVRSB das crianças/adolescentes com MPS e sem MPS foi associada às variáveis independentes listadas no quadro 4.

Quadro 4- Definição e categorização das variáveis independentes.

Tipo de variável	Desmembramento da variável	Agrupamento e categorizações
Sexo	Sexo da criança/adolescente	0- Masculino 1- Feminino
Idade	Idade da criança/adolescente	-----
Classe econômica da família	Critério de Classificação Econômica Brasil / ABEP	0- A ₁ e A ₂ 2- C 4- E 1- B ₁ e B ₂ 3- D
Idade do responsável	Faixa etária do responsável	0- até 25 anos 2- 36-45 anos 1- 26-35 anos 3- 46 anos ou +
Vínculo do responsável com o indivíduo	Grau de parentesco com a criança/adolescente	0- Mãe 2- Avó 1- Pai 3- Outra pessoa
Má oclusão	Presença de alguma alteração anteroposterior, vertical e/ou transversal de oclusão	0- Sim 1- Não
Higiene bucal	Qualidade da higienização dos dentes da criança/adolescente	0- Satisfatória 1- Não satisfatória
Experiência de cárie dentária	Índice CPOD para dentição permanente e índice ceod para dentição decídua	0- Zero 1- ≥ 1

6.5.2 Questionário estruturado

O levantamento de dados com os pais/responsáveis foi realizado por meio de um questionário estruturado composto por questões relacionadas às características individuais, aos hábitos comportamentais e à história médica e odontológica das crianças / adolescentes com MPS e sem MPS. O instrumento foi adaptado a partir do questionário utilizado por Oliveira *et al.* (2008b; 2010b).

O instrumento possui duas partes, sendo composto por 25 questões fechadas (APÊNDICE B). A 1ª parte é constituída por informações a respeito da criança/adolescente a ser examinada e a 2ª parte com dados sobre o responsável^a.

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

6.5.3 Instrumento de QVRSB

Após a aplicação do questionário os pais/responsáveis foram orientados a responderem a versão curta do *P-CPQ*. O instrumento avalia a QVRSB dos filhos sob o ponto de vista dos pais/responsáveis. É um instrumento auto preenchível referente à frequência de eventos nos últimos três meses (ANEXO D).

O *P-CPQ* conta com 13 itens distribuídos em três domínios: Sintomas orais (3 itens), Limitações funcionais (4 itens) e Bem-estar (6 itens). Cada item possui 5 opções de resposta: nunca, uma ou duas vezes, algumas vezes, frequentemente, todos os dias ou quase todos os dias. O escore total varia de zero a 52 pontos. A resposta com “não sei” também é uma opção de resposta. Os valores mais altos indicam um impacto negativo maior da saúde bucal na qualidade de vida e vice versa (GOURSAND *et al.*, 2013).

^a A classe econômica e o grau de escolaridade foram avaliados por meio do Critério de Classificação Econômica Brasil (ANEXO C), da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2015). Este instrumento estima o poder de compra dos indivíduos e famílias urbanas, classificando-os através de classes econômicas. Visando uma melhor operacionalização e maior entendimento das questões, esse instrumento foi modificado em sua conformação.

A saúde bucal e o bem estar geral da criança também foram registrados no instrumento, utilizando-se um formato de resposta de cinco pontos, de "excelente" para "ruim" para a saúde bucal e de "de jeito nenhum" a "muitíssimo" para o bem-estar geral (JOKOVIC *et al.*, 2003; GOURSAND *et al.*, 2009; 2013).

6.5.4 Exame clínico odontológico

O exame da cavidade bucal da criança/adolescente foi realizado após a aplicação do questionário junto aos pais/responsáveis. Aconteceu sob luz artificial, na cadeira odontológica, maca ou cadeira de rodas. A equipe foi composta por uma examinadora e por uma anotadora/organizadora.

O espelho bucal e a *sonda IPC* foram utilizados para o exame clínico. Os resultados do exame clínico foram registrados na ficha de exame do indivíduo (APÊNDICE C).

O tipo de respiração das crianças/adolescentes foi identificado pro meio do “teste do espelho” (OLIVEIRA *et al.*, 2008a; VIG, 1998). Para isso foi utilizado um espelho dupla face sob o nariz. Caso o examinado fosse respirador nasal, o espelho ficava embaçado na porção superior. Caso fosse respirador bucal (sozinha ou associada à nasal), o espelho ficava embaçado na parte inferior.

Exame oclusal

Os critérios de diagnóstico oclusal^a foram considerados com base nos estudos de Oliveira *et al.* (2008a; 2010b) e *World Health Organization-WHO* (2013).

^a Para a obtenção das medidas do *overjet* e *overbite* foi utilizada a sonda IPC. As medidas até 3mm foram consideradas normais.

Foram avaliadas alterações de trespasse horizontal/ sobressaliência/ *overjet* (aumentado, diminuído, negativo/mordida cruzada anterior), alterações de trespasse vertical/ sobremordida/ *overbite* (aumentado/mordida profunda, diminuído, negativo, topo a topo) e presença de mordida cruzada posterior. Quando pelo menos uma condição foi diagnosticada, o sujeito foi classificado como apresentando um problema oclusal resultante de uma variação de oclusão vertical ou transversal. Nenhum indivíduo selecionado para o estudo tinha história de tratamento ortodôntico.

Higiene bucal

A qualidade da higiene bucal foi realizada por meio do Índice de Higiene Oral Simplificado (IHOS). O índice utiliza seis superfícies dentárias para representar toda cavidade bucal e cada superfície recebe um código, que varia de 0 a 3, de acordo com a quantidade de cálculo e placa bacteriana (GREENE e VERMILLION, 1964).

Experiência de cárie dentária

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

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

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

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

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

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

Dentição mista

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

6.6 Calibração da examinadora

O primeiro passo para a calibração da examinadora foi uma leitura minuciosa dos critérios clínicos de diagnóstico utilizados. Em seguida foi realizada a calibração teórica, por meio de figuras e *slides*. Foi conduzida para verificação da variabilidade diagnóstica intra-examinadora, com um intervalo de 10 dias entre os dois momentos.

O próximo passo foi a calibração prática, seguindo um padrão ouro (profissional especialista, mestre e doutor em odontopediatria) de diagnóstico e com um intervalo de oito dias entre os dois momentos de calibração.

Devido ao número limitado de indivíduos com MPS, para a calibração prática foram examinados apenas crianças/adolescentes sem MPS. Participaram dessa etapa 20 alunos de uma escola pública de Belo Horizonte. Foram obtidos valores kappa de 0,76 a 0,98 para as condições pesquisadas.

6.7 Estudo piloto

O estudo piloto foi realizado após a fase de calibração da examinadora. Foram examinados 5 pares de pais/responsáveis e crianças/adolescentes com MPS frequentadores do Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do HC-UFMG e 5 pares de pais/responsáveis e crianças/adolescentes sem MPS atendidos no setor de Pediatria do Ambulatório São Vicente do HC-UFMG. Esta etapa teve a finalidade de avaliar a metodologia e os instrumentos da coleta de dados. Não houve necessidade de mudanças referentes a metodologia do estudo. Sendo assim, os participantes do estudo piloto foram incluídos na amostra final.

6.8 Estudo principal

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

6.9 Processamento dos dados

Os dados referentes aos questionários e ao exame clínico foram analisados por meio do *software Statistical Package for Social Science - SPSS®* (versão 21.0). O processamento incluiu codificação, digitação, edição dos dados e análise estatística.

6.9.1 Análise exploratória dos dados

Análise univariada

Após a conclusão do banco de dados, foi realizada uma análise do perfil de cada variável separadamente, inclusive identificando o número de não respostas ou *missing values*. Nesse momento alguns dados foram agrupados, sendo esse o primeiro passo para a análise do conjunto de dados coletados ao longo do estudo. Foi realizada uma descrição das frequências absolutas e relativas das variáveis.

6.9.2 Análise estatística

Análise bivariada

Dando prosseguimento à análise exploratória, após a caracterização de cada uma das variáveis, foi efetuado o estudo da relação entre as variáveis, o que define a análise bivariada. Foi verificada a associação, separadamente, entre a variável independente e a variável dependente (de interesse).

Após a análise descritiva, foi realizada a análise bivariada dos dados. Foi realizado o teste X^2 , teste T de Student, teste Mann-Whitney e teste Wilcoxon ($p < 0,05$).

7 RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

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

7.1 Artigo

Perceptions of parents and caregivers on the oral health-related quality of life of individuals with mucopolysaccharidosis: a paired cross-sectional study

Artigo a ser submetido ao periódico *Orphanet Journal of Rare Diseases*.
(Qualis - Odontologia (A1) / Fator de Impacto 3,47)

ABSTRACT

Background: Individuals with Mucopolysaccharidosis (MPS) have many physical alterations in the face and in the oral cavity. This study aimed to compare the perception of the parents/ caregivers of individuals with and without MPS in relation to the oral health related quality of life (OHRQoL) of these individuals.

Methods: A cross-sectional, paired study, sex and age, was carried out with 29 individuals with MPS and 29 without MPS, aged between 3 and 21 years, and parents/ caregivers. All the parents / caregivers of individuals with MPS attended by two reference hospitals in MPS care in Belo Horizonte, southeastern of Brazil, were invited to participate in the study. Individuals without MPS were selected at the pediatric and adolescent clinic of both hospitals. The study was approved by the Research Ethics Committee of Federal University of Minas Gerais. Parents/ caregivers respond to a structured questionnaire with socioeconomic variables and the short Brazilian version of the Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire (P-CPQ), which measures the children's OHRQoL from the perspective of the parents. The individuals with MPS and without MPS were examined for malocclusion, dental caries and oral hygiene. The examiner was previously calibrated.

Results: The mean age of the subjects examined was 12.1 years (\pm 4.2). Comparing the results of the domains of oral symptoms, functional limitation, well-being and total score of the P-CPQ, there was a statistically significant association, regarding the perception of parents about negative impact of oral characteristics on the OHRQoL of individuals with MPS ($p < 0.001$). The prevalence of malocclusion of individuals with MPS was statistically significant for the oral symptoms, functional limitation, well-being domains and instrument total ($p < 0.05$).

Conclusion: Individuals with MPS report a greater negative impact on OHRQoL when compared to individuals without MPS. The presence of malocclusion of individuals with MPS was associated with the domains oral symptoms, functional limitation and well-being, and with the total score of the P-CPQ.

Keywords: Mucopolysaccharidosis. Rare diseases. Quality of life. Oral health. Dental care for disabled.

BACKGROUND

Mucopolysaccharidoses (MPS) are a group of rare genetic diseases caused by an enzymatic inadequacy in the lysosomes of the organism. This absence or alteration in the functioning of the enzymes causes the non-degradation of the glycosaminoglycans (GAG) and, consequently, their deposition within the lysosomes. The accumulation of GAG within the cell promotes several progressive clinical manifestations that affect several organs (Neufeld and Muenzer, 2001).

The classification of the disease is based on enzyme deficiency. The absence or alteration in the functioning of 11 enzymes is responsible for 7 different diseases (MPS I, II, III, IV, VI, VII and IX). In most cases, MPS has an autosomal recessive genetic inheritance, except for type II of the disease, which is X-linked inheritance (Lowry et al., 1990; Nelson, 1997; Nelson et al., 2003; Baehner, 2007; Giugliani et al., 2010; Valayannopoulos e Wijburg, 2011).

It is estimated that the overall incidence of MPS ranges from 1:25,000 to 1:52,000 live births (Martins et al., 2009; Turra and Schwartz, 2009; Khan et al., 2017). In Brazil, 1069 individuals with MPS were identified between 2004 and 2013 (Federhen et al., 2015).

Some signs and symptoms are characteristic and common to different types of MPS, such as typical facies, hair enlargement, short stature, visual impairment, cardiopathy, sleep apnea, neurological alterations, skeletal distention, corneal opacification, inguinal and abdominal hernias, hepatosplenomegaly, hearing difficulties, respiratory distress, progressive limitation of the joints, increased tongue volume and alterations in the number and anatomy of the teeth (Neufeld and Muenzer, 2001; Ballabio and Gieselmann, 2009; Gönüldas et al., 2014; Savitha et al., 2015).

