

**SUÉLEN ALVES TEIXEIRA DEBOSSAN**

**INTEGRALIDADE DO CUIDADO PARA INDIVÍDUOS COM  
DOENÇAS GENÉTICAS RARAS QUE AFETAM O  
DESENVOLVIMENTO ESQUELÉTICO: *FATORES ASSOCIADOS*  
*AO ACESSO AO SERVIÇO DE SAÚDE BUCAL***

**Faculdade de Odontologia  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte  
2020**

Suélen Alves Teixeira Debossan

**INTEGRALIDADE DO CUIDADO PARA INDIVÍDUOS COM  
DOENÇAS GENÉTICAS RARAS QUE AFETAM O  
DESENVOLVIMENTO ESQUELÉTICO: *FATORES ASSOCIADOS  
AO ACESSO AO SERVIÇO DE SAÚDE BUCAL***

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

**Orientadora:** Profa. Dra. Ana Cristina Borges de Oliveira

**Co-orientador:** Prof. Dr. Mauro Henrique Nogueira G. de Abreu

Belo Horizonte  
2020



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Integralidade do cuidado para indivíduos com doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético: fatores associados ao acesso ao serviço de saúde bucal**

### SUÉLEN ALVES TEIXEIRA

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

Aprovada em 03 de julho de 2020, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Mauro Henrique Nogueira Guimarães Abreu – Coorientador  
FO-UFMG

Prof(a). Francine do Couto Lima Moreira  
LFG

Prof(a). Lais David Amaral  
Universidade Católica de Brasília (UCB)

Prof(a). Rafaela da Silveira Pinto  
FO-UFMG

Prof(a). Suelen da Rocha Mendes  
Professora de Belo Horizonte

Defesa Homologada pelo Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia em 20 / 07 /2020.

Prof(a). Nádia Almeida Pereira  
Coordenadora do Colegiado de Pós-Graduação  
Faculdade de Odontologia

## Ficha Catalográfica

D287i Debossan, Suélen Alves Teixeira.  
2020 Integralidade do cuidado para indivíduos com doenças  
T genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético:  
fatores associados ao acesso ao serviço de saúde bucal /  
Suélen Alves Teixeira Debossan. -- 2020.

101 f. : il.

Orientadora: Ana Cristina Borges de Oliveira.  
Coorientador: Mauro Henrique Nogueira Guimarães de  
Abreu.

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

1. Doenças raras. 2. Mucopolissacarídeos. 3.  
Osteogênese imperfeita. 4. Acesso aos serviços de saúde. 5.  
Assistência odontológica para pessoas com deficiências. I.  
Oliveira, Ana Cristina Borges de . II. Abreu, Mauro Henrique  
Nogueira Guimarães de . III. Universidade Federal de Minas  
Gerais. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

BLACK - D047

Elaborada por: Miriam Cândida de Jesus - CRB: 6-2727.

Biblioteca Faculdade de Odontologia - FAO UFMG

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por sempre me colocar em caminhos grandiosos e abençoados, me iluminando e proporcionando aprendizados e crescimento profissional e pessoal.

Aos meus pais, Mirtes e Nilson, por acreditarem e sonharem comigo todos os meus sonhos. Por serem o alicerce da minha caminhada, por nunca me deixarem desistir dos meus objetivos e por me fazerem acreditar que eu sou capaz de fazer tudo que me proponho, sempre baseada nos bons princípios que me ensinaram. Obrigada por tudo! Sem vocês eu jamais estaria vivendo essa conquista!

À minha querida irmã, Sabrina, amiga, colega de profissão e grande incentivadora dos meus sonhos profissionais. Pela compreensão das minhas ausências, pela torcida para cada passo conquistado, por ser meu apoio e meu porto seguro na vida pessoal e odontológica. Por ter me presenteado com sua pequena, Maria Luísa, no início dessa jornada, fazendo-a ser mais leve e alegre.

Ao Felipe, meu amor, companheiro e incentivador durante todo esse período de doutorado. Sempre me apoiou e me deu suporte nos momentos de alegrias e dificuldades. Que soube entender minha ausência em finais de semana. Conseguiu lidar com minhas emoções de ansiedade, estresse e angústia. Sempre disposto a fazer desse momento o mais leve possível. Obrigada!

Agradeço, imensamente, aos meus orientadores Profa. Dra. Ana Cristina Borges Oliveira e Prof. Dr. Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu.

Ana Cristina Borges de Oliveira, minha orientadora, exemplo de pessoa, amiga, profissional e colega de profissão. Você é responsável por toda a minha trajetória acadêmica. Desde o mestrado me inseriu nesse mundo da pesquisa e busca constante pelo conhecimento. Me incentivou a ser uma aluna melhor, uma profissional melhor, uma pessoa melhor, com um olhar mais humanizado e mais atento para com os pacientes e colegas de trabalho. Nunca permitiu que eu desistisse ou fraquejasse. Me moldou na academia e me fez buscar sempre o melhor de mim. Suas virtudes como mestre jamais serão esquecidas; sua paciência ao ensinar, sua sabedoria ao lidar com os alunos de graduação que não estão engajados, seu olhar crítico nas correções e na escrita. Mais uma vez, trabalhar,

estudar e admirar os pacientes com necessidades especiais faz com que eu me sinta não só uma profissional melhor, mas uma pessoa infinitamente melhor. Obrigada pelo carinho, ensinamentos, paciência, compreensão e apoio de sempre! Você foi fundamental para minha trajetória e espero que continue sendo por muitos sonhos a serem conquistados!! Muito obrigada!

Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu, meu co-orientador, exemplo de profissional, de caráter e ética. Não mediu esforços para me ensinar e orientar em todos os meus questionamentos. Se fez presente em momentos que mais precisei na pesquisa, com sua paciência para explicar e me questionar para que eu pudesse evoluir. Sua calma e persistência para me fazer entender a estatística quantas vezes fosse preciso foram fundamentais. Sua clareza e organização de ideias para construir junto comigo os resultados dessa pesquisa fizeram toda a diferença. Obrigada pela simplicidade nos ensinamentos grandiosos e pela sua generosidade nas orientações. Exemplo de profissional e pessoa que levarei para a vida. Muito obrigada!

Aos queridos familiares dos pacientes do Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo e Pediatria, bem como do Setor de Ortopedia do Hospital das Clínicas da UFMG e do Hospital João Paulo II, pela delicadeza e sensibilidade no compartilhamento desse aprendizado.

Expresso também minha gratidão e solidariedade aos pacientes do Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo e Pediatria, bem como do Setor de Ortopedia do Hospital das Clínicas da UFMG e do Hospital João Paulo II, que contribuíram de forma fundamental para que este estudo fosse possível. Obrigada pela paciência, doação e carinho.

Às amigas do nosso grupo de pesquisa “Odontologia para crianças e adolescentes com deficiência”, Tahyná, Heloisa, Natália e Flávia, que souberam enfrentar comigo todas adversidades. Vocês contribuíram de forma fundamental para que esse estudo fosse possível. Obrigada pelos anos e momentos de alegria.

Muito obrigada aos colegas de turma e professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMG pelo convívio, receptividade e por todo o aprendizado.

Agradeço, por fim, a todos que, direta ou indiretamente, favoreceram o meu trabalho.