The main oral alterations described among individuals with MPS are: alterations of number and anatomy of deciduous and permanent teeth, enamel defects (primary and permanent teeth), eruption delay of permanent teeth, impacted teeth, diastema, malocclusion (mainly anterior open bite and crossbite), protruding tongue, lack of lip seal, mouth breathing, limited oral opening, bruxism and dental caries (Lin et al., 2014; Ribeiro et al., 2014; Kantaputra et al., 2014; Sarmiento et al., 2017; Almeida-Barros et al., 2017; Ballikaya et al., 2018). Oral health plays a fundamental role in the life of individuals with MPS. Oral diseases may result in infection and nutritional, respiratory, chewing and speech problems, compounding their already severely weakened state of general health (James et al., 2012; Cavaleiro et al., 2013; Fonseca et al., 2014; Savitha et al., 2015).

Oral Health Related Quality of Life (OHRQoL) refers to the impact of oral diseases on aspects of daily life that are important to the population. The magnitude of this impact, in terms of frequency, severity, or duration, may affect the individual's perception of his or her life in general. To the best of our knowledge, there has been no evidence on the nature and severity of MPS and the impact on

OHRQoL. Since the individual with MPS displays systemic characteristics of motor and neurological impairment, it is important to know how these effects affect his OHRQoL (Jokovic et al., 2003; Locker et al., 2002; Torres et al., 2009; Raulu-Callado et al., 2013).

Considering that MPS are associated with several orofacial alterations and that until now there has been no literature on this topic, it is of great relevance to verify the impact on OHRQoL for individuals affected by this disease. Information on oral health-related quality of life related of individuals with MPS allows us to evaluate and understand in a more concrete way which oral conditions can affect the life of this part of the population and thus provide a basis from which to propose more effective public policies.

Facing this gap of the literature, this study aimed to compare the perception of the parents/ caregivers of individuals with and without MPS in relation to the OHRQoL of these individuals.

METHODS

Study design and sample characteristics

A cross-sectional observational study was performed with individuals with MPS paired with individuals without MPS, as well as their parents/ caregivers. The sample of individuals with MPS was selected from two public hospitals in the city of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, southeastern Brazil. Both places are referral centers for patients with MPS. The diagnosis of individuals with MPS was recorded using the medical record available for the research. Individuals without MPS were selected from the pediatric and adolescents outpatient clinics of the same hospitals.

They were patients who went to their respective clinics for routine appointments and had no chronic disease or physical or mental disabilities.

All parents and caregivers of individuals with MPS registered at referral centers were contacted in person or by telephone. At that first contact they were given an explanation of the study and were invited to participate.

OpenEpi® statistical software (Dean, Sullivan, and Soe; OpenEpi: Open Source Epidemiological Statistics for Public Health, <http://www.OpenEpi.com>) was used to calculate the power of the test for the sample of 29 individuals with MPS who participated in the study. A significance level of 0.05 was used, and the power of the test was 0.80. In addition, the prevalence values of occlusal problems were obtained in the pilot study. There was a prevalence rate of 68.0% of occlusal problems in individuals with MPS and 32.0% in individuals without MPS.

Non-clinical data collection

Data collection was performed in a clinic of the Faculty of Dentistry of the Federal University of Minas Gerais (UFMG), in Belo Horizonte. Parents/caregivers who agreed to participate in the study with the child provided written informed consent. This study was approved by the Human Research Ethics Committee of UFMG.

The parents and caregivers answered a questionnaire about the sociodemographic characteristics, behavioral habits and medical and dental history of their children. The economic status of the family and the educational level (years of study) of the parents/caregivers were evaluated using the Brazilian Economic

Classification (ABEP, 2015), grouped into the high favored economic class (classes A and B), favored (class C) and low favored (classes D and E).

In order to measure the OHRQoL of individuals with and without MPS, the parents/caregivers were interviewed using the short version of the Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire (P-CPQ) (Jokovic et al., 2003; Goursand et al., 2009; 2013). This proxy-report instrument answered by the parents/ caregivers was selected because the great majority of the participants with MPS presented with mental deficiency and may have had difficulty answering the questions.

The P-CPQ evaluates the perception of the parents on OHRQoL of the children in the last 3 months. There are 13 questions distributed into three domains: oral symptoms (3 questions), functional limitations (4 questions) and wellness (6 questions). Each question has 5 response options: never, once or twice, sometimes, often, every day or almost every day. The total score ranges from zero to 52 points, with higher values indicating a greater negative impact on OHRQoL. The "do not know" response option is also present for all items (Jokovic et al., 2003; Goursand et al., 2013).

Clinical oral data collection

The examination of the oral cavity of the child or adolescent was performed after the administration of the questionnaire to the parents/ caregivers. Participants were examined under artificial light in a dental chair, stretcher or wheelchair. The team was composed of an examiner and a scorer/organizer. The examiner used complete personal protective equipment, oral mirror (PRISMA®, São Paulo, Brazil)

and the Community Periodontal Probe (OMS-621; Trinity, Campo Mourão, PA, Brazil).

The dental caries experience was recorded based on the diagnostic criteria of the World Health Organization (WHO, 2013). The DMFT (permanent dentition) and dmft (deciduous dentition) indices were used. The indexes identify the number of teeth (T/t) with caries lesion (D/d), missing (M) or extraction indicated (m) and filled F/f (WHO, 2013).

Oral hygiene analysis was performed using the Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S). The index utilizes 6 dental surfaces to represent the entire buccal cavity, and each surface receives a code ranging from 0 to 3, according to the calculation amount and bacterial plaque (Greene and Vermillion, 1964).

The presence of malocclusion was based on WHO criteria and Oliveira et al. 2008a (increased/deep bite, diminished, negative, butt-to-bite), and presence of posterior crossbite. When at least one condition was diagnosed, the subject was classified as having an occlusal problem resulting from a variation of vertical or transverse occlusion. No child or adolescent selected for the study had a history of orthodontic treatment.

Calibration exercise

The first step in calibrating the examiner was a thorough reading of the clinical diagnostic criteria used. The theoretical calibration was performed using figures and slides. This was done to verify intra-examiner diagnostic variability, with an interval of 10 days between the two moments.

The next step was the practical calibration of the examiner, following a gold standard of diagnosis (specialist, master and doctor of pediatric dentistry) and with an interval of 8 days between the two calibration moments.

Due to the limited number of individuals with MPS, only children and adolescents without MPS were examined in the practical calibration. Twenty students from a public school in Belo Horizonte participated in this phase. Kappa values obtained ranged from 0.76 to 0.98 for the conditions surveyed.

Pilot study

In this phase, five individuals with MPS and five without MPS from one of the previously selected hospitals participated, along with their parents/ caregivers. This phase had the purpose of evaluating the methodology and instruments of data collection. There was no need for any change in methodology. Thus, these 10 participants were included in the final sample of the study.

Data analysis

The data were analyzed by the Statistical Package for Social Sciences software (SPSS for Windows, version 21.0, IBM corp, Armonk, NY, USA). After the descriptive analysis, the bivariate analysis of the data was performed, along with the χ^2 test, Student's T test, Mann-Whitney test and Wilcoxon test ($p < 0.05$).

RESULTS

Of the 34 individuals with MPS, five were not included in the study (refusal, death, difficulty in achieving transport and advanced disease conditions). Thus, the

final sample consisted of 29 individuals with and 29 individuals without MPS, as well as their parents and caregivers.

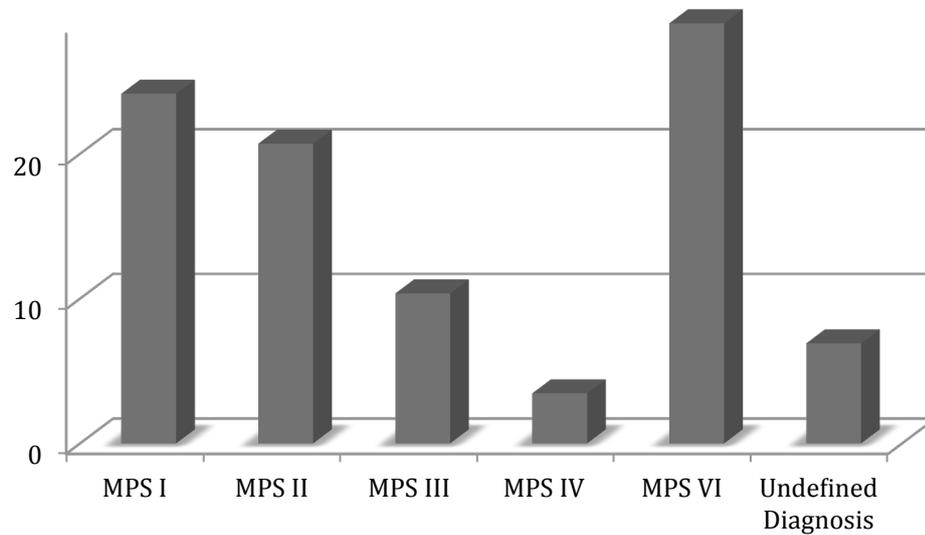
The age range of all child participants was between 3 and 21 years. The mean age was 12.1 years (± 4.2) and the median was 14.5 years. Most of the participants were from the economically favored class (56.5%). The age of the parents/caregivers ranged from 23 to 59 years, with the mean age being 40.9 years (± 9.0) and the median age 40.0 years. Table 1 shows the homogeneity between groups ($p > 0.05$).

Table 1- Distribution of patients by presence of MPS (n=58)

INDEPENDENT VARIABLE	GROUP		Total n (100.0%)	P ^a Value	Odds Ratio (CI) ^b
	With MPS n (%)	Without MPS n (%)			
Sex					
Male	17 (50.0)	17 (50.0)	34	1.000	1.00 (0.35-2.84) 1
Female	12 (50.0)	12 (50.0)	34		
Age (years)					
3-12	13 (50.0)	13 (50.0)	26	1.000	1.00 (0.35-2.81) 1
13-21	16 (50.0)	16 (50.0)	32		
Economic status					
High favorable	13 (56.5)	10 (43.5)	23	0.421	1.54 (0.53-4.45) 1
Low favorable	16 (45.7)	19 (54.3)	35		
Parents/Caregivers					
Age (years)					
23-39	12 (42.9)	16 (57.1)	28	0.293	0.57 (0.20-1.62) 1
40-59	17 (56.7)	13 (43.3)	30		
Years of schooling (years)					
< 8	14 (58.3)	10 (41.7)	24	0.286	1.77 (0.61-5.10) 1
≥ 8	15 (44.1)	19 (55.9)	34		

^aX² Test (significance level of 5%)/ ^b CI 95%: confidence interval

The distribution of individuals according to the type of MPS is described in Graph 1. Two patients with MPS were under investigation during the period of data collection.



Graph 1- Distribution of individuals with MPS by type of MPS (n=29).

Table 2 shows the comparison between the groups of individuals with MPS and those without MPS in relation to the values obtained for the domains of oral symptoms, functional limitation, well-being and total score of the P-PQP. There was a statistically significant association between the groups ($p < 0.001$) for all domains and total score. The parents' perception of the impact of MPS on the OHRQoL was more negative when compared to the perception of the same domains for the parents of individuals without MPS.

Table 2- Mean for the total P-CPQ score and for each domain (n=58).

P-CPQ Domain	GROUP				P value ^a
	With MPS		Without MPS		
	Mean (SD)	CI	Mean (SD)	CI	
Oral Symptoms	2.8 (+2.1)	1.9-3.6	1.3 (+1.8)	0.6-2.0	< 0.001 ^a
Functional limitaions	5.4 (+2.8)	4.3-6.5	1.4 (+1.8)	0.7-2.1	< 0.001 ^a
Well-being	3.2 (+1.4)	2.7-3.2	1.4 (+2.1)	0.6-2.2	< 0.001 ^a
Total Score	11.5 (+5.0)	9.6-13.4	4.1 (+3.3)	2.9-5.4	< 0.001 ^b

Standard Deviation: SD / CI 95%: confidence interval

^a Wilcoxon Test (significance level of 5%) / ^b Student's T Test (significance level of 5%)

Table 3 describes the association between the values obtained for the P-CPQ and the clinical variables investigated for the group with and without MPS. There was a statistically significant association between the prevalence of malocclusion of individuals with MPS and the domains oral symptom, functional limitation, well-being and the total score ($p < 0.05$). According to the parents' perception, in all domains and in the total score of the instrument it was verified that the presence of malocclusion was correlated with more negative impact on the OHRQoL of individuals with MPS.