## RESUMO

As doenças genéticas raras são consideradas eventos patológicos de origem genética de baixa ocorrência e com ampla diversidade de sinais e sintomas. Geralmente, indivíduos acometidos com doenças raras apresentam alterações musculares, esqueléticas e do sistema nervoso central. Muitas manifestações orofaciais são comuns nessa parcela da população, que, na grande maioria das vezes, apresenta dificuldade de acesso ao tratamento odontológico adequado. O conceito de integralidade do cuidado é amplamente discutido tanto nas práticas na área da saúde, quanto nas discussões relacionadas à compreensão do ser humano, de sua condição integral e não parcial. Este estudo objetivou identificar fatores associados ao acesso ao serviço de saúde bucal para indivíduos com doença genética rara e sem doença genética rara. Foi realizado um estudo transversal, pareado por sexo e idade, com 140 indivíduos [70 com doença genética rara - Mucopolissacaridoses (n=29) / Osteogênese Imperfeita (n=41) - e 70 sem doença genética rara] e os pais/responsáveis. A amostra foi selecionada em dois hospitais referência para pacientes com doenças raras em Minas Gerais, sudeste do Brasil. Os pais/responsáveis responderam um questionário sobre aspectos individuais (sexo, idade, cor da pele e escolaridade dos pais/responsáveis) e história médica e odontológica do filho (infecções respiratórias, uso rotineiro de medicamentos, acesso ao serviço de saúde bucal). O tipo de doença rara (MPS ou OI) foi confirmado pelo prontuário médico do paciente. O acesso ao serviço de saúde bucal foi analisado por meio da questão "Seu filho já foi ao dentista?" Os participantes com doença rara e sem doença rara foram examinados quanto à cárie dentária, má oclusão, anomalias dentárias e higiene bucal. Foi construído um modelo teórico por meio de *Directed Acyclic Graph* (DAG) para identificar possíveis variáveis de confusão na associação entre doenças raras e acesso ao serviço de saúde bucal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. Foram realizadas análises de regressão logística condicional não-ajustada e ajustada ( $p < 0,05$ ). A faixa etária dos indivíduos examinados foi de três a 27 anos, com média de idade de 10,3 anos ( $\pm 6,5$ ). A chance de o indivíduo sem doença genética rara ter acesso ao serviço de saúde bucal foi 5,32 vezes maior (IC95%: 2,35-12,01). Indivíduos sem episódios de infecções das vias aéreas superiores (menos de seis meses) apresentaram 3,16 vezes maior chance de terem acesso ao serviço de saúde bucal (IC95%: 1,45-6,90). Concluiu-se que indivíduos sem doença rara e sem história de infecções das vias aéreas superiores (menos de seis meses) apresentaram maior chance de pertencerem ao grupo de indivíduos com acesso ao serviço de saúde bucal.

**Palavras-chave:** Doenças raras. Mucopolissacaridoses. Osteogênese Imperfeita. Acesso aos serviços de saúde. Pessoas com deficiência. Assistência odontológica. Assistência odontológica para pessoas com deficiências.

## ABSTRACT

### **Integrity of care for individuals with rare genetic diseases affecting skeletal development: factors associated with access to oral health service**

Rare genetic diseases are considered pathological events of low-occurrence genetic origin and with wide diversity of signs and symptoms. Generally, individuals affected with rare diseases present muscle, skeletal and central nervous system alterations. Many orofacial manifestations are common in this part of the population, that in the vast majority of time it has difficulty accessing adequate dental treatment. The concept of comprehensive care is widely discussed both in health practices, then discussions related to the understanding of the human being, of his integral and non-partial condition. This study aimed to identify factors associated with access to oral health service for individuals with rare genetic disease and without rare genetic disease. A cross-sectional study was conducted, matched by sex and age, with 140 individuals [70 with rare genetic disease - Mucopolysaccharidosis (n=29) / Osteogenesis Imperfect (n=41) - and 70 without rare genetic disease] and parents/guardians. The sample was selected in two reference hospitals for patients with rare diseases in Minas Gerais, southeastern Brazil. Parents/guardians answered a questionnaire about individual aspects and medical and dental history of the child. Participants with rare disease and without rare disease were examined for dental caries, malocclusion, dental anomalies and oral hygiene. The theoretical model of the Directed Acyclic Graphs (DAG) was used to identify possible confounding variables in the association between rare diseases and access to oral health service. The study was approved by the Research Ethics Committee of Federal University of Minas Gerais. Unadjusted and adjusted conditional logistic regression analyzes were performed ( $p < 0.05$ ). The age group of the individuals examined was three to 27 years, with a mean age of 10.3 years ( $\pm 6.5$ ). The chance of the individual without rare genetic disease belonging to the group with access to oral health service was 5.32 times higher (IC95%: 2.35-12.01). Individuals without episodes of upper airway infections (less than six months) were 3.16 times more likely to be in the group with access to oral health service (IC95%: 1.45-6.90). It was concluded that individuals without rare disease and without history of upper airway infections ( $< 6$  months) were more likely to belong to the group of individuals with access to oral health services.

**Keywords:** Rare diseases. Mucopolysaccharidoses. Osteogenesis Imperfecta. Health Services Accessibility. Disabled persons. Dental care. Dental Care for disabled.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1. Estabelecimentos de saúde habilitados pelo Ministério da Saúde como serviço de referência em doenças raras.....	21
Quadro 2. Classificação das MPS segundo as deficiências enzimáticas .....	28
Quadro 3. Definição e categorização da variável dependente .....	42
Quadro 4. Definição e categorização das variáveis independentes .....	43
Figura 1. <i>Directed Acyclic Graphs</i> (DAG) .....	48

## LISTA DE TABELAS

Table 1. Factors associated with the access to oral healthcare service for individuals with and without rare genetic disease (n=140) .....	61
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ABOI</b>	Associação Brasileira de Osteogenesis Imperfecta
<b>ACS</b>	Agente Comunitário de Saúde
<b>APS</b>	Atenção Primária de Saúde
<b>ceod</b>	Dentes decíduos cariados, extraídos e obturados
<b>CNS</b>	Conselho Nacional de Saúde
<b>COEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CPOD</b>	Dentes Cariados, Perdidos e Obturados
<b>DAG</b>	<i>Directed Acyclic Graphs</i>
<b>DDE</b>	Defeito de Desenvolvimento de Esmalte
<b>EPI</b>	Equipamento de Proteção Individual
<b>ESF</b>	Estratégia de Saúde da Família
<b>FO-UFMG</b>	Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais
<b>GAG</b>	Glicosaminoglicanos
<b>HC-UFMG</b>	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IC</b>	Intervalo de confiança
<b>IHOS</b>	Índice de Higiene Oral Simplificado
<b>IPC</b>	Índice Periodontal Comunitário
<b>MPS</b>	Mucopolissacaridoses

<b>NASF</b>	Núcleo Ampliado de Saúde da Família
<b>OHI-S</b>	<i>Simplified Oral Hygiene Index</i>
<b>OI</b>	Osteogênese Imperfeita
<b>OIFE</b>	Osteogenesis Imperfecta Federation for Europe
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>p</b>	Probabilidade de significância
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for Social Sciences Program</i>
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>UFMG</b>	Universidade Federal de Minas Gerais
<b>VIF</b>	<i>Variance Inflation Factor</i>
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>
<b>X<sup>2</sup></b>	Qui-Quadrado

## SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA .....	18
2.1	Integralidade .....	18
2.2	Doenças genéticas raras .....	19
2.2.1	Doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético .....	22
2.2.2	Mucopolissacaridoses (MPS) .....	22
2.2.2.1	Classificação das MPS .....	25
2.2.3	Osteogênese Imperfeita (OI) .....	29
2.2.3.1	Classificação da OI .....	30
2.3	Acesso ao serviço de saúde bucal.....	32
3	JUSTIFICATIVA .....	35
4	OBJETIVOS .....	36
4.1	Objetivo geral .....	36
4.2	Objetivos específicos .....	36

5	HIPÓTESES .....	37
6	METODOLOGIA .....	39
6.1	O campo da pesquisa .....	39
6.2	Considerações éticas .....	39
6.3	Desenho de estudo .....	39
6.4	População de estudo .....	40
6.5	Questionário estruturado .....	41
6.5.1	Elenco de variáveis .....	42
6.6	Exame clínico odontológico .....	43
6.7	Fase de calibração .....	45
6.8	Estudo piloto .....	46
6.9	Estudo principal .....	46
6.10	Processamento dos dados .....	46
6.10.1	<i>Directed Acyclic Graphs (DAG)</i> .....	46
6.10.2	Análise estatística .....	48
7	RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO .....	50

	Artigo: Access to oral healthcare services for individuals with rare genetic diseases .....	51
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	72
	REFERÊNCIAS GERAIS .....	74
	APÊNDICES .....	86
	Apêndice A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – MPS.	87
	Apêndice B- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - OI .....	88
	Apêndice C- Questionário estruturado .....	89
	Apêndice D- Ficha de registro clínico odontológico .....	92
	ANEXOS .....	94
	Anexo A- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - MPS .....	95
	Anexo B- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - OI	96
9	PRODUÇÃO CIENTÍFICA .....	98

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Conforme previsto na Constituição Federal Brasileira de 1988, o atendimento integral é prioridade para as atividades preventivas, sem prejuízo dos serviços assistenciais (BRASIL, 2016; CAMPOS, 2003). Dessa forma, ao atribuir prioridade à prevenção, dá-se uma forte conotação política levando em consideração a trajetória da atenção à saúde no Brasil (PINHEIRO e MATTOS, 2006). O texto constitucional ressalta que cabe ao Estado o dever de proporcionar saúde a todos, através de políticas voltadas para o acesso universal e igualitário a fim de reduzir os riscos de doenças e de outros agravos (BRASIL, 2016).