Table 3- P-CPQ score in relation to the independent variables for individuals with MPS and without MPS (n=58)

INDEPENDENT VARIABLE	GROUP			
	With MPS		Without MPS	
	Mean (SD)	P ^a value	Mean (SD)	P ^a value
Oral Symptoms				
Malocclusion				
Present	3.17 (±2.16)	0,029	1.00 (±1.31)	0.576 ^a
Absent	1.33 (±1.50)		1,57(±2.24)	
Oral hygiene				
Inadequate	3.82 (±2.52)	0.097	2.17 (±2.99)	0.389 ^a
Adequate	2.17 (±1.68)		1.04 (±1.36)	
Dental caries				
≥ 1	3.32 (±2.26)	0.063	0.95 (±1.35)	0.212 ^a
0	1.80 (±1.62)		1.90 (±2.42)	
Functional limitations				
Malocclusion				
Present	6.00 (±2.82)	0.006	0.93 (±1.53)	0.169 ^a
Absent	3.00 (±1.55)		1.93 (±2.09)	
Oral hygiene				
Inadequate	5.91 (±2.80)	0,281	0.33 (±0.82)	0.102 ^a
Adequate	5.06 (±2.94)		1.70 (±1.96)	
Dental caries				
≥ 1	5.00 (±2.58)	0.336 ^b	1.57 (±2.04)	0.630 ^a
0	6.10(±3.38)		1.10 (±1.52)	
Well-being				
Malocclusion				
Present	3.52 (±1.34)	0,010	1.80 (±2.39)	0.499 ^a
Absent	2.00 (±1.26)		1.07 (±1.83)	
Oral hygiene				
Inadequate	3.55(±0,69)	0.543	1.67 (±2.65)	0.951 ^a
Adequate	3.00 (±1,74)		1.39 (±2.04)	
Dental caries				
≥ 1	3.37 (±0.83)	0.418 ^b	1.95 (±2.39)	0.092 ^a
0	2.90 (±2.23)		0.50 (±1.10)	
Score total				
Malocclusion				
Present	12.87 (±4.61)	0.003^b	3.73 (±2.81)	0.512 ^b
Absent	6.33 (±2.73)		4.13 (±3.51)	
Oral hygiene				
Inadequate	13.64(±4.78)	0,076 ^b	4.17 (±2.99)	0.765 ^a
Adequate	10.22 (±4.85)		4.13 (±3.51)	
Dental caries				
≥ 1	11.89 (±4.67)	0.587 ^b	4.47 (±3.55)	0.562 ^a
0	10.80 (±5.84)		3.50 (±3.03)	

Standard Deviation: SD

^a Mann-Whitney Test (significance level of 5%) / ^b Student's T Test (significance level of 5%)

DISCUSSION

Individuals with MPS showed a greater negative impact on the total OHRQoL and domains score when compared to individuals without MPS. Inherent health problems of individuals with MPS may have detrimental effects on OHRQoL.

These injuries present painful consequences when GAGs progressively accumulate in bones, cartilage, muscles and ligaments, generating an inflammatory process and tissue damage causing functional limitation and pain. Cognitive impairments can also endorse a greater negative impact on the OHRQoL when they limit independence with oral hygiene care that are key to maintaining healthy habits, which once missed can lead to consequences such as periodontal disease and dental caries. (Raluy-Callado et al., 2013; Needham et al., 2014; Soni-Jaiswal et al., 2016; Politei et al., 2018).

The statistically significant result in the areas of oral symptoms, functional limitation and well-being was the presence of malocclusion negatively impacting the OHRQoL of individuals with MPS. The malocclusion present in patients may be due to skeletal and joint abnormalities that these individuals present due to the storage of GAGs in the head and neck regions. Occlusal problems such as dental crowding, open bite and dental impaction lead to limitation of function, respiratory and aesthetic problems that may be related to the negative impact on the OHRQoL.

The MPS patient has a decrease in the amount of nasopharyngeal space that causes mouth breathing, which may possibly lead to an open bite. The open bite may have a negative effect on the phonation of these patients, affecting their quality of life, since it makes communication difficult. This may reduce their participation in

school, work and social life (Neufeld and Muenzer, 2001; Fonseca et al., 2014; Shapiro et al., 2016; Sarmiento et al., 2017).

Occlusal problems can also compromise the aesthetics of facial appearance, generating low self-esteem and psychological conditions such as anxiety and depression. The authors observed that after the orthodontic intervention, the patient acquired a good occlusion and masticatory function. When a diagnosis is made early and dental care is available, the negative impact that these oral conditions may have on the quality of life of these people is mitigated (Kuratani et al., 2005; Onçag et al., 2006; Fonseca et al., 2014; Hendriksz et al. al., 2014; Almeida-Barros et al., 2017; Sarmiento et al., 2017).

The importance of the participation of the dentist in a multidisciplinary team that cares for and accompanies these patients is evident. Dentistry can offer better oral health conditions for these individuals. Due to oral symptoms, the dentist can contribute to reduce the time of diagnosis, since it may be one of the health care professionals to have contact with these individuals early. The identification of these signs and symptoms may positively influence the OHRQoL and also the general quality of life of the individual, since they could initiate appropriate early therapy (Almeida et al., 2016; Wiemann et al., 2018).

One of the strengths of this study is the sample pairing for sex and age, seeking to homogenize the samples in the different groups. Thus, the intergroup comparison of clinical, socioeconomic and behavioral variables became more reliable, eliminating possible confounding factors and bias. To date, no other study has been found in the literature evaluating the perception of parents/ caregivers in relation to OHRQoL and MPS, highlighting the novelty of the current study.

In the present study, one limitation is the use of a convenience sample. This restricts the ability to make inferences to other groups of patients with MPS based on the results. Despite the small size of the sample, because it is a rare disease, it can be considered representative for the state of Minas Gerais, since the great majority of the individuals with MPS registered in the state were part of the study (90.0%). This rarity often leads to ignorance and late diagnosis that makes access to better health conditions for this group difficult.

The results of the present study can serve as a source of knowledge and also help in spreading the disease to health professionals. The dissemination of MPS is of extreme importance for an early diagnosis and treatment of the disease, resulting in improvement or delay of signs and symptoms and consequently the quality of life of these individuals. It is worth knowing which oral conditions affect the OHRQoL, thus allowing government authorities to be more effective in the organization of public policies and oral health services. However, there are still few studies that relate OHRQoL and MPS, so further research should be done with the objective of providing these patients with better oral health conditions.

CONCLUSION

Individuals with MPS report a greater negative impact on OHRQoL when compared to individuals without MPS. The prevalence of malocclusion of individuals with MPS was associated with the domains oral symptoms, functional limitation and well-being, and with the instrument total.

Abbreviations

MPS: Mucopolysaccharidosis; OHRQoL: Oral Health Related Quality of Life;

P-CPQ: Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire.

Ethical approval and consent to participate

The study was approved by Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (protocol number 01480212.4.0000.5149).

Availability of data and materials

All data generated and analyzed during this study are included in this published article.

Authors' contributions

TDD, NCRC were involved in the critical review of the intellectual content, interpretation of the data and the composition of the article. BN, IAP and ACBO took part in the design, data analysis, data interpretation and the composition of the article.

Consent for publication

The parents/caregivers gave a written consent to publication of their anonymized clinical data.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

This study was supported by the National Council of Scientific and Technological Development (CNPq), the Brazilian Coordination of Higher Education (CAPES), the Minas Gerais State Research Foundation (FAPEMIG).

REFERÊNCIAS

1. Almeida TD, Santos PM, Angelo GL, Teixeira SA, Oliveira AC. Assistance to people with mental disabilities: a discussion from the social integration. *Rev Odonto Cienc.* 2016; 31(2):95-100.
2. Almeida-Barros RQ, Medeiros PFS, Azevedo MQA, Ortega AOL, Yamamoto ATA, Dornelas SKL, Bento PM. Evaluation of oral manifestations of patients with mucopolysaccharidosis IV and VI: clinical and imaging study. *Clin Oral Investig.* 2017; 22(1):201-208.
3. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil. São Paulo, 2015. Available at <<http://www.abep.org/codigos-e-guias-da-abep>>. Access:16 mai. 2018.
4. Baehner F, Schmiedeskamp C, Krummenauer F, Miebach E, Bajbouj M, Whybra C, Kohlschütter A, Kampmann C, Beck M. Cumulative incidence rates of the mucopolysaccharidoses in Germany. *J Inherit Metab Dis.* 2005; 28:1011-1017.
5. Ballabio A, Gieselmann V. Lysosomal disorders: from storage to cellular damage. *Biochim Biophys Acta.* 2009; 1793:684-696.
6. Cavaleiro RM, Pinheiro Md, Pinheiro LR, Tuji FM, Feio Pdo S, de Souza IC, Feio RH, de Almeida SC, Schwartz IV, Giugliani R, Pinheiro JJ, Santana-da-Silva LC. Dentomaxillofacial manifestations of mucopolysaccharidosis VI: clinical and imaging findings from two cases,

- with an emphasis on the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013; 116:141-148.
7. Fonseca FR, de Santana Sarmiento DJ, Vasconcelos Medeiros PF, Diniz DN, dos Santos MT. Patients with mucopolysaccharidosis have tendencies towards vertical facial growth. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 72:2539-2546.
 8. Federhen A, Batista CCC, Burin M, Leistner-Segal S, Matte U, Rafaelli C, Bender F, Brusius AC, Pasqualim G, Giugliani R. MPS I and MPS II: Minimal estimated incidence in Brazil and comparison to the rest of the world. *Mol Genet Metab.* 2015; 114: 143.
 9. Giugliani R, Federhen A, Rojas MV, Vieira TA, Artigalás O, Pinto LL et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidoses I, II and VI: Recommendations from a group of Brazilian F experts. *Rev Assoc Med Bras.* 2010; 56:271-277.
 10. Gönüldas B, Yılmaz T, Sivri HS, Güçer KŞ, Kılınç K, Genç GA, Kılıç M, Coşkun T. Mucopolysaccharidosis: Otolaryngologic findings, obstructive sleep apnea and accumulation of glucosaminoglycans in lymphatic tissue of the upper airway. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014; 78:944-949.
 11. Goursand D, Ferreira MC, Pordeus IA, Mingoti SA, Veiga RT, Paiva SM. Development of a short form of the Brazilian Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire using exploratory and confirmatory factor analysis. *Qual Life Res.* 2013; 22:393-402.
 12. Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc.* 1964; 68:7-13.
 13. Hendriksz CJ, Lavery C, Coker M, Kalkan Ucar S, Jain M, Bell L, et al. The burden endured by caregivers of patients with morquio a syndrome: results from an international patient-reported outcomes survey. *JIEMS.* 2014; 9:32.
 14. James A, Hendriksz CJ, Addison O. The oral health needs of children, adolescents and young adults affected by a mucopolysaccharide disorder. *JIMD Rep.* 2012; 2:51-58.