A integralidade é definida como um princípio que orienta políticas e ações de saúde capazes de contemplar as necessidades e demandas no acesso à rede de serviços, considerando as dimensões cultural, social e biológica do usuário do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2003; SILVA et al., 2008). Classificada como um dos princípios doutrinários do SUS, a integralidade é amplamente discutida tanto nas práticas na área da saúde, quanto nas discussões relacionadas à compreensão do ser humano, de sua condição integral e não parcial (BRASIL, 2003; FRACOLLI et al., 2011).

O profissional da área da saúde é capaz de reconhecer o ser humano como sujeito do cuidado. Em uma tentativa de construção da integralidade do cuidado, a relação entre os enfoques individuais e coletivos são evidenciados e apresenta-se como perspectiva no reconhecimento das necessidades e subjetividades tanto do coletivo quanto do individual, mostrando um avanço nas concepções das premissas do SUS (SILVA et al., 2008).

Pessoas desfavorecidas economicamente apresentam menor chance de receber cuidado odontológico. Isso faz com que aconteça acarreta maior frequência de desenvolvimento de doenças bucais (BALDANI e ANTUNES, 2011). Dentro dessa realidade, estão presentes grande parte dos indivíduos com doenças genéticas raras (CARNEIRO et al., 2017; HANISCH et al., 2018; PRADO et al., 2019). Manifestações bucais como alteração de mucosa, defeito de desenvolvimento dentário (DDE), dentinogênese imperfeita, cárie dentária, limitação de abertura bucal, anomalias dentárias, má oclusão, impactação dentária,



macroglossia e respiração bucal são comuns nessa parcela da população. Além de todas essas características, na maioria das vezes, esses indivíduos apresentam muita dificuldade de acesso ao tratamento odontológico adequado, inclusive no sistema privado (CARNEIRO et al., 2017; HANISCH et al., 2018; PRADO et al., 2019).

O conceito de acesso ao serviço de saúde é visto como complexo (BALDANI e ANTUNES, 2011; TRAVASSOS e MARTINS, 2004). Tal conceito integra a percepção das necessidades de saúde com a demanda do uso efetivo dos serviços sendo, portanto, multidimensional, além de englobar aspectos e características individuais relacionadas com a organização do serviço de saúde e tudo que facilita ou impede o indivíduo de usá-lo (BALDANI e ANTUNES, 2011).

Considera-se doença rara o evento patológico relacionado a sua baixa ocorrência, ou mesmo pela raridade em que ocorre na população como um todo (DALLARI et al., 2014; *WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO*, 2013). As doenças raras são caracterizadas por uma ampla diversidade de sinais e sintomas que acometem não só o tipo de doença, mas pode ser também variado de indivíduo para indivíduo com a mesma condição sistêmica. São geralmente doenças crônicas, degenerativas, progressivas e até mesmo incapacitantes. Provocam alterações físicas, mentais comportamentais e sensoriais.

Além da qualidade de vida do indivíduo com doença rara estar comprometida, conseqüentemente, também há um decréscimo da qualidade de vida da família (CARNEIRO et al., 2017; IRIART et al., 2019; MOLINA-GARCIA et al., 2016). Os familiares precisam lidar com a falta de informações sobre a doença e com o estigma e preconceito de ter um filho com deficiência. Além disso, em muitos casos, devido a uma alta demanda de cuidados com a criança, um dos pais precisa deixar de trabalhar para se dedicar exclusivamente ao filho especial (CARNEIRO et al., 2017; DEPS et al., 2016; IRIART et al., 2019; PRADO et al., 2019).

Quando consideradas separadamente, cada doença rara afeta uma quantidade limitada de pessoas. Porém, ao considerar que existem entre 6.000 a 8.000 tipos diferentes de doenças raras no mundo, quando somadas em um grupo, o impacto epidemiológico é grande. São consideradas um problema significativo para a saúde pública (AURELIANO, 2018; IRIART et al., 2019). A maioria delas

(80,0%) decorre de fatores genéticos, sendo o restante provocado por causas ambientais e infecciosas, imunológicas, entre outras (BRASIL, 2014; WHO, 2013). Prevê-se que o número de doenças raras pode ser muito maior que o estimado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) devido à dificuldade de diagnóstico e à demora com que os casos são avaliados em todo o mundo. Essa dificuldade leva os indivíduos com doenças raras a visitarem inúmeros serviços de saúde, sendo submetidos a tratamentos tardios e, muitas vezes, não adequados (AURELIANO, 2018; IRIART et al., 2019; MOLINA-GARCIA et al., 2016).

Dentre os acometimentos sistêmicos relacionados às doenças genéticas raras, destacam-se aqueles relacionados ao desenvolvimento esquelético (estrutura óssea e articular). O grupo de doenças com displasias esqueléticas envolve mais de 400 tipos de doenças (FOSTER et al., 2014; MITCHELL et al., 2016; MORTIER, 2001; SWEZEY et al., 2019).

Para atender ao conceito de cuidado integral destacado na Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014), a atenção à saúde bucal deve fazer parte do rol de procedimentos para o tratamento dessa parcela da população (BRASIL, 2014). Dentro do conceito de integralidade ao acesso aos serviços de saúde no Brasil, é importante salientar a preocupação em um atendimento multiprofissional aos indivíduos diagnosticados com uma doença rara. O acesso ao serviço odontológico a essa parcela da população ainda precisa ser muito discutido e estudado. A partir desse pressuposto torna-se importante a compreensão das diferentes interfaces envolvidas nos problemas bucais de pacientes com doenças raras e os fatores associados ao acesso odontológico.

Para esse estudo foram selecionadas duas doenças genéticas raras com alterações de desenvolvimento esquelético: Mucopolissacaridoses (MPS) e Osteogênese Imperfeita (OI).

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Integralidade

A integralidade é vista como um princípio fundamental para que os demais princípios do SUS, equidade e universalidade, se realizem de forma concisa e plena, permitindo que o sistema de saúde se configure nos moldes relatados pela Constituição Brasileira (BRASIL, 2003; 2011; 2016; KALICHMAN e AYRES, 2016). A integralidade é um conceito que passou a existir no contexto da Constituição, sendo um dos princípios do SUS. É com base nesse princípio que se organiza as formas de serviços, o conhecimento e atuação dos profissionais de saúde, o comportamento de usuários e comunidade em geral, bem como os planos de gestão da assistência, promoção e prevenção de saúde (BRASIL, 1988; 2003; 2011; FRACOLLI et al., 2011; KALICHMAN e AYRES, 2016).

Sendo vista como o eixo que conduz os processos de mudanças para a ruptura do modelo assistencialista e “hospitalocêntrico”, a integralidade tem um sentido fundamental na quebra de valores tradicionais, como a fragmentação do cuidado e da atenção à saúde (KALICHMAN e AYRES, 2016; VIEGAS e PENNA, 2015). Uma vez que o objetivo se destinava a desfragmentar a assistência à saúde, o trabalho com equipes multidisciplinares foi tratado como prioridade no sistema para compor a Atenção Primária a Saúde (APS) e na estruturação da Estratégia de Saúde da Família (ESF). Fazem parte da ESF profissionais como médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, agentes comunitários de saúde (ACS), cirurgiões-dentistas e técnicos/ auxiliares de saúde bucal (BRASIL, 2011; FRACOLLI et al., 2011; VIEGAS e PENNA, 2015).

Segundo Pinheiro e Mattos (2006) a integralidade está nos atos dos profissionais de saúde para com o paciente, na conversa humanizada e na tentativa de reconhecer as demandas e necessidades dos cidadãos no que diz respeito à sua saúde. Não só como as demandas específicas de cada indivíduo, a integralidade está nas políticas estruturadas para responder a todos os problemas de saúde que possam existir em um certo grupo populacional.

A partir do Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que dispõe sobre a organização do SUS e assistência à saúde, ficou preconizado que os serviços de saúde deveriam ser organizados em Redes de Atenção à Saúde para garantir a integralidade (BRASIL, 2011). O sistema de redes é determinado pela forma horizontal como os pontos de atenção se relacionam, promovendo a integração sistêmica de serviços e ações de saúde, bem como a humanização na atenção à saúde de forma contínua e de qualidade (BRASIL, 2011; DIAS et al., 2016).

## **2.2 Doenças genéticas raras**

De acordo com os dados da OMS, o número de pessoas acometidas por doenças raras chega a 400 milhões no mundo. A doença rara é aquela que acomete até 65 pessoas a cada 100 mil indivíduos, representando 1,3 pessoas para cada 2 mil indivíduos (WHO, 2013).

Na Europa estima-se que entre 24 a 30 milhões de indivíduos tem doença rara. Na América do Norte esse número fica em torno de 25 milhões. No Brasil são estimados 13 a 15 milhões de pessoas diagnosticadas com alguma doença rara (AURELIANO, 2018; DALLARI et al., 2014; GARRINO et al., 2015). Apesar de não saber ao certo o número exato da população com doenças raras, aproximadamente 70,0% dessas doenças acometem crianças. Cerca de 30% das crianças com doenças raras não sobrevivem após os cinco anos de idade (AURELIANO, 2018; GARRINO et al., 2015).

Estima-se que existem entre seis e oito mil tipos de doenças raras e 80% delas são de origem genética, em muitos casos hereditárias. Quando não são acometidas pela genética, as doenças raras podem ser resultado de uma infecção viral ou bacteriana, ou resultados de questões ambientais, alergias ou de base proliferativa (AURELIANO, 2018; DALLARI et al., 2014; GARRINO et al., 2015; IRIART et al., 2019; VIEIRA et al., 2013; WHO, 2013).

As doenças genéticas raras são geralmente crônicas, degenerativas, progressivas e a grande maioria possui risco elevado de morte (AURELIANO, 2018; GARRINO et al., 2015). Não existe cura e o tratamento dos sintomas é por meio de medicamentos (AURELIANO, 2018; DALLARI et al., 2014). O desafio se torna maior considerando que 95% dos casos de doença genética rara não possuem

tratamento específico e dependem de uma rede de cuidado paliativo e estrutura bem solidificada que possibilite uma melhor qualidade de vida aos pacientes atendidos (AURELIANO, 2018; DALLARI et al., 2014; IRIART et al., 2019; VIEIRA et al., 2013).

Alguns tipos de doenças raras podem comumente apresentar infecção de vias aéreas superiores (IVAS) (LIN et al., 2014). As IVAS são as condições mais comuns que afetam os seres humanos com incidência mais frequente em épocas onde a temperatura ambiente é baixa. Até 2,0% das IVAS evoluem para rinossinusite bacteriana, podendo evoluir ainda para otite, faringoamigdalite, laringite e pneumonia (PITREZ e PITREZ, 2003). Quadros de pneumonia se tornam frequentes em alguns tipos de doenças raras, como as MPS, que agravam o quadro sistêmico do indivíduo o que implica em riscos de internações hospitalares (LIN et al., 2014; CARNEIRO et al., 2017).

A presença de uma doença rara interfere diretamente na qualidade de vida da população diagnosticada, que muitas vezes perde autonomia para realizar atividades diárias simples (AURELIANO, 2018; DALLARI et al., 2014; HANISCH et al., 2018; IRIART et al., 2019; VIEIRA et al., 2013).

A literatura mostra que as crianças e adolescentes com deficiência não costumam receber os mesmos benefícios e cuidados odontológicos dedicados à população em geral. Além das condições clínicas e sistêmicas que apresentam, são considerados pertencentes a um grupo vulnerável às doenças bucais (CARNEIRO et al., 2017; DEPS et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2010; PRADO et al., 2019; TEIXEIRA et al., 2015).

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras objetiva reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas com doença rara. Busca cumprir essas metas por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno redução de incapacidade e cuidados paliativos (BRASIL, 2014a; 2019). A política é responsável por instituir incentivos financeiros de custeio, além de ser programada por meio dos princípios de atenção centrada nas necessidades das pessoas, de forma humanizada. Busca reconhecer a doença rara propriamente dita, bem como a necessidade do cuidado

integral, como proposto nas diretrizes do SUS (AURELIANO, 2018; BRASIL, 2014a; IRIART et al., 2019).

O Brasil é um dos poucos países com políticas públicas voltadas a atenção integral às pessoas com doenças raras (BRASIL, 2019; LIMA e HOROVITZ, 2014). Mas, infelizmente, depois de cinco anos da implantação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, foram poucos os avanços efetivos que aconteceram de fato. Visando viabilizar e garantir o acesso ao cuidado especializado e multiprofissional para a população com doenças genéticas raras, o Ministério da Saúde habilitou, até o momento, 17 serviços de referência em todo o país (BRASIL, 2019). No Quadro 1 foram descritos os serviços de referência em questão.

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

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

Fonte: adaptado de Brasil (2019).

### **2.2.1 Doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético**

As doenças genéticas que acometem o esqueleto compõem um extenso e heterogêneo grupo de patologias envolvidas na alteração da estrutura do tecido ósseo (osteodisplasia) e cartilaginosa (condrodisplasia) (FOSTER et al., 2014; MITCHELL et al., 2016; MORTIER, 2001; SWEZEY et al., 2019). A maioria delas é autossômica-dominante (CZESCHIK et al., 2013). Há também doenças autossômico-recessivas, ligadas ao cromossomo X (RAUCH et al., 2008), assim como associadas a conjuntos de cromossomos, dissomia uniparental e mosaïcismo gonadal (MARQUES et al., 2015).

Estima-se que a incidência de doenças genéticas que afetam o desenvolvimento esquelético seja de 1:4.500-5.000 nascimentos. Os casos letais ocorrem em aproximadamente 1:10.000 nascimentos (MARQUES et al., 2015; RASMUSSEN et al., 1996). Até 1997, este grupo de doenças era classificado considerando-se os dados de imagem e a avaliação clínica do paciente. Porém, com o aprimoramento da genética molecular humana e informações geradas com Projeto do Genoma Humano, o diagnóstico molecular evoluiu e passou a fazer parte da classificação das diferentes doenças esqueléticas (CZESCHIK et al., 2013; HALL, 2002; WARMAN et al., 2011).

A última classificação de doenças genéticas que afetam o desenvolvimento esquelético, publicada em 2011, descreveu quase 500 doenças, em 40 grupos classificados por critérios moleculares, radiográficos, clínicos e bioquímicos (WARMAN et al., 2011). A característica mais comum nas displasias esqueléticas é a baixa estatura, sendo comum ocorrer desproporção entre partes do corpo, como braços e pernas mais encurtados em comparação ao tronco. A causa pode ser tanto por fatores ambientais ou fatores genéticos. Ocorrem mutações de genes específicos que codificam proteínas importantes para o desenvolvimento ósseo (FOSTER et al., 2014; MORTIER, 2001).

### **2.2.2 Mucopolissacaridoses (MPS)**

As MPS representam um grupo de doenças raras causadas por uma inadequação enzimática dos lisossomos no organismo. É considerada uma das

doenças de depósito lisossômico mais frequentes. As enzimas alteradas deixam de digerir substâncias denominadas glicosaminoglicanos (GAG), antes conhecidas como mucopolissacarídeos. Por isso, ainda hoje, a doença é chamada de MPS (COELHO et al., 1997; LIN et al., 2014; OUSSOREN et al., 2011; SAVITHA et al., 2015; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011).