15. Jokovic A, Locker D, Stephens M, Kenny D, Tompson B. Measuring parental perceptions of child oral health-related quality of life. *J Public Health Dent* 2003; 63:67-72.
16. Khan SA, Peracha H, Ballhausen D, Wiesbauer A, Rohrbach M, Gautschi M, Mason RW, Giugliani R, Suzuki Y, Orii KE, Orii T, Tomatsu S. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. *Mol Genet Metab*. 2017; 121: 227-240.
17. Kantaputra PN, Kayserili H, Güven Y, Kantaputra W, Balci MC, Tanpaiboon P, Uttarilli A, Dalal A. Oral manifestations of 17 patients affected with mucopolysaccharidosis type VI. *J Inherit Metab Dis*. 2014; 37:263-268.
18. Kuratani T, Miyawaki S, Murakami T, Takano-Yamamoto T. Early orthodontic treatment and long-term observation in a patient with Morquio syndrome. *Angle Orthod*. 2005; 75:881-7.
19. Lin HY, Chuang CK, Chen MR, Chiu PC, Ke YY, Niu DM, Tsai FJ, Hwu WL, Lin JL, Lin SP. Natural history and clinical assessment of Taiwanese patients with mucopolysaccharidosis IVA. *Orphanet J Rare Dis*. 2014; 9:1-10.
20. Lobene RR, Weatherford T, Ross NM, Lamm RA, Menaker L. A modified gingival index for use in clinical trials. *Clinical Preventive Dentistry* 1986; 8: 3-6.
21. Locker D, Jokovic A, Stephens M, Kenny D, Tompson B, Guyatt G. Family impact of child oral and oro-facial conditions. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002; 30:438-448.
22. Lowry RB, Applegarth DA, Toone JR, MacDonald E, Thunem NY. An update on frequency of mucopolysaccharidoses syndrome in British Columbia. *Hum Genet*. 1990; 85:389-390.
23. Martins AM, Dualibi AP, Norato D, Takata ET, Santos ES, Valadares ER, Porta G, de Luca G, Moreira G, Pimentel H, Coelho J, Brum JM, Semionato

- Filho J, Kerstenetzky MS, Guimarães MR, Rojas MV, Aranda PC, Pires RF, Faria RG, Mota RM, Matte U, Guedes ZC. Guidelines for the Management of Mucopolysaccharidosis Type I. *J Pediatr*. 2009; 155:32-46.
24. Needham M, Packman W, Rappoport M, Quinn N, Cordova M, Macias S, et al. MPS II: adaptive behavior of patients and impact on the family system. *J Genet Couns*. 2014; 23:330–8.
 25. Nelson J, Crowhurst J, Carey B, Greed L. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Western Australia. *Am J Med Genet*. 2003; 123:310-313.
 26. Nelson J. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Northern Ireland. *Hum Genet*. 1997; 100:355-358.
 27. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolisaccharidosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly S, Valle D, Childs B, Kinzler KW, editors. *The metabolic and molecular basis of inherited disease*. 8 ed. New York: McGraw-Hill; 2001; 3421-52.
 28. Oliveira AC, Paiva SM, Campos MR, Czeresnia D. Factors associated with malocclusions in children and adolescents with Down syndrome. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008a; 133:489.e1-489.e8.
 29. Oliveira AC, Czeresnia D, Paiva SM, Campos MR, Ferreira EF. Utilization of oral health care for Down syndrome patients. *Rev Saúde Pública*. 2008b; 42:693-699.
 30. Onçag G, Ertan Erdinc AM, Cal E. Multidisciplinary treatment approach of Morquio syndrome (Mucopolysaccharidosis Type IVA). *Angle Orthod*. 2006; 76:335-340.
 31. Politei JM, Gordillo-González G, Guelbert NB, de Souza CFM, Lourenço CM, Solano ML, Junqueira MM, Magalhães TSPC, Martins AM. Recommendations for evaluation and management of pain in patients with mucopolysaccharidosis in Latin America *J Pain Symptom Manage*. 2018;

56(1):146-152

32. Raluy-Callado M, Chen WH, Whiteman DAH, Fang J, Wiklund I. The impact of Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type II) on health-related quality of life. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8:101.
33. Ribeiro EM, Fonteles CS, Freitas AB, da Silva Alves KS, Monteiro AJ, da Silva CA. A Clinical Multicenter Study of Orofacial Features in 26 Brazilian Patients With Different Types of Mucopolysaccharidosis. *Cleft Palate Craniofac J.* 2014; 11:57-69.
34. Sarmento DJS, de Araújo TK, Mesquita GQTB, Diniz DN, Alves Fonseca FR, Medeiros PFV, Santos MTBRD, Godoy GP. Relationship Between Occlusal Features and Enzyme Replacement Therapy in Patients With Mucopolysaccharidoses. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 76(4):785-792
35. Savitha NS, Saurabh G, Krishnamoorthy SH, Nandan S, Ambili A. Hunter's syndrome: a case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2015; 33:66-68.
36. Shapiro EG, Rudser K, Steiner AARD, et al. A longitudinal study of emotional adjustment, quality of life and adaptive function in attenuated MPS II. *Molecular Genetics and Metabolism Reports.* 2016; 7: 32–39.
37. Sarmento, D. J. S. et al. Relationship Between Occlusal Features and Enzyme Replacement Therapy in Patients With Mucopolysaccharidoses. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;76, (4):785-792
38. Soni-Jaiswal A, Mercer J, Jones SA, Bruce IA, Callery P. Mucopolysaccharidosis I; Parental beliefs about the impact of disease on the quality of life of their children. *Orphanet J Rare Dis.* 2016; 11: 96.
39. Teixeira SA, Santos PCM, Rodrigues Batista AR, Albuquerque BN, Vasconcelos M, Borges-Oliveira AC. Assessment of oral hygiene in mentally disabled children. *Rev Odonto Cienc.* 2015; 30(3):65-70.
40. Torres CS, Paiva SM, Vale MP, Pordeus IA, Ramos-Jorge ML, Oliveira AC, Allison PJ. Psychometric properties of the Brazilian version of the child perceptions questionnaire (CPQ11- 14) - short forms. *Health Qual Life*

Outcomes. 2009; 7:43.

41. Turra GS, Schwartz IV. Avaliação da motricidade orofacial em pacientes com mucopolissacaridose: um estudo transversal. *J Pediatr*. 2009; 85:254-260.
42. Valayannopoulos V, Wijburg AF. Therapy for the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50:49-59.
43. VIG KWL. Nasal obstruction and facial growth: the strength of evidence for clinical assumptions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998; 113: 603-611.
44. Wiemann S, Frenzel Baudisch N, Jordan RA, Kleinheinz J, Hanisch M. Oral Symptoms and Oral Health-Related Quality of Life in People with Rare Diseases in Germany: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15:15-27.
45. World Health Organization (WHO). 2013. Oral Health Surveys. Geneva: World Health Organization. 53p. Available at:
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97035/1/9789241548649_eng.pdf?ua=1> Access: April 29 2018.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os indivíduos com doenças genéticas raras muitas vezes se encontram desassistidos e ignorados dentro de programas de saúde pública, em alguns casos, esse processo é consequência da desinformação sobre diagnóstico e tratamento da doença. A doença é rara, mas os sinais e sintomas são os mesmos de qualquer outra enfermidade, por isso é de extrema importância ampliar o conhecimento sobre essas doenças, para que elas saiam do cenário de subdiagnosticadas para um cenário de diagnóstico precoce, pois assim assegura que profissionais de saúde sejam capazes de oferecer cuidados mais direcionados e eficazes. Enfatizar as necessidades de cuidado para esse grupo populacional é de grande relevância.

Dentre as várias manifestações clínicas da MPS, as características e a saúde bucal também precisam ser avaliadas como sendo parte de um cuidado integral do indivíduo, visto que podem apresentar serias consequências para saúde geral e impactar negativamente na QVRSB. Sabendo dessas consequências reforça ainda mais a importância de uma divulgação sobre as características bucais desses indivíduos para que dentistas sejam capazes de identificar possíveis diagnósticos e de fazer um correto encaminhamento para atendimento precoce, visto que muitas características patognomônicas dos pacientes com MPS estão presente na face.

Fica evidente que o caminho para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos é o cuidado multidisciplinar e também o alinhamento da comunicação entre os profissionais de saúde, uma vez que, que o acompanhamento precoce visando a prevenção das doenças bucais e a diminuição dos efeitos das alterações orofaciais presentes na MPS possivelmente promoverão uma melhor da QVRSB para essa parcela da população. Esse é o ponto de partida para a promoção da saúde bucal deste grupo, bem como para uma atuação multidisciplinar mais efetiva, viabilizando a prática de uma política mais democrática e adequada a essas pessoas.

REFERÊNCIAS

- ALBITES, U. *et al.* Parental-caregiver perceptions of child oral health-related quality of life (P-CPQ): Psychometric properties for the peruvian spanish language. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. v.19, p. 220-4, 2014.
- ABREU, L.G. *et al.* Impact of orthodontic treatment on adolescents' quality of life: a longitudinal evaluation of treated and untreated individuals. **Qual Life Res**. v.27, n.8, p. 2019-2026, 2018.
- ALLEN, P.F. Assessment of oral health related quality of life. **Health Qual Life Outcomes**. v.1. p.40, 2003.
- ALLISON, P.J.; LOCKER D.; FEINE, J.S. Quality of life: A dynamic construct. **Soc Sci Med**. v.45, p.221-30, 1997.
- ALMEIDA-BARROS, R.Q. *et al.* Evaluation of oral manifestations of patients with mucopolysaccharidosis IV and VI: clinical and imaging study. **Clin Oral Investig**. v.22, n.1, p. 201-208, 2017.
- ALPOZ, A.R. *et al.* The oral manifestations of Maroteaux-Lamy syndrome (mucopolysaccharidosis VI): a case report. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. v.101, p.632-637, 2006.
- ANTUNES, L.A.; ANDRADE, M.R.; LEÃO, A.T.; MAIA, L.C.; LUIZ, R.R. Systematic review: change in the quality of life of children and adolescents younger than 14 years old after oral health interventions: a systematic review. **Pediatr Dent**, v.35, p.37-42, 2013.
- ANTUNES, L.A.; LUIZ, R.R.; LEÃO, A.T.; MAIA, L.C. Initial assessment of responsiveness of the P-CPQ (Brazilian Version) to describe the changes in quality of life after treatment for traumatic dental injury. **Dent Traumatol**, v.28, p.256-262, 2012.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). **Critério de Classificação Econômica Brasil**. São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://www.abep.org/codigos-e-guias-da-abep>>. Acesso em: 11 agosto. 2018
- AZEVEDO, A.C. *et al.* Clinical and biochemical study of 28 patients with mucopolysaccharidosis type VI. **Clin Genet**, v.66, p.208-213, 2004.
- BAEHNER, F. *et al.* Cumulative incidence rates of the mucopolysaccharidoses in Germany. **J Inherit Metab Dis**, v.28, p.1011-1017, 2005.
- BALLIKAYA E, Eymirli PS, Yıldız Y, Avcu N, Sivri HS, Uzamış-Tekçiçek M. Oral health status in patients with mucopolysaccharidoses. **Turk J Pediatr**. V.60, p. 400-406, 2018.
- BARBOSA, T.S.; GAVIÃO, M.B. Oral health-related quality of life in

children: Part II. Effects of clinical oral health status. A systematic review. **Int J Dent Hyg**, v.6, p.100-107, 2008a.

BARBOSA, T.S.; GAVIÃO, M.B. Oral health-related quality of life in children: is there agreement between parents in rating their children's oral health-related quality of life? A systematic review. **Int. J Dent Hyg**, v.6, p.108-113, 2008b.

BATZIOS, D.I. Brain and Spinal MR. Imaging Findings in Mucopolysaccharidoses: A Review. **Am J Neuroradiol**, v.34, p.5-13, 2013

BORGES, F.M. *et al.* Mucopolissacaridose tipo IV (Síndrome de Maroteaux-Lamy): Avaliação endócrina de três casos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.47, p.87-94, 2003.

CAVALEIRO, R.M. *et al.* Dentomaxillofacial manifestations of mucopolysaccharidosis VI: clinical and imaging findings from two cases, with an emphasis on the temporomandibular joint. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v.116, p.141-148, 2013.

CLARKE, L. A. The mucopolysaccharidoses: a success of molecular medicine. **Expert Rev Mol Med**, v.10, p.10-18, 2008.

COELHO, J.C.; WAJNER, M.; BURIN, M.G.; VARGAS, C.R.; GIUGLIANI R. Selective screening of 10.000 high-risk Brazilian patients for the detection of inborn errors of metabolism. **Eur J Pediatr**, v.156, p.650-654, 1997.

CROSS, E.M. *et al.* An investigation of the middle and late behavioural phenotypes of Mucopolysaccharidosis Type-III. **J Neurodev Disord**, v.6, p1-9, 2014.

D'ACO, K. *et al.* Diagnosis and treatment trends in mucopolysaccharidosis I: findings from the MPS I Registry. **Eur J Pediatr**, v.171, p.911-919, 2012.