O acúmulo dos GAG compromete a função celular, acarretando diversas manifestações clínicas progressivas que afetam diversos órgãos. O déficit de onze enzimas é responsável por 7 doenças distintas (MPS I, II, III, IV, VI, VII e IX) (GIUGLIANI et al., 2010; NEUFELD e MUENZER, 2001; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011). A MPS possui uma herança genética autossômica recessiva, exceto para o tipo II da doença, que é uma herança ligada ao cromossomo X (CLARKE, 2008; LIN et al., 2014; NEUFELD e MUENZER, 2001; OUSSOREN et al., 2011; SAVITHA et al., 2015; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011). A maioria dos indivíduos, ao nascer, não apresenta sinais e sintomas específicos. Eles tendem a aparecer na infância e intensificar progressivamente (MUENZER, 2004).

A incidência da doença varia de 1:25.000 a 1:52.000 nascidos vivos (BAEHNER et al., 2005; COELHO et al., 1997; GIUGLIANI et al., 2010; LOWRY et al., 1990; MARTINS et al., 2009; NELSON, 1997; NELSON et al., 2003; TURRA e SCHWARTZ, 2009; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011).

É importante, e necessário, que haja um acompanhamento regular dos indivíduos com MPS por uma equipe de profissionais: geneticista, pediatra, pneumologista, otorrinolaringologista, oftalmologista, ortopedista, neurologista, fisioterapeuta, dentista, fonoaudiólogo e psicólogo. Esse acompanhamento busca atenuar os sintomas da MPS, melhorando a qualidade de vida dessa parcela da população (CARNEIRO et al., 2017; LIN et al., 2014; MARTINS et al., 2009; TURRA e SCHWARTZ, 2009; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011).

Possíveis complicações associadas as MPS podem ser identificadas, prevenidas e tratadas precocemente (ANTUNES et al., 2012; ALPÖZ et al., 2006; FONSECA et al., 2014; JAMES et al., 2012; KURATANI et al., 2005; LIN et al., 2014; NUSSBAUM et al., 2008; ONÇAG et al., 2006; TURRA e SCHWARTZ, 2009). Os estudos sobre as características dentárias presentes no paciente com MPS ainda são insuficientes na literatura (CARNEIRO et al., 2017; FONSECA et al.,



2014; JAMES et al., 2012; KANTAPUTRA et al., 2014; TURRA e SCHWARTZ, 2009), sendo a maioria deles relatos de casos clínicos (ANTUNES et al., 2012; ALPÖZ et al., 2006; FITZGERALD e VERVENIOTIS; 1998; KURATANI et al., 2005; ONÇAG et al., 2006; SAVITHA et al., 2015).

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 (ANTUNES et al., 2012; CARNEIRO et al., 2017; CAVALEIRO et al., 2013; GÖNÜLDAS et al., 2014; HINGSTON et al., 2006; TURRA e SCHWARTZ, 2009). Muitas vezes, as complicações odontológicas podem afetar a saúde geral das pessoas com MPS. Problemas bucais que promovem dor ou afetam a saúde geral podem ser evitados quando o cuidado odontológico está presente (ALPÖZ et al., 2006; ANTUNES et al., 2012; CARNEIRO et al., 2017; FITZGERALD e VERVENIOTIS; 1998; FONSECA et al., 2014; JAMES et al., 2012; KANTAPUTRA et al., 2014; KURATANI et al., 2005; ONÇAG et al., 2006; PRADO et al., 2019; SAVITHA et al., 2015; TURRA e SCHWARTZ, 2009).

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 (CARNEIRO et al., 2017; TURRA e SCHWARTZ, 2009). 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 desenvolvimento de esmalte (dentes decíduos e permanentes), diastemas, bruxismo e má higienização resultando em lesões de cárie (ALMEIDA-BARROS et al., 2012; ALPÖZ et al., 2006; ANTUNES et al., 2012; CARNEIRO et al., 2017; FITZGERALD e VERVENIOTIS; 1998; FONSECA et al., 2014; JAMES et al., 2012; KANTAPUTRA et al., 2014; KURATANI et al., 2005; ONÇAG et al., 2006; SAVITHA et al., 2015; TURRA E SCHWARTZ, 2009). Quando associadas a uma dieta cariogênica e a uma escovação deficiente, muitas vezes a má oclusão atua

como fator predisponente da doença cárie (FONSECA et al., 2014; ONÇAG et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2015; 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 (ANTUNES et al., 2012; JAMES et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2010; TEIXEIRA et al., 2015).

### **2.2.2.1 Classificação das MPS**

#### MPS I (Hurler; Hurler-Scheie)

A MPS I é subdividida em duas síndromes: Hurler (MPS IS; 607016) e Hurler-Scheie (MPS IH/S; 607015). A Hurler-Scheie apresenta-se com um fenótipo mais brando e com menos complicações, já a síndrome de Hurler é considerada a forma mais severa da doença. Os principais sinais e sintomas da MPS I surgem por volta de 4 a 18 meses de vida, sendo os mais comuns: problemas cardíacos e respiratórios, hepatoesplenomegalia, presença de fácies atípicas, opacidade das córneas, baixa estatura, macroglossia, alterações dentárias (de forma, de posicionamento e/ou outras) (MARTINS et al., 2009; NEULFELD e MUENZER, 2001; STAPLETON et al., 2018; VIEIRA et al., 2008).

Caracteriza-se pela deficiência da enzima  $\alpha$ -Liduronidase, levando a um acúmulo progressivo de GAG nas células, especificamente de heparan sulfato e dermatan sulfato (MARTINS et al., 2009; NEULFELD e MUENZER, 2001; NUSSBAUM et al., 2008; STAPLETON et al., 2018).

#### MPS II (Hunter)

A MPS II (IDS; 300823) é dividida em MPS IIA e MPS IIB, sendo também conhecida como Síndrome de Hunter. Os sinais e sintomas aparecem nos primeiros meses de vida (MPS IIA), e por volta dos 4 anos (MPS IIB). Alguns indivíduos podem apresentar alterações no sistema nervoso, porém, os indivíduos com MPS II normalmente apresentam anormalidades ósseas e limitações progressivas nas juntas, baixa estatura, problemas cardíacos, respiratórios, auditivos e de visão,

mãos em forma de garra, hérnias umbilicais e inguinais. Os indivíduos com MPS IIA apresentam transtorno cognitivo progressivo, hiperatividade e agressividade, enquanto os indivíduos com MPS IIB não apresentam comprometimento neurológico (SCARPA et al., 2011; STAPLETON et al., 2018).

A Síndrome de Hunter é caracterizada pela deficiência da enzima iduronato-2-sulfatase. Em contraste com as outras formas de MPS, a MPS II é uma doença recessiva ligada ao cromossomo X, e dessa forma, afeta apenas homens (GIUGLIANI et al., 2012; NUSSBAUM et al., 2008; SCARPA et al., 2011; STAPLETON et al., 2018; VIEIRA et al., 2008).

### MPS III (Sanfillipo)

A Síndrome de Sanfillipo, também denominada MSP III, ocorre devido à degradação incompleta do heparan sulfato. Entre dois e seis anos de idade, as manifestações clínicas ficam evidentes (FEDELE, 2015; NUSSBAUM et al., 2008; STAPLETON et al., 2018). Existem quatro subcategorias na classificação da MPS III. Por acumularem o mesmo tipo de GAG, eles apresentam poucas diferenças clínicas entre si (Heparan Sulfato). São elas: MPS III-A (SGSH; 605270), III-B (NAGLU; 609701), III-C (610453), III-D (GNS; 607664).

Os indivíduos com MPS III geralmente apresentam problemas neurológicos, macroglossia, hepatoesplenomegalia, aumento excessivo de pelos no corpo, comportamento agressivo, problemas respiratórios, coronários e auditivos, hérnia umbilical e inguinal. A degradação neurológica é relatada como a principal complicação, que pode provocar quadros de convulsões, apneia do sono e disfagia (FEDELE, 2015).