DELGADILLO, V.; O'CALLAGHAN, M.M.; GORT, L.; COLL, M.J.; PINEDA M. Natural history of Sanfilippo syndrome in Spain. **Orphanet J Rare Dis**, v.6:1-11. 2013

DEMITSU, T. *et al.* Skin eruption as the presenting sign of Hunter syndrome IIB. **Clin Exp Dermatol**, v. 24, p.179-82, 1999.

Do, LG.; SPENCER, A.; Oral Health-Related Quality of Life of Children by Dental Caries and Fluorosis Experience. **J Public Health Dent**, v.67, p.132-139, 2007.

FEDERHEN, A. *et al.* MPS I and MPS II: Minimal estimated incidence in Brazil and comparison to the rest of the world. **Mol Genet Metab**, v.114, s.43, 2015.

FITZGERALD, J.; VERVENIOTIS, S.J. Morquio's syndrome: a case report and review of clinical findings. **N Y State Dent J**, v. 64, p.48-50, 1998.

- FONSECA, F.R.; SARMENTO, D.J.S.; MEDEIROS, P.F.V.; DINIZ, D.N.; SANTOS, M.T. Patients with mucopolysaccharidosis have tendencies towards vertical facial growth. **J Oral Maxillofac Surg**, v.72, p.2539-2546, 2014.
- FOSTER PAGE, L.A.; THOMSON, W.M.; JOKOVIC, A.; LOCKER D. Epidemiological evaluation of short-form versions of the Child Perception Questionnaire. **European Journal of Oral Sciences**, v.116, p.538-544, 2008.
- GIUGLIANI, R. *et al.* Terapia de reposição enzimática para as mucopolissacarídeos I, II e VI: Recomendações de um grupo de especialistas brasileiros. **Rev Assoc Med Bras**, v.56, p.271-277, 2010.
- GIUGLIANI, R. Mucopolysaccharidoses: From understanding to treatment, a century of discoveries. **Genet Mol Biol**, v. 35, p.924-931, 2012.
- GÖNÜLDAS, B. *et al.* Mucopolysaccharidosis: Otolaryngologic findings, obstructive sleep apnea and accumulation of glucosaminoglycans in lymphatic tissue of the upper airway. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, v. 78, p.944-949, 2014.
- GOURSAND, D. *et al.* Development of a short form of the Brazilian Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire using exploratory and confirmatory factor analysis. **Qual Life Res**, v.22, p.393-402, 2013.
- GOURSAND, D. *et al.* Measuring parental-caregiver perceptions of child oral health-related quality of life: Psychometric properties of the Brazilian version of the P-CPQ. **Braz Dent J**, v.20, p.169-174, 2009.
- GREENE, J.C.; VERMILLION, J.R. The simplified oral hygiene index. **J Am Dent Assoc**, v.68, p.7-13, 1964.
- GUIMARÃES, M.C.; FARIAS, S.M.; COSTA, A.M.; AMORIM, R.F. Maroteaux-Lamy syndrome: orofacial features after treatment by bone marrow transplant. **Oral Health Prev Dent**, v.8, p.139-142, 2010.
- GUVEN, G. *et al.* Mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome): oral and radiographic findings and ultrastructural/chemical features of enamel and dentin. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.105, p.72-78, 2008.
- HENDRIKSZ, C.J. *et al.* The burden endured by caregivers of patients with morquio a syndrome: results from an international patient-reported outcomes survey. **JIEMS**, v.9, p.32, 2014.
- HINGSTON, E.J.; Hunter, M.L.; Hunter, B.; Drage, N. Hurler's syndrome: dental findings in a case treated with bone marrow transplantation in infancy. **Int J Paediatr Dent**, v.16, p.207-212, 2006.
- JAMES, A.; HENDRIKSZ, C.J.; ADDISON, O. The oral health needs of children, adolescents and young adults affected by a mucopolysaccharide

disorder. **J Inherit Metab Dis**, v. 2, p.51-58, 2012.

JOKOVIC, A.; LOCKER, D.; GUYATT, G. Short forms of the child perceptions questionnaire for 11- 14-year-old children (CPQ11-14): Development and initial evaluation. **Health Qual Life Outcomes**, v.4, p.4, 2006.

JOKOVIC, A.; LOCKER, D.; STEPHENS, M.; KENNY, D.; TOMPSON, B. Measuring parental perceptions of child oral health-related quality of life. **J Public Health Dent**, v.63, p.67-72, 2003.

JOKOVIC, A.; LOCKER, D.; TOMPSON, B.; GUYATT, G. Questionnaire for measuring oral health-related quality of life in eight-to-ten-year-old children. **Pediatr Dent**, v.26, p.512-518, 2004.

JOKOVIC, A. *et al.* Validity and reliability of a questionnaire of measuring child oralhealth- related quality of life. **J Dent Res**, v.81, p.459-463, 2002.

KANTAPUTRA, P.N. *et al.* Oral manifestations of 17 patients affected with mucopolysaccharidosis type VI. **J Inherit Metab Dis**, v.37, p.263-268, 2014.

KHAN, S. A. *et al.* Epidemiology of mucopolysaccharidoses. **Mol Genet Metab**, v.121, p. 227-240, 2017.

KNOELL, K.A.; Tunnessen WW Jr. Picture of the month. Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis IIA). **Arch Pediatr Adolesc Med**, v.154, p.85-86, 2000.

KURATANI, T. *et al.* Miyawaki S, Murakami T, Takano-Yamamoto T. Early orthodontic treatment and long-term observation in a patient with Morquio syndrome. **Angle Orthod**, v.75, p.881-887, 2005.

LACHMAN, R.S. *et al.* Mucopolysaccharidosis IVA (Morquio A syndrome) and VI (Maroteaux-Lamy syndrome): under-recognized and challenging to diagnose. **Skeletal Radiol**, v. 43, n. 3, p.359-69, 2014

LEHMAN, A. J. T.; MILLER, N.; NORQUIST, B.; UNDERHILL, L.; KEUTZER, J. Diagnosis of the mucopolysaccharidoses. **Rheumatology**, v.50, p.41-49, 2011.

LIN, H. Y. *et al.* Natural history and clinical assessment of Taiwanese patients with mucopolysaccharidosis IVA. **Orphanet J Rare Dis**, v.9, p.1-10, 2014.

LOCKER, D.; JOKOVIC, A.; PRAKASH, P.; TOMPSON, B. Oral health-related quality of life of children with oligodontia. **Int J Paediatr Dent**, v.20, p.8-14, 2010.

LOCKER, D. *et al.* Family impact of child oral and oro-facial conditions. **Community Dent Oral Epidemiol**, v.30, p.438-448, 2002.

LOCKER, D.; JOKOVIC, A.; TOMPSON, B.; Health-Related Quality of Life of Children Aged 11 to 14 Years With Orofacial Conditions. **Cleft Palate Craniofac J**, v.42, p.260-266, 2005.

LOCKER, D. Measuring oral health: a conceptual framework. **Community Dent Health**, v.5, p.3-18, 1988.

LOWRY, R. B.; APPLGARTH, D. A.; TOONE, J. R.; MACDONALD, E.; THUNEM, N.Y. An update on frequency of mucopolysaccharidoses syndrome in British Columbia. **Hum Genet**, v.85, p.389-390, 1990.

MAHON, L.V. *et al.* Assessment of sleep in children with mucopolysaccharidosis type III. **PLoS One**, v.9, p.1-7, 2014.

MARTINS, A. M. Mucopolissacaridoses: Manual de Orientações. 2003. Disponível em: <<http://www.unifesp.br/centros/creim/downloads/gz-mpsapostila-2003.pdf>>. Acesso: 11 de agosto 2018.

MARTINS, A.M. *et al.* Guidelines for the Management of Mucopolysaccharidosis Type I. **J Pediatr**, v.155, p.S32-S46, 2009.

MARTINS, A. M. Associação Paulista dos Pais e Amigos dos Portadores de MPS. 2002. Disponível em: <www.apmps.org.br>. Acesso: 13 julho 2018.

McGOVERN, E.; OWENS, L.; NUNN, J.; BOLAS, A.; MEARA, A. O.; FLEMING, P. Oral features and dental health in Hurler Syndrome following hematopoietic stem cell transplantation. **Int J Paediatr Dent**, v.20, p.322-329, 2010.

MEDEIROS, M.; DINIZ, D.; SCHWARTZ, I. V. A tese da judicialização da saúde pelas elites: os medicamentos para mucopolissacaridose. **Ciênc Saúde Coletiva**, v.18, p.1079-1088, 2013.

MUENZER, J. Overview of the mucopolysaccharidoses. **Rheumatology (Oxford)**. v.50, n.5, p.4-12, 2011.

NELSON, J.; CROWHURST, J.; CAREY, B.; GREED, L. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Western Australia. **Am J Med Genet**, v.123, p.310-313, 2003.

NELSON, J. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Northern Ireland. **Hum Genet**, v.100, p.355-358, 1997.

NEUFELD, E. F.; MUENZER, J. The mucopolisaccharidosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly S, Valle D, Childs B, Kinzler KW, editores. The metabolic and molecular basis of inherited disease. **New York: McGraw-Hill**, 8ed, p. 3421-52, 2001.

- NUSSBAUM, R. L.; MCINNES, R. R.; WILLARD, H. F. Thompson & Thompson Genética Médica. **Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**, 6ed, p.397, 2008.
- OLIVEIRA, A. C.; CZERESNIA, D.; PAIVA, S. M.; CAMPOS, M. R.; FERREIRA, E. F. Utilization of oral health care for Down syndrome patients. **Rev Saúde Pública**, v.42, p.693-699, 2008b.
- OLIVEIRA, A. C.; PAIVA, S. M.; CAMPOS, M. R.; CZERESNIA, D. Factors associated with malocclusions in children and adolescents with Down syndrome. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v.133, p.489, e1-489.e8, 2008a.
- OLIVEIRA, A. C.; PORDEUS, I. A.; LUZ, C. L.; PAIVA, S. M.; Mothers' perceptions concerning oral health of children and adolescents with Down syndrome: a qualitative approach. **Eur J Paediatr Dent**, v.11, p.27-30, 2010a.
- OLIVEIRA, A. C.; PORDEUS, I. A.; TORRES, C. S.; MARTINS, M. T.; PAIVA, S. M. Feeding and nonnutritive sucking habits and prevalence of open bite and crossbite in children/adolescents with Down syndrome. **Angle Orthod**, v.80, p.560-565, 2010b.
- ONÇAG, G.; ERTAN, A. M. E.; CAL, E. Multidisciplinary treatment approach of Morquio syndrome (Mucopolysaccharidosis Type IVA). **Angle Orthod**, v.76, p.335-340, 2006.
- Organização Mundial De Saúde (OMS). Levantamentos Básicos em Saúde Bucal. **São Paulo: Santos**, 4ed, p.66, 1999.
- OUSSOREN E, BRAND, S. M. M.; RUIJTER, G. J.; PLOEG, A. T.; REUSER, A. J. Bone, joint and tooth development in mucopolysaccharidoses: relevance to therapeutic options. **Biochim Biophys Acta**, v.1812, p.1542-56, 2011.
- PARKINSON-LAWRENCE, E. Fuller M, Hopwood JJ, Meikle PJ, Brooks DA. Immunochemistry of lysosomal storage disorders. **Clin Chem**, v.52, p.1660-1668, 2006.
- PASTORES, G. M. *et al.* The MPS I registry: design, methodology, and early findings of a global disease registry for monitoring patients with Mucopolysaccharidosis Type I. **Mol Genet Metab**, v.91, p.37-47, 2007.
- POLITEI, J. M. *et al.* Recommendations for evaluation and management of pain in patients with mucopolysaccharidosis Latin America. **J Pain Symptom Manage**, v. 56, n.1, p.146-152, 2018.
- RALUY-CALLADO, M.; CHEN, W. H.; WHITEMAN, D. A. H.; FANG, J.; WIKLUND, I. The impact of Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type II) on health-related quality of life. **Orphanet J Rare Dis**, v.8, p.101, 2013.