### MPS IV (Síndrome de Morquio)

A Síndrome de Morquio, também denominada MPS IV, é causada por uma deficiência na enzima N-acetilgalactosamina-6-sulfatase. Ocorre devido a falta da enzima, pela produção em baixas quantidades ou pela produção da enzima incapaz de realizar sua função. Subdividida em dois tipos: MPS IVA (MPS4A; 612222) e MPS IVB (MPS4B; 253010). A MPS IVA é considerada a forma mais frequente e mais grave do tipo IV. Na MPS IVB os indivíduos apresentam-se com fenótipos e

manifestações clínicas mais brandas. (HENDRIKSZ et al., 2015; NUSSBAUM et al., 2008; STAPLETON et al., 2018).

Como principais características, os indivíduos com MPS IV apresentam anomalias ósseas, baixa estatura, problemas respiratórios e cardíacos, hepatoesplenomegalia, opacificação de córnea, hérnias umbilicais e inguinais e macroglossia. A capacidade neurológica nos indivíduos com MPS IV não é afetada (HENDRIKSZ et al., 2015; NEULFELD e MUENZER, 2001).

#### MPS VI ( Maroteaux- Lamy)

A Síndrome de Maroteaux-Lamy ou MPS VI (MPS6;611542) é uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência na enzima arilsulfatase B. Essa alteração leva ao acúmulo do GAG e sulfato de dermatina nas células e tecidos dos indivíduos afetados, o que pode levar a diversos sintomas e manifestações clínicas, como baixa estatura, disostose múltipla, doença valvular, diminuição da função pulmonar, hepatoesplenomegalia, sinusite, otite média, perda auditiva, apnéia do sono, opacificação da córnea, hérnia inguinal ou umbilical, estenose óssea, hidrocefalia comunicante, atrofia do nervo óptico e cegueira (NUSSBAUM et al., 2008; STAPLETON et al., 2018; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011).

As características clínicas variam de acordo com a idade e com os níveis de sulfato de dermatina acumulados nas células. Assim, a MPS VI pode ser classificada como sendo de progressão lenta ou de progressão rápida (STAPLETON et al., 2018; VALAYANNOPOULOS e WIJBURG, 2011).

#### MPS VII (Sly)

A MPS VII (GUSB;611499), ou Síndrome de Sly, é causada pela deficiência na enzima  $\beta$ -glucuronidase, levando ao acúmulo de sulfato de hepartina, dermatina e condroitina nas células. Apresenta sinais e sintomas diferentes, podendo ter indivíduos com fenótipos variáveis (NUSSBAUM et al., 2008; STAPLETON et al., 2018).

As principais características dos indivíduos com a Síndrome de Sly são alterações nos ossos, fâcies grosseiras e disostose múltipla, fígado e córneas. Na forma grave os sintomas surgem nos primeiros meses de vida, sendo que as características clínicas se tornam mais evidentes a partir dos 2 e 3 anos de idade.

Porém o comprometimento sistêmico tem evolução mais lenta e menos grave. A forma grave da doença é semelhante ao tipo I (STAPLETON et al., 2018).

### MPS IX (Natowicz)

A MPS IX (MPSIX;607071), ou Síndrome de Natowicz, é a mais rara dentre as outras classificações da MPS. Dessa forma, os casos apresentam-se com uma baixa frequência entre a população de indivíduos com MPS. É causada pelo depósito de ácido hialurônico nas células e nos tecidos dos indivíduos afetados (NATOWICZ et al., 1996; STAPLETON et al., 2018).

Dentre as manifestações clínicas mais comuns estão a baixa estatura, presença de úvula bífida, fenda palatina, acúmulo de massas de tecidos moles periarticulares, alterações faciais médias, e as otites são frequentes. Não se reportam complicações diferentes das manifestações clínicas apresentadas (NATOWICZ et al., 1996; STAPLETON et al., 2018).

As classificações das MPS podem ser relacionadas, portanto conforme as deficiências enzimáticas apresentadas por cada tipo como mostra o Quadro 2.

**Quadro 2-** Classificação das MPS segundo as deficiências enzimáticas

<b>Doença</b>	<b>Enzima deficiente</b>	<b>GAGS Acumuladas</b>
<b>MPS I- Hurler; Hurler-Scheie</b>	a-L-iluronidase	Dermatan sulfato Heparan sulfato
<b>MPS II – Hunter</b>	Iduronato sulfatase	Dermatan sulfato Heparan sulfato
<b>MPS III- Síndrome de Sanfilippo</b>	A: Heparan N-Sulfatase B: N-acetil-a-D-glicosaminidase C: Acetil-CoA:a-glicosaminidase acetiltransferase D: N-acetilglicosamina-6-sulfatase	Heparan sulfato
<b>MPS IV- Síndrome de Mórquio</b>	A: N-acetilgalactosamina-6-sulfatase B:b-galacrosidades	Keratan sulfato
<b>MPS VI- Maroteaux-Lamy</b>	Arylsulfatase B	Dermatan sulfato
<b>MPS VII - Sly</b>	b-glucoronidase	Dermatan sulfato Heparan sulfato Condrotin sulfato

Fonte: adaptado de Coelho et al. (1997).

### 2.2.3 Osteogênese Imperfeita (OI)

A OI é uma doença hereditária rara que é causada por uma alteração genética de tecido conjuntivo. Normalmente é transmitida por meio de um gene dominante, podendo também ser causada por uma mutação espontânea (MALDONADO et al., 2010; RAUCH e GLORIEUX, 2004). A OI foi descrita como uma das doenças mais frequentes no grupo de doenças genéticas raras que alteram o desenvolvimento esquelético (FOSTER et al., 2014; MORTIER, 2001).

Na maior parte dos casos a OI acontece devido a mutações no gene COL1A1 ou COL1A2, responsáveis por alterações quantitativas e/ou qualitativas na síntese do colágeno tipo I (O'CONNELL et al., 1999; MALDONADO et al., 2010; RAUCH e GLORIEUX, 2004). Com isso, todos os tecidos ricos em colágeno, como córnea, esclera, dentina e tendões podem ser afetados, comprometendo o crescimento corporal (ABLIN et al., 1998; RAUCH e GLORIEUX, 2004).

O colágeno é uma proteína estrutural de extrema importância para o organismo. É constituído por estruturas complexas e por diversos tipos de macromoléculas, sendo que no organismo do ser humano são conhecidos 11 tipos de moléculas diferentes de colágeno. A mais abundante delas é o colágeno tipo I, que representa quase 90,0% do colágeno do corpo. Sua molécula é constituída por uma hélice tríplice constituída por duas cadeias idênticas A1, codificadas por um gene localizado no cromossomo 17 (COL1A1) e por uma cadeia A2, codificada por gene localizado no cromossomo 7 (COL1A2) (MALDONADO et al., 2010; RAUCH e GLORIEUX, 2004; RAUCH et al., 2008; 2010).

A OI atinge cerca de 0,008% da população mundial. Este valor corresponde a cerca de 560.000 mil pessoas com OI, considerando-se uma população atual de aproximadamente 7 bilhões de pessoas no mundo (*OSTEOGENESIS IMPERFECTA FEDERATION FOR EUROPE-OIFE*, 2018). A incidência da doença é estimada em 1:10.000 a 1:15.000 nascidos vivos, independente do sexo ou raça (SILLENCE et al., 1979; SANTILI et al., 2005; OIFE, 2018). No Brasil não existem dados oficiais a respeito da distribuição da doença na população. Segundo informações da Associação Brasileira de Osteogênese Imperfeita (ABOI), há uma projeção de que existem pelo menos 12.000 indivíduos com OI no país (ABOI, 2018).

A OI costuma provocar uma lassitude exagerada dos ligamentos articulares e dos tendões musculares. Essa alteração, somada a um número frequente de fraturas, aumenta os problemas de locomoção do indivíduo (ASSIS et al., 2002). Segundo os autores, além da fragilidade óssea exagerada, as crianças com OI podem apresentar outras alterações de menor gravidade. Uma delas, muito característica, refere-se a uma diminuição da espessura da esclerótica, o "branco" do olho, que se torna um pouco azulado. A osteogênese também pode causar problemas de audição devido a um desenvolvimento defeituoso dos ossos do ouvido médio.