- READ, A.; DONNAI, D. Genética clínica: uma nova abordagem. **Porto Alegre: Artmed**, p. 449, 2008.
- REISINE, S. T. Dental health and public policy: the social impact of dental disease. **Am J Public Health**, v. 75, n.1, p.27-30, 1985.
- RIBEIRO, E. M. *et al.* A Clinical Multicenter Study of Orofacial Features in 26 Brazilian Patients With Different Types of Mucopolysaccharidosis. **Cleft Palate Craniofac J**, v.11, p.57-69, 2014.
- ROLLING, I.; CLAUSEN, N.; NYVAD, B.; SINDET-PEDERSEN S. Dental findings in three siblings with Morquio's syndrome. **Int J Paediatr Dent**, v.9, n.3, p219-24, 1999.
- SARMENTO, D. J. S. *et al.* Mucopolysaccharidosis: radiographic findings in a series of 16 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v.120, n.6, p.240-6, 2015.
- SARMENTO, D. J. S. *et al.* Relationship Between Occlusal Features and Enzyme Replacement Therapy in Patients With Mucopolysaccharidoses. **J Oral Maxillofac Surg**, v.76, n.4, p.785-792, 2017.
- SAVITHA, N.; SAURABH, G.; KRISHNAMOORTHY, S.H.; NANDAN, S.; AMBILI, A. Hunter's syndrome: a case report. **J Indian Soc Pedod Prev Dent**, v.33, p.66-68, 2015.
- SCRIVER, C.R.; BEAUDET, A. L.; SLY, W.S. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. **New York, NY: McGraw-Hill**, 6ed, 1995.
- SHAPIRO, E.G. *et al.* A longitudinal study of emotional adjustment, quality of life and adaptive function in attenuated MPS II. **Molecular Genetics and Metabolism Reports**, v.7, p.32–39, 2016.
- SHEIHAM, A. Oral health, general health and quality of life. Bulletin of the World Health Organization. 2005. Disponível em:
<<http://www.who.int/bulletin/volumes/83/9/editorial30905html/en/>>
Acesso: 23 julho. 2018.
- SOMANADHAN, S.; LARKIN, P. J.; Parents' experiences of living with, and caring for children, adolescents and young adults with Mucopolysaccharidosis (MPS). **Orphanet J Rare Dis**, v.10, n.11, p.138, 2016.
- SONBOL, H. N.; Al-Bitar, Z. B.; Shraideh, A. Z.; Al-Omiri, M. K. Parental-caregiver perception of child oral-health related quality of life following zirconia crown placement and non-restoration of carious primary anterior teeth. **Eur J Paediatr Dent**, v.19, n.1, p.21-28, 2018.
- SONI-JAISWAL, A.; MERCER, J.; JONES, S. A.; BRUCE, I. A. CALLERY P. Mucopolysaccharidosis I; Parental beliefs about the impact of disease on the quality of life of their children. **Orphanet J Rare Dis**, v.11, p. 96. 2016

- TEIXEIRA, S. A. *et al.* Assessment of oral hygiene in mentally disabled children. **Rev Odonto Cienc**, v.30, n.3, p.65-70, 2015.
- TOMATSU, S. *et al.* Morquio A syndrome: diagnosis and current and future therapies. **Pediatr Endocrinol Rev**, v.1, p.141-151, 2014.
- TORRES, C. S. *et al.* Psychometric properties of the Brazilian version of the child perceptions questionnaire (CPQ11- 14) - short forms. **Health Qual Life Outcomes**, v.7, p.43, 2009.
- TORRES, R. O. *et al.* Three-dimensional dental and craniofacial manifestations in patients with late diagnosis of mucopolysaccharidosis type II: report of 2 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v.126, p.35-39, 2018.
- TURRA, G. S.; SCHWARTZ, I. V. Avaliação da motricidade orofacial em pacientes com mucopolissacaridose: um estudo transversal. **J Pediatr**, v.85, p.254-260, 2009.
- VALAYANNOPOULOS, V. Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. **Orphanet J Rare Dis**, v.5, p.1-20, 2010.
- VALAYANNOPOULOS, V.; WIJBURG, A. F. Therapy for the mucopolysaccharidoses. **Rheumatology**, v.50, p.49-59, 2011.
- VALSTAR, M. J.; MARCHAL, J. P.; GROOTENHUIS, M.; COLLAND, V.; WIJBURG, F. A. Cognitive development in patients with Mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome). **Orphanet J Rare Dis**, v.6, p.1-6, 2011.
- VIG, K. W. L. Nasal obstruction and facial growth: the strength of evidence for clinical assumptions. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 113, p.603-11, 1998.
- WRAITH, E. J. Mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses. **Handb Clin Neurol**, v.113, p.1723-1729, 2013.
- WADENYA, R. O.; STOUT, A. M.; GUPTA, A.; MONGE, J. Hurler syndrome: a case report of a 5-year follow-up of dental findings after bone marrow transplantation. **Spec Care Dentist**, v. 30, p.14-17, 2010.
- WIJBURG, F. A.; WĘGRZYN, G.; BURTON, B. K.; TYLKI-SZYMAŃSKA, A. Mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome) and misdiagnosis of idiopathic developmental delay, attention deficit/hyperactivity disorder or autism spectrum disorder. **Acta Paediatr**, v.102, p.462-470, 2013.
- Wiemann S, Frenzel Baudisch N, Jordan RA, Kleinheinz J, Hanisch M. Oral Symptoms and Oral Health-Related Quality of Life in People with Rare Diseases in Germany: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. v.15, p.15-27, 2018.

World Health Organization (WHO). Oral Health Surveys. Basic methods, 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2013b. Available at <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97035/1/9789241548649_eng.pdf?ua=1>. Acesso: 12, Maio, 2018.

APÊNDICES

Apêndice A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado responsável,

Estou realizando uma pesquisa sobre a saúde bucal das crianças/adolescentes com mucopolissacaridoses e das crianças/adolescentes sem mucopolissacaridose. O objetivo é aprimorar o conhecimento e as formas de prevenção e tratamento odontológico para as pessoas com mucopolissacaridose. A pesquisa consiste em um exame clínico odontológico da criança/adolescente e do preenchimento de um questionário por você.

Esclareço que:

1-As informações sobre você e a criança/adolescente só interessam a vocês. Nos resultados da pesquisa ninguém saberá o nome de vocês.

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

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

4-Caso não queira participar da pesquisa, você ou a criança/adolescente não sofrerão nenhum tipo de prejuízo.

5-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 a criança/adolescente.

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

7-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.

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

Contando com sua participação, agradeço a colaboração.

Tahyná Duda Deps Almeida (Pesquisadora responsável)

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

Assinatura do responsável

Aluna de mestrado: Tahyná Duda Deps Almeida (31- 9195-9005)

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

Profa. Dra. Isabela Almeida Pordeus (Tel: 31-3409-2449)

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**QUESTIONÁRIO**

DATA: _____

Nº _____

1ª PARTE - INFORMAÇÕES SOBRE A CRIANÇA/ADOLESCENTE**A) IDENTIFICAÇÃO**

Nome da criança/adolescente: _____

Cidade onde vive: _____

Tipo de MPS (prontuário): _____

Nome da mãe/responsável: _____ Tel: _____

1) Sexo

0 () masculino 1 () feminino

2) Idade _____ anos**3) 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**4) A criança/adolescente costuma ficar com a boca aberta?**

0 () sim 1 () não

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

5) A criança/adolescente tem o hábito de projetar a língua entre os dentes anteriores?

0 () sim 1 () não

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

6) A criança/adolescente costuma ranger os dentes?

0 () sim 1 () não

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

7) A criança/adolescente ficou resfriado nos últimos seis meses?

0 () sim 1 () não

8) A criança/adolescente teve dor de garganta nos últimos seis meses?

0 () sim 1 () não

9) A criança/adolescente teve dor de ouvido nos últimos seis meses?

0 () sim 1 () não

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

0 () sim 1 () não

Se sim, qual?
_____**11) Ele (a) realiza (ou já realizou) infusão?**

0 () sim 1 () não

Se sim, com qual medicamento?
_____**Se sim, faz quanto tempo que ele (a) faz infusão?** _____**Se sim, com que frequência ele realiza a infusão?** _____**12) A criança/adolescente foi (ou ainda é) amamentado no peito?**

0 () sim 1 () não

Se sim, até que idade?

0 () até 3 meses 1 () 4-5 meses 2 () 6-18 meses 3 () 19-24 meses 4 () mais de 24 meses

13) Seu filho usou (ou ainda usa) mamadeira?

0 () sim 1 () não

Se sim, até que idade?

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

14) Seu filho usou (ou ainda usa) chupeta?

0 () sim 1 () não

Se sim, até que idade?

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

Se sim, em que momento? 0 () quando acordado 1 () quando dorme 2 () o tempo todo**15) Seu filho chupou (ou ainda chupa) algum dedo?**

0 () sim 1 () não

Se sim, até que idade?

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

Se sim, em que momento? 0 () quando acordado 1 () quando dorme 2 () o tempo todo**16) Seu filho tem o hábito de “ficar mordendo” algum dedo / roer unha?**

0 () sim 1 () não

17) Seu filho já foi submetido a alguma cirurgia?

0 () sim 1 () não

Se sim, qual? 0 () coração 1 () amígdala/adenóide 2 () estômago/intestino 3 () outra: _____

C) INFORMAÇÕES GERAIS**18) Seu filho já foi ao dentista?**

0 () sim 1 () não

a) Se sim, qual o motivo da 1ª consulta?

0 () prevenção 1 () dor de dente/cárie 2 () erupção dos dentes 3 () extração 4 () Outra: _____

b) Foi difícil encontrar um dentista para atendê-lo? 0 () sim 1 () não**Se sim, por quê?**

0 () difícil conseguir vaga 1 () difícil encontrar um dentista que atenda paciente especial () Outro _____

c) Você gostou do atendimento que seu filho recebeu? 0 () Sim 1 () Não**Por quê?:** _____**c) Ele (a) tomou anestesia geral para algum atendimento com o dentista? 0 () Sim 1 () Não****19) Você já recebeu orientação de algum profissional que cuida (ou já cuidou) do seu filho, para levá-lo ao dentista?**

0 () sim 1 () não

a) Se sim, qual profissional? 0 () médico 1 () fonoaudiólogo 2 () professora 3 () outro: _____**b) Se sim, qual o motivo?**

0 () prevenção 1 () dor de dente /cárie 2 () erupção dos dentes 3 () avaliação ortodôntica 4 () Outro _____

20) Como você considera a aparência dos dentes do seu filho?

0 () péssima 1 () ruim 2 () boa 3 () excelente

Por quê? _____**D) CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL****21) 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

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

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

2ª PARTE – INFORMAÇÕES SOBRE VOCÊ:

23) Qual a sua idade? _____ anos.

24) 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

25) Qual o seu grau de parentesco com a criança/adolescente?

0 () mãe 1 () pai 2 () avó 3 () outro: _____

Apêndice C

DATA: _____

Nº _____

NOME DA CRIANÇA/ADOLESCENTE _____

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA

1) Selamento labial	0 () Presente	1 () Ausente
2) Respiração	0 () Nasal	1 () Bucal
3) Defeitos de desenvolvimento de esmalte	0 () Presente 0 () decíduos 1 () permanentes Dente (s): _____ 0 () opacidade demarcada 1 () opacidade difusa 2 () hipoplasia 3 () outros defeitos 4 () opacidade demarcada e difusa 5 () opacidade demarcada e hipoplasia 6 () opacidade difusa e hipoplasia 4 () todas as três alterações	1 () Ausente
4) Anomalias dentárias	0 () Presente 0 () dente conóide 1 () agenesia 2 () giroversão 3 () outra: _____	1 () Ausente

EXAME OCLUSAL

5) Apinhamento dentário	0 () Presente dentes: _____	2 () Ausente			
6) Overjet / Sobressaliência	0 () Normal	1 () Aumentado	2 () Mordida <u>CRUZADA</u> ant.	3 () Ausente	
7) Overbite / Sobremordida	0 () Normal	1 () Aumentado -mordida profunda-	2 () Mordida <u>ABERTA</u> ant.	3 () Ausente	4 () Topo
8) Mordida cruzada posterior	0 () Presente	___ Unilateral ___ Bilateral	1 () Ausente		

RESULTADO FINAL

Má oclusão

0 () Presente 1 () Ausente

ÍNDICE DE HIGIENE ORAL SIMPLIFICADO (IHOS)

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

TOTAL 1 (T1): _____

TOTAL 2 (T2): _____

RESULTADO FINAL (T1 + T2): _____

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

0 () 0 a 1 / Satisfatória

2 () 2,1 a 3 / Deficiente

1 () 1,1 a 2 / Regular

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

Critérios diagnósticos e códigos usados no ÍHOS.

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

Classificação dos dentes

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

HÍGIDO (H) ____

CÁRIE cavitada (C) ____

RESTAURADO (R) ____

AUSENTE (A) ____

EXTRAÍDO (E) ____

RESTO radicular (Rr) ____

RESTAURAÇÃO ausente (Ra) ____

Cárie dentária

() Presente

() Ausente

ANEXOS

Anexo A

**Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas**

Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão

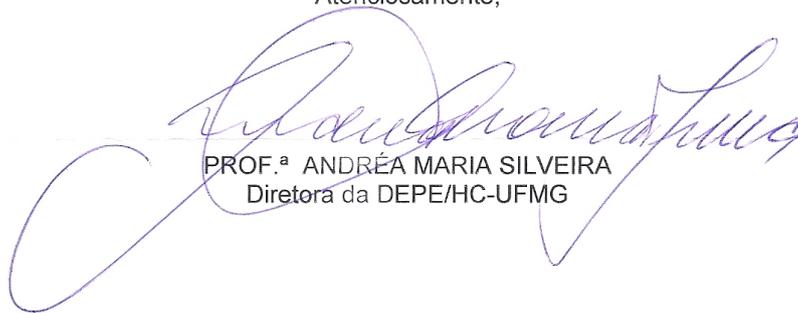
Belo Horizonte, 07 de maio de 2013.

PROCESSO: Nº 36/13 "ASPECTOS RELACIONADOS À SAÚDE BUCAL DE INDIVÍDUOS COM MUCOPOLISSACARIDOSE."

SR(A) PESQUISADOR(A):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico-financeira de Projetos de Pesquisa do HC e a aprovação pelo COEP/UFMG em 25/04/2013, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional. Solicitamos enviar à DEPE **relatório** parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,



PROF.ª ANDRÉA MARIA SILVEIRA
Diretora da DEPE/HC-UFMG

À Sr.ª
Prof.ª Ana Cristina Borges de Oliveira
Depto. Odontologia Social e Preventiva
Faculdade de Odontologia UFMG

Anexo B

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

Projeto: CAAE -01480212.4.0000.5149

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

DECISÃO

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

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


Profa. Maria Teresa Marques Amara
Coordenadora do COEP-UFMG

Anexo C

CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL

O Critério de Classificação Econômica Brasil, enfatiza sua função de estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de “classes sociais”. A divisão de mercado definida abaixo é, exclusivamente de classes econômicas.

SISTEMA DE PONTOS

Posse de itens

	QUANTIDADE DE ITENS				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	2	3	4	5
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	2	3	4	4
Automóvel	0	2	4	5	5
Empregada mensalista	0	2	4	4	4
Aspirador de pó	0	1	1	1	1
Máquina de lavar	0	1	1	1	1
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	2	2	2	2
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	1	1	1	1

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	0
Primário completo / Ginásial incompleto	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	2
Colegial completo / Superior incompleto	3
Superior completo	5

Cortes do Critério Brasil

Classe	PONTOS	TOTAL BRASIL (%)
A1	30-34	1
A2	25-29	5
B1	21-24	9
B2	17-20	14
C	11-16	36
D	6-10	31
E	0-5	4

PROCEDIMENTO NA COLETA DOS ITENS

É importante e necessário que o critério seja aplicado de forma uniforme e precisa. Para tanto, é fundamental atender integralmente as definições e procedimentos citados a seguir.

Para aparelhos domésticos em geral devemos considerar os seguintes casos:

- Bem alugado em caráter permanente
- Bem emprestado de outro domicílio há mais de 6 meses
- Bem quebrado há menos de 6 meses.

Não considerar os seguintes casos:

- Bem emprestado para outro domicílio há mais de 6 meses
- Bem quebrado há mais de 6 meses
- Bem alugado em caráter eventual
- Bem de propriedade de empregados ou pensionistas

Televisores: Considerar apenas os televisores em cores. Televisores de uso de empregados domésticos (declaração espontânea) só devem ser considerados caso tenha(m) sido adquirido(s) pela família empregadora.

Rádio: Considerar qualquer tipo de rádio no domicílio, mesmo que esteja incorporado a outro equipamento de som ou televisor. Rádios tipo *walkman*, conjunto 3 em 1 ou *microsystems* devem ser considerados, desde que possam sintonizar as emissoras de rádio convencionais.

Não pode ser considerado o rádio de automóvel.

Banheiro: O que define o banheiro é a existência de vaso sanitário. Considerar todos os banheiros e lavabos com vaso sanitário, incluindo os de empregada, os localizados fora de casa e os da(s) suite(s). Para ser considerado, o banheiro tem que ser privativo do domicílio. Banheiros coletivos (que servem a mais de uma habitação) não devem ser considerados.

Automóvel: Não considerar táxis, *vans* ou *pick-ups* usados para fretes, ou qualquer veículo usado para atividades profissionais. Veículos de uso misto (lazer e profissional) não devem ser considerados.

Empregada doméstica: Considerar apenas os empregados mensalistas, isto é, aqueles que trabalham pelo menos 5 dias por semana, durmam ou não no emprego. Não esquecer de incluir babás, motoristas, cozinheiras, copeiras, arrumadeiras, considerando sempre os mensalistas.

Aspirador de Pó: Considerar mesmo que seja portátil e também máquina de limpar a vapor ("*Vaporetto*").

Máquina de Lavar: Perguntar sobre máquina de lavar roupa mas, quando mencionado espontaneamente, o tanquinho deve ser considerado.

Videocassete e/ou DVD: Verificar presença de qualquer tipo de vídeo cassete ou aparelho de DVD.

Geladeira e Freezer: No quadro de pontuação há duas linhas independentes para assinalar a posse de geladeira e freezer respectivamente. A pontuação, entretanto, não é totalmente independente, pois uma geladeira duplex (de duas portas) vale tantos pontos quanto uma geladeira simples (uma porta) mais um freezer.

As possibilidades são:

Não possui geladeira nem freezer	0 pt
Possui geladeira simples (não duplex) e não possui freezer	2 pts
Possui geladeira de duas portas e não possui freezer	3 pts
Possui geladeira de duas portas e freezer	3 pts
Possui freezer mas não geladeira (caso raro mas aceitável)	1 pt

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES

Este critério foi construído para definir grandes classes que atendam às necessidades de segmentação (por poder aquisitivo) da grande maioria das empresas. Não pode, entretanto, como qualquer outro critério, satisfazer todos os usuários em todas as circunstâncias. Certamente há muitos casos em que o universo a ser pesquisado é de pessoas, digamos, com renda pessoal mensal acima de US\$ 30.000. Em casos como esse, o pesquisador deve procurar outros critérios de seleção que não o CCEB.

A outra observação é que o CCEB, como os seus antecessores, foi construído com a utilização de técnicas estatísticas que, como se sabe, sempre se baseiam em coletivos. Em uma determinada amostra, de determinado tamanho, temos uma determinada probabilidade de classificação correta, (que, esperamos, seja alta) e uma probabilidade de erro de classificação (que, esperamos, seja baixa). O que esperamos é que os casos incorretamente classificados sejam pouco numerosos, de modo a não distorcer significativamente os resultados de nossa investigação. Nenhum critério, entretanto, tem validade sob uma análise individual. Afirmações freqüentes do tipo “... *conheço um sujeito que é obviamente classe D, mas pelo critério é classe B...*” não invalidam o critério que é feito para funcionar estatisticamente. Servem, porém, para nos alertar, quando trabalhamos na análise individual, ou quase individual, de comportamentos e atitudes (entrevistas em profundidade e discussões em grupo respectivamente). Numa discussão em grupo um único caso de má classificação pode pôr a perder todo o grupo. No caso de entrevista em profundidade os prejuízos são ainda mais óbvios. Além disso, numa pesquisa qualitativa, raramente uma definição de classe exclusivamente econômica será satisfatória. Portanto, é de fundamental importância que todo o mercado tenha ciência de que o CCEB, ou qualquer outro critério econômico, não é suficiente para uma boa classificação em pesquisas qualitativas. Nesses casos deve-se obter, além do CCEB, o máximo de informações (possível, viável, razoável) sobre os respondentes, incluindo então seus comportamentos de compra, preferências e interesses, lazer e *hobbies* e até características de personalidade. Uma comprovação adicional da conveniência do Critério de Classificação Econômica Brasil é sua discriminação efetiva do poder de compra entre as diversas regiões brasileiras, revelando importantes diferenças entre elas.

Distribuição da população por região metropolitana

CLASSE	Total Brasil	Gde Fort	Gde Rec	Gde Salv	Gde BH	Gde RJ	Gde SP	Gde Cur	Gde POA	DF
A1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
A2	5	4	4	4	5	4	6	5	5	9
B1	9	5	5	6	8	9	10	10	7	9
B2	14	7	8	11	13	14	16	16	17	12
C	36	21	27	29	38	39	38	36	38	34
D	31	45	42	38	32	31	26	28	28	28
E	4	17	14	10	4	3	2	5	5	4

Classe	Pontos	Renda média familiar (R\$)
A1	30 a 34	7.793
A2	25 a 29	4.648
B1	21 a 24	2.804
B2	17 a 20	1.669
C	11 a 16	927
D	6 a 10	424
E	0 a 5	207

Anexo D

INSTRUÇÕES

1. Este questionário trata dos efeitos das condições bucais no bem-estar diário de sua criança. Estamos interessados em qualquer condição que envolva os dentes, lábios, boca e maxilares. Por favor, responda a todas as perguntas.

2. Leia cada questão cuidadosamente e pense nas experiências de sua criança nos últimos 3 meses quando for respondê-las.

3. Para responder à pergunta, por favor, coloque um X no espaço para resposta.

4. Por favor, marque a resposta que melhor descreva a experiência de sua criança.

Se a pergunta não se aplicar a sua criança, por favor, responda “nunca”.

Exemplo: Com que frequência sua criança teve dificuldades para prestar atenção na sala de aula? Se sua criança teve dificuldades para prestar atenção à aula, na escola, devido a problemas com seus dentes, lábios, boca ou maxilares, escolha a resposta apropriada. Se isto aconteceu por outro motivo, escolha “nunca”.

Nunca

Frequentemente

Uma ou duas vezes

Todos os dias ou quase todos os dias

Algumas vezes

Não sei

5. Por favor, não converse sobre as perguntas com sua criança, pois neste questionário nós estamos interessados apenas na opinião dos pais/responsável.

Data: ____ / ____ / ____

TEMPO: _____

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE BUCAL

SEÇÃO 1: SAÚDE BUCAL E BEM-ESTAR GERAL

1. Como você avaliaria a saúde dos dentes, lábios, maxilares e da boca de seu filho?

- | | |
|---------------|-------------|
| 0()Excelente | 3()Regular |
| 1()Muito boa | 4() Ruim |
| 2()Boa | |

2. Até que ponto o bem-estar geral do seu filho é afetado pelas condições dos seus dentes, lábios, maxilares ou boca?

- | | |
|---------------------|----------------|
| 0()De jeito nenhum | 3()Bastante |
| 1()Um pouco | 4()Muitíssimo |
| 2()Moderadamente | |

SEÇÃO 2: AS PERGUNTAS SEGUINTE TRATAM DOS SINTOMAS E DESCONFORTOS QUE SEU FILHO PODE APRESENTAR DEVIDO ÀS CONDIÇÕES DE SEUS DENTES, LÁBIOS, BOCA E MAXILARES.