Em muitos casos a OI está associada com algumas alterações dentárias. Dentre elas, destaca-se a dentinogênese imperfeita, que é uma condição genética que afeta a formação da dentina das dentições decíduas e permanentes (PRADO et al., 2019; RAUCH e GLORIEUX, 2004).

A partir de observações das características clínicas, genéticas e radiográficas, Sillence et al. (1979), classificaram a OI em quatro tipos.

### **2.2.3.1 Classificação da OI**

#### OI Tipo I

É o tipo mais comum de OI, correspondendo a 70,0% dos casos identificados. É considerada uma forma branda da doença sendo o indivíduo acometido por fraturas ósseas pós-nascimento. Caracteriza-se pela presença de surdez precoce ou histórico familiar de perda de audição, hiperextensibilidade articular, escleróticas azuis, osteoporose, rosto em formato triangular e deformidades esqueléticas. De acordo com a presença de dentinogênese imperfeita, a OI tipo I é subdividida em dois tipos (MALDONADO et al., 2010). A OI tipo 1-A: não inclui dentinogênese imperfeita, diferentemente da OI tipo 1-B, em que se observa a dentinogênese imperfeita nas duas dentições, sendo a dentição permanente menos acometida (LEVIN et al., 1978; O'CONNELL et al., 1999; RAUCH e GLORIEUX, 2004).

### OI Tipo II

É considerado o tipo mais raro e grave da doença. Os indivíduos afetados apresentam fragilidades ósseas graves, sendo a OI tipo II considerada letal durante o período pré-natal. Muitas vezes está associada a quadros de insuficiência pulmonar, cardíaca e pneumonia (PALLOS et. al., 2001). Dentre as características clínicas apresentadas pelos recém-nascidos afetados destacam-se os ossos moles da calota craniana, a face triangular, a esclera azulada, as extremidades curtas e deformadas com múltiplas fraturas, marcada deformação angular de tibia e fraturas de fêmur (O'CONNELL et al., 1999; RAUCH e GLORIEUX, 2004; RAUCH et al., 2008; SILLENCE et al., 1979). A grande maioria dos indivíduos com OI tipo II vai a óbito ainda no primeiro dia ou mês de vida (RAUCH e GLORIEUX, 2004). A incidência desse tipo de anomalia é de 6/100.000 nascidos vivos (ABOI, 2018).

### OI Tipo III

É bastante comum (SILLENCE et al., 1979; O'CONNELL et al., 1999; RAUCH e GLORIEUX, 2004). Indivíduos com OI tipo III apresentam características clínicas como fraqueza muscular intensa, deformação progressiva dos membros, limitação da mobilidade, início de perda auditiva, baixa estatura, escleras variáveis quanto à cor e dentinogênese imperfeita. Em alguns casos, devido à presença de deformações ósseas na base do crânio da população afetada pela OI tipo III, pode acontecer um quadro de compressão do tronco cerebral. Essa compressão causa complicações sérias como a tetraplegia, o comprometimento respiratório e a morte súbita do indivíduo (O'CONNELL et al., 1999; RAUCH e GLORIEUX, 2004;).

### OI Tipo IV

Os indivíduos classificados como tipo IV apresentam fenótipos que não se encaixam perfeitamente nos tipos I e III (HUBER, 2007). Estão presentes características clínicas como baixa estatura, diminuição da mobilidade, fraturas vertebrais e encurvamentos dos ossos longos. A cor de esclera normal foi considerada a principal característica apresentada pelo grupo OI tipo IV (SILLENCE et al., 1979).



### 2.3 Acesso ao serviço de saúde bucal

O termo acesso aos serviços de saúde é empregado como ato de ingressar; entrada, ou como sinônimo de acessibilidade para indicar o grau de facilidade com que as pessoas obtêm cuidados de saúde (NAKAMURA et al., 2019; TRAVASSOS e MARTINS, 2004). Há variações em relação ao enfoque do conceito, que pode estar centrado nas características dos indivíduos ou nas características das ofertas dos serviços, bem como na relação entre ambos: indivíduos e serviços ofertados (VIANA et al., 2019).

O acesso não se limita ao uso ou não do serviço de saúde, mas inclui a adequação dos profissionais com a tecnologia disponível para atender às necessidades de saúde dos pacientes. O acesso é uma característica da oferta de serviços importantes que explicam o padrão de utilização de serviços de saúde (NAKAMURA et al., 2019; SILVA e GOTTMENS, 2017). Andersen e Newman (1973) afirmaram que o termo acesso não se refere apenas a entrada no serviço de saúde pelo indivíduo, mas também à continuidade do tratamento. Para eles, o modelo de utilização do serviço de saúde é medido por fatores individuais ou predisponentes, fatores capacitantes como a oferta e as necessidades de saúde.

Para Penchasnsky e Thomas (1981), acesso é visto como o conceito geral que resume um conjunto de áreas mais específicas de ajuste entre o indivíduo e os cuidados de saúde que o sistema proporciona a ele, sendo esse conceito composto de dimensões: disponibilidade (oferta de profissionais, insumos, estrutura, programas especializados do sistema de saúde); acessibilidade (relação entre a localização dos suprimentos de saúde e a localização do indivíduo e o custo dos serviços para o indivíduo); acomodação (maneira como os recursos são organizados para receber o indivíduo) e aceitabilidade (relacionamento dos indivíduos com os profissionais do sistema de saúde).

A imprecisão no conceito do termo “acesso” interfere diretamente sobre a análise do acesso aos serviços de saúde bucal (SILVA e GOTTMENS, 2017; VIANA et al., 2019). O acesso e utilização do serviço são questões distintas, e as desigualdades no acesso à saúde bucal refletem negativamente sobre o uso do serviço (ANDERSEN e NEWMAN, 1973).

De acordo com a OMS, o acesso ao serviço de saúde, de forma limitada, impacta nas condições de saúde do indivíduo do mesmo modo que a falta de promoção da saúde e programas de prevenção, incluindo a saúde bucal (WHO, 2013). Nos levantamentos epidemiológicos mundiais a OMS configura o acesso ao serviço de saúde baseando-se na entrada ou visita ao profissional de saúde pelo indivíduo com o questionamento: “*consulta ao dentista pelo menos uma vez na vida – Sim/Não*” (WHO, 2013). Este pressuposto também foi usado no Brasil durante a pesquisa de saúde bucal SB Brasil 2010 (BRASIL, 2012).

O acesso público ao serviço de saúde bucal no Brasil, ao longo dos anos, restringiu-se quase que completamente aos serviços básicos, com demanda praticamente centrada na atenção primária, ainda assim de forma restrita (SILVA e GOTTMENS, 2017).

O desenvolvimento de ações na perspectiva do cuidado em saúde bucal tem como princípio buscar o acesso universal para a assistência odontológica e dar atenção a toda demanda expressa ou reprimida. Devem ser realizadas ações coletivas a partir de situações individuais e vice-versa. Além disso, esse cuidado deve assumir a responsabilidade por todos os problemas de saúde da população de um determinado espaço geográfico (BRASIL, 2011; 2012; 2018).

O serviço de saúde para indivíduos com doenças raras no Brasil ocorre através da atenção primária, atenção domiciliar e atenção especializada ambulatorial e hospitalar (BRASIL, 2011; 2014). A atenção primária, por meio das Unidades Básicas de Saúde, Equipes de Saúde da Família e do Núcleo Ampliado de Saúde da Família (NASF), é uma das portas de entrada do indivíduo com necessidade de cuidado em doenças raras e sua família (BRASIL, 2011; 2014). Por meio dessas redes de atenção, o indivíduo recebe cuidado multidisciplinar e tratamento adequado de acordo com sua condição específica (BRASIL, 2011; 2014).

No Brasil, são inúmeros os problemas na atenção primária de saúde com relação ao acesso aos serviços (CAMPOS et al., 2014). Sobre os cuidados odontológicos, a dificuldade é percebida fortemente pelos pais de crianças com necessidades especiais (CARNEIRO et al., 2017; PRADO et al., 2019; SILVA et al., 2005; TEIXEIRA et al., 2015). Ao avaliarem as condições de saúde bucal de pessoas com deficiência, estudos nacionais verificaram a prevalência alta de

doenças bucais nesses indivíduos em comparação com indivíduos sem necessidades especiais. Consequentemente, há uma grande necessidade de tratamento odontológico por parte desses indivíduos (ARAGÃO et al., 2011; CARNEIRO et al., 2017; FLÓRIO et al., 2007; GONDIM et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2008a; 2008b; 2010; 2013; PRADO et al., 2019).