Nos últimos 3 meses, com que frequência SEU FILHO teve:

1. Dor nos dentes, lábios, maxilares ou boca?

- | | |
|-----------------------|--|
| 0()Nunca | 3()Frequentemente |
| 1()Uma ou duas vezes | 4()Todos os dias ou quase todos os dias |
| 2()Algumas vezes | 5()Não sei |

2. Gengivas sangrantes?

- | | |
|-----------------------|--|
| 0()Nunca | 3()Frequentemente |
| 1()Uma ou duas vezes | 4()Todos os dias ou quase todos os dias |
| 2()Algumas vezes | 5()Não sei |

3. Feridas na boca?

- | | |
|-----------------------|--|
| 0()Nunca | 3()Frequentemente |
| 1()Uma ou duas vezes | 4()Todos os dias ou quase todos os dias |
| 2()Algumas vezes | 5()Não sei |

4. Dificuldade para morder ou mastigar alimentos como maçãs, espiga de milho ou carne?

- | | |
|-----------------------|--|
| 0()Nunca | 3()Frequentemente |
| 1()Uma ou duas vezes | 4()Todos os dias ou quase todos os dias |
| 2()Algumas vezes | 5()Não sei |

Nos últimos 3 meses, por causa dos seus dentes, lábios, boca e maxilares, com que frequência seu filho:

5. Respirou pela boca?

- | | |
|-----------------------|--|
| 0()Nunca | 3()Frequentemente |
| 1()Uma ou duas vezes | 4()Todos os dias ou quase todos os dias |
| 2()Algumas vezes | 5()Não sei |

6. Teve problemas para dormir?

- | | |
|-----------------------|--------------------|
| 0()Nunca | 2()Algumas vezes |
| 1()Uma ou duas vezes | 3()Frequentemente |

4() Todos os dias ou quase todos os dias 5() Não sei

7. Teve dificuldades para beber ou comer alimentos quentes ou frios?

0() Nunca

3() Frequentemente

1() Uma ou duas vezes

4() Todos os dias ou quase todos os dias

2() Algumas vezes

5() Não sei

SEÇÃO 3: AS PERGUNTAS SEGUINTE TRATAM DOS EFEITOS QUE AS CONDIÇÕES DOS DENTES, LÁBIOS, BOCA E MAXILARES DE SEU FILHO PODEM TER SOBRE OS SEUS SENTIMENTOS E AS SUAS ATIVIDADES DIÁRIAS.

Nos últimos 3 meses, por causa dos dentes, lábios, boca e maxilares, com que frequência seu filho esteve:

8. Irritado ou frustrado?

0() Nunca

3() Frequentemente

1() Uma ou duas vezes

4() Todos os dias ou quase todos os dias

2() Algumas vezes

5() Não sei

Nos últimos 3 meses, por causa dos dentes, lábios, boca e maxilares, com que frequência seu filho:

9. Agiu de modo tímido, constrangido ou com vergonha?

0() Nunca

3() Frequentemente

1() Uma ou duas vezes

4() Todos os dias ou quase todos os dias

2() Algumas vezes

5() Não sei

10. Ficou preocupado por achar que a aparência dele não é tão boa como a das outras pessoas?

0() Nunca

3() Frequentemente

1() Uma ou duas vezes

4() Todos os dias ou quase todos os dias

2() Algumas vezes

5() Não sei

11. Não quis falar ou ler em voz alta em sala de aula?

0() Nunca

3() Frequentemente

1() Uma ou duas vezes

4() Todos os dias ou quase todos os dias

2() Algumas vezes

5() Não sei

12. Evitou sorrir ou dar risada na companhia de outras crianças?

0() Nunca

3() Frequentemente

1() Uma ou duas vezes

4() Todos os dias ou quase todos os dias

2() Algumas vezes

5() Não sei

13. Foi alvo de brincadeiras ou apelidos por parte de outras crianças?

0() Nunca

1() Uma ou duas vezes

2() Algumas vezes

3() Frequentemente

4() Todos os dias ou quase todos os dias

5() Não sei

PRODUÇÃO INTELECTUAL DESENVOLVIDA DURANTE O CURSO DE DOUTORADO (2015-2018)

Doutorado sanduíche (McGill University) out. 2017- fev. 2018.

Artigos completos publicados em periódicos internacionais

1. **DEPS, T.D.**; Angelo G.L.; Martins, C.C.; Paiva, SM.; Pordeus, I.A.; OLIVEIRA, A. C. Association between dental caries and Down syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Plos One**, v. 10, p. 274-84, 2015
2. **ALMEIDA, T.D.D.**; Santos, P.M.; Angelo, G.L.; Teixeira, S.A.; Oliveira, A.C. Assistance to people with mental disabilities: a discussion from the social integration. **Rev Odonto Cienc**, v.31, p95, 2016
3. CARNEIRO, N.C.R.; **DEPS, T.D.**; CAMPOS E.F.; VALADARES E.R.; PORDEUS, I.A.; BORGES-OLIVEIRA A.C. Oral health of children and adolescents with mucopolysaccharidosis and mother's Sense of Coherence. **Special Care in Dentistry**, v. 37, p. 223-229, 2017.

Artigos aceitos para publicação

1. NICOLAU B; CASTONGUAY G; VUONG T; **DEPS, T. D.** A 360^o in periodontal diseases and traumatic dental injuries in paediatric population. **Pediatric Clinics of North America**, 2018.
2. CARNEIRO, N.C.R.; PRADO, H.V.; **DEPS, T.D.**; PORDEUS, I.A.; BORGES-OLIVEIRA, A.C.; MARTINS, CC. A survey of dental journal methodological practices: reporting guidelines and ethical polices. **Journal of the American Dental Association**, 2018.

Resumos publicados em anais de congresso

1. VARGAS-FERREIRA F; CARNEIRO N.C.R; **DEPS, T. D.**; PRADO, H. V.; TEIXEIRA, S.A.; RABELLO, F.; CASTILHO, L. S.; BORGES-OLIVEIRA, ANA CRISTINA. Atendimento odontológico para crianças e adolescentes com erros inatos do metabolismo. **Anais xxx**

Congresso Brasileiro de Genética Médica, v.2018, p. 175, Rio de Janeiro.

2. **DEPS, T. D.**; CARNEIRO, N. C. R.; VALADARES, E. R.; PORDEUS, I. A.; OLIVEIRA, ANA CRISTINA. Defects of enamel and dental anomalies in individuals with mucopolysaccharidosis. IADR, 2017, San Francisco. **IADR/AADR/CADR General Session and Exhibition**, 2017.
3. PRADO, H. V.; CARNEIRO, N. C. R.; **DEPS, T. D.**; TEIXEIRA, S.A; CASTILHO, L. S.; BORGES-OLIVEIRA, A. C. Atenção odontológica para pacientes com deficiência: experiência da Faculdade de Odontologia da UFMG. 34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontologica, 2017, **Campinas. Brazilian Oral Research**, v. 31. p. 45-45, 2017.
4. CARNEIRO, N. C. R.; **DEPS, T. D.** ; PORDEUS, I. A.; BORGES-OLIVEIRA, A. C. Defeitos de desenvolvimento de esmalte e anomalias dentárias em indivíduos com mucopolissacaridoses. 34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontologica, 2017, Campinas. **Brazilian Oral Research**, v. 31, p. 392-392, 2017.
5. **DEPS, T. D.**; CARNEIRO, N. C. R.; FRANCA, E. C.; VALADARES, E. R.; PORDEUS, I. A. ; OLIVEIRA, A. C. Presença de Mucopolissacaridose e o impacto na Qualidade de Vida relacionada à saúde bucal de crianças/adolescentes: percepção dos pais. 33^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontologica, 2016, Campinas. **Brazilian Oral Research**, v. 30, p. 421-421. 2016.
6. CARNEIRO, N. C. R.; **DEPS, T. D.** ; VALADARES, E. R.; PORDEUS, I. A.; OLIVEIRA, A. C. Senso de Coerência Materno e saúde bucal de crianças e adolescentes com Mucopolissacaridose: um estudo pareado. 33^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontologica, 2016, Campinas. **Brazilian Oral Research**, v. 30. p. 88-88, 2016.
7. **DEPS, T. D.**; CARNEIRO, N. C. R.; VALADARES, E. R.; PORDEUS, I. A.; OLIVEIRA, A. C. Prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte e anomalias dentárias em indivíduos com mucopolissacaridose. XIII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG, 2016, Belo Horizonte. **Arquivos em Odontologia**, 2016.
8. CARNEIRO, N. C. R.; MAIA, R. M.; **DEPS, T. D.**; PORDEUS, I. A. ; BORGES-OLIVEIRA, A. C. Prevalência De Bruxismo Em Crianças E Adolescentes Com Síndrome De Down: Fatores Associados. XIII

Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG, 2016, Belo Horizonte. **Arquivos em Odontologia**, 2016.

9. **DEPS, T. D.**; CARNEIRO, N. C. R. ; FRANCA, E. C. ; VALADARES, E. R. ; PORDEUS, I. A. ; OLIVEIRA, A. C. . Saúde bucal de indivíduos brasileiros com Mucopolissacaridose: um estudo transversal pareado. 32a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontologica, 2015. **Brazilian Oral Research**, v. 29, p. 43-43, 2015.
10. **DEPS, T. D.**; PRETTI, H.; FRANCA, E. C.; PORDEUS, I. A.; OLIVEIRA, A. C. Miniimplante como estratégia de tratamento para reabilitação temporária. 25o Congresso Brasileiro de Odontopediatria, 2015. 25o **Congresso Brasileiro de Odontopediatria**, 2015.

Prêmio

1. **Menção Honrosa:** Deps TD*, Carneiro NCR, França EC, Valadares ER, Pordeus IA, Borges-Oliveira AC - Saúde bucal de indivíduos brasileiros com Mucopolissacaridose. 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontologia.

Organização de eventos

1. Membro da Comissão Organizadora do evento “A Mucopolissacaridose e a Odontologia”, na FO-UFMG (2018).
2. Membro da Comissão Organizadora do XII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG (2016).
3. Membro da Comissão Organizadora do I Encontro de Egressos do Programa da Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia – FO-UFMG (2016).
4. Membro da Comissão Organizadora da Reunião Ampliada do Colegiado de Pós-Graduação da UFMG (2016).
5. Membro da Comissão Organizadora do XII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG (2014).

Bancas

1. Participação em banca de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “Higiene bucal de crianças e adolescentes com paralisia

cerebral: fatores relacionados”, da aluna Priscila Avila Agenor. 2018. Faculdade de Odontologia da UFMG.

Revisora de Periódicos

1. Revista de Odontologia da UNESP (Online)
2. *Brazilian Oral Research*
3. *BMC Oral Health*
4. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*

Atividades desenvolvidas durante o doutorado

1. Palestrante no II Encontro Capixaba de Pessoas com Osteogênese Imperfeita com o tema “Atendimento odontológico para indivíduos com Osteogênese Imperfeita” (2018).
2. Participação do curso de métodos mistos em pesquisa, ministrado pelas professoras da *McGill University*, Belinda Nicolau e Mary Ellen McDonald (UNB-2018).
3. Participação no curso de “Regressão Linear e Logística Linear” durante o estágio doutoral na *McGill University*, McGill, Canadá. (2018)
4. Participação no curso de “Teoria da saúde pública odontológica” durante o estágio doutoral na *McGill University*, McGill, Canadá. (2018)
5. Ministrou aula "Saúde bucal de pacientes especiais" para a Disciplina de Graduação em Odontologia da FO-UFMG: Tópicos em Odontopediatria (2016-2017).
6. Professora voluntária da disciplina de Graduação da FO-UFMG: Atenção odontológica para crianças e adolescentes com deficiência. (2015-2017).
7. Professora voluntária na disciplina de Graduação da FO-UFMG: Estágio em Ações Coletivas. (2015-2016).

8. Membro da Comissão de bolsa do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMG (2017).
9. Representante Discente dos alunos de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da UFMG (2015-2017).

Participação em Eventos

1. Mucopolissacaridose e a Odontologia, na FO-UFMG (2018).
2. *Research Day (McGill University)* (2018)
3. II Encontro Capixaba de Pessoas com Osteogênese Imperfeita. Atendimento odontológico para indivíduos com Osteogênese Imperfeita (2018). Vitória.
4. 33ª Reunião Anual da Sociedade de Pesquisa Odontologica (2016).
5. XIII Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG (2016).
6. 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica (2015).
7. I Colóquio - Pesquisa e Intervenção em Transtorno do Espectro do Autismo (2015).

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