Considerando-se as diversas alterações dentofaciais presentes nas crianças e adolescentes com MPS e OI, é importante que os profissionais de saúde, principalmente a equipe médica que assiste essa parcela da população, reconheçam as alterações dentofaciais presentes nesses indivíduos e orientem os pais/responsáveis a buscarem assistência odontológica para eles o mais cedo possível. Afinal, quanto mais precoce for iniciado o cuidado com a saúde bucal, menor será a seqüela e maior será a qualidade de vida dessa parcela da população (CARNEIRO et al., 2017; FONSECA et al., 2014; KANTAPUTRA et al., 2014; MALDONADO et al., 2010; O'CONNELL et al., 1999; PRADO et al., 2019; SAVITHA et al., 2015).

Antes de planejar e realizar o tratamento odontológico de um paciente com uma doença genética rara, como a MPS e a OI, é importante que o cirurgião-dentista seja informado pelo médico responsável sobre as condições clínicas do paciente em questão. Deve ser feita uma análise do comprometimento e gravidade da doença, considerando-se as necessidades e limitações do tratamento (CARNEIRO et al., 2017; LIN et al., 2014; PRADO et al., 2019; SAVITHA et al., 2015).

A maioria dos indivíduos com doenças raras são encontrados dentro da população de baixa renda. Esse fato indica, portanto, a desigualdade persistente no acesso aos serviços de saúde dessa população, incluindo a odontologia (PRADO et al., 2019; WANG et al., 2013).

Diante desse cenário, e visando promover saúde bucal, torna-se importante a compreensão das interfaces envolvidas na ocorrência de problemas bucais em indivíduos diagnosticados com doenças raras. Apesar de existirem políticas públicas para essa população, pouco ainda é discutido na literatura a respeito do cuidado e acesso ao serviço odontológico para esses indivíduos.

### 3 JUSTIFICATIVA

Considerando-se as diversas características dos indivíduos com doenças genéticas raras, fica evidente a importância de a assistência à saúde a essa parcela da população ser realizada por meio de uma abordagem integral e multidisciplinar ainda na infância. Um cuidado direto das pessoas diagnosticadas com alguma doença genética rara, associado a uma boa interação da equipe de saúde com os pais/responsáveis, é primordial na busca de uma boa qualidade de vida para esses indivíduos. No entanto, as informações acerca do estado de saúde e doença bucal das pessoas com doenças genéticas raras, a efetividade das intervenções planejadas para a melhoria da assistência, bem como o auxílio, o cuidado e orientações para os cuidadores ainda são insuficientes.

Embora as doenças bucais e alterações dento faciais possam causar quadros de dor, infecções, complicações respiratórias e problemas mastigatórios e de fala, os cuidados com a saúde bucal são vistos como baixa prioridade, quando comparados aos cuidados médicos e sociais direcionados ao indivíduo com doenças genéticas raras. Essa realidade é desanimadora e necessita de mudanças. Por ser minoria dentro da população geral, o público acometido por necessidades especiais muitas vezes acaba sendo desconsiderado ou ignorado dentro das medidas implementadas por programas de saúde pública.

Um acompanhamento e uma aproximação adequada dos familiares envolvidos, bem como dos profissionais de saúde que os assistem, só engrandecem a odontologia e a população por ela atendida. Pode-se motivar, inclusive, a promoção de melhorias das políticas públicas de saúde e do suporte assistencial para os indivíduos com doenças raras e familiares.

O estudo da saúde bucal de crianças com MPS e OI e os fatores associados ao acesso ao serviço de saúde bucal, permitem aprofundar a compreensão de aspectos a serem considerados no desenvolvimento de políticas de saúde destinados a essa população. Esse é o ponto de partida para a promoção da saúde bucal deste grupo, bem como para uma atuação multidisciplinar mais efetiva, viabilizando o acesso aos serviços essenciais e a prática de uma política mais democrática e adequada a essas pessoas.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Identificar fatores associados ao acesso ao serviço de saúde bucal para indivíduos com doença genética rara e sem doença genética rara.

### **4.2 Objetivos específicos**

Verificar se a alteração genética dos indivíduos, a condição de infecção de vias aéreas superiores, o uso de medicamentos, história de cirurgia médica, tipo de respiração, alterações orofaciais (alterações dentárias, prevalência de má oclusão, experiência de cárie, qualidade da higienização), encaminhamento ao dentista por outro profissional e escolaridade dos pais/responsáveis estão associados ao acesso ao serviço de saúde bucal.

## 5 HIPÓTESES

Indivíduos com doenças genéticas raras tem menos acesso ao serviço de saúde bucal quando comparados com aqueles sem doenças genéticas raras.

Indivíduos com alterações dentárias, má oclusão, experiência de cárie dentária, higiene bucal deficiente e gengivite possuem menos acesso ao serviço de saúde bucal quando comparados com aqueles que possuem condições orofaciais mais adequadas.

Indivíduos com respiração bucal possuem menos acesso ao serviço de saúde bucal quando comparados com aqueles que possuem respiração nasal.

Indivíduos com infecção de vias aéreas superiores tem menos acesso ao serviço de saúde bucal quando comparados com aqueles sem infecções de vias aéreas superiores.

Indivíduos que fazem uso de medicamentos tem menos acesso ao serviço de saúde bucal quando comparados com aqueles que não fazem uso de medicamentos.

Indivíduos com história de cirurgia médica tem menos acesso ao serviço de saúde bucal quando comparados com aqueles que não possuem história de cirurgia médica.

Indivíduos que não são encaminhados ao serviço de saúde bucal por outros profissionais tem menos acesso ao serviço de saúde bucal quando comparados com aqueles que recebem encaminhamento de outro profissional para cuidados de saúde bucal.

Indivíduos com pais ou responsáveis de baixa escolaridade possuem menos acesso ao serviço de saúde bucal quando comparados com aqueles que possuem pais ou responsáveis de alta escolaridade.

## **6 METODOLOGIA**

### **6.1 O campo da pesquisa**

A coleta de dados foi realizada em dois hospitais de Belo Horizonte, Minas Gerais: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), no Ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo (centro de referência em Minas Gerais, responsável pelo atendimento médico de pacientes com MPS) e no setor de Ortopedia do Ambulatório Bias Fortes (unidade de referência para atendimento médico de pacientes com OI); e no Hospital Infantil João Paulo II (centro de referência em Minas Gerais, responsável pelo atendimento de pacientes com MPS e OI).

Os indivíduos sem doenças raras foram selecionados nos ambulatórios São Vicente de Paula e Bias Fortes do HC-UFMG e no Hospital Infantil João Paulo II.

### **6.2 Considerações Éticas**

Conforme Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), de 12 de dezembro de 2012, essa pesquisa foi submetida à análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFMG, por se tratar de um estudo envolvendo seres humanos. Foi aprovado sob parecer 83387/2012 (ANEXO A e ANEXO B). Os pais/responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A), bem como os participantes sem deficiência mental e idade a partir de 18 anos (APÊNDICE B)

### **6.3 Desenho de estudo**

Foi desenvolvido um estudo observacional transversal com um grupo de comparação. O objetivo da inserção de um grupo de comparação, pareado por sexo e idade, foi controlar possíveis variáveis de confusão. A coleta de dados ocorreu por meio do exame clínico bucal, de indivíduos diagnosticados com doenças genéticas raras e sem doenças genéticas raras. Os pais/responsáveis



responderam um questionário estruturado abordando questões relacionadas ao tema de estudo: dados individuais e comportamentais e história médica e odontológica. Também foi registrada a idade e escolaridade dos pais/responsáveis.

#### **6.4 População do estudo**

##### Amostra

Não se têm disponíveis registros de sistemas de informação caracterizando a população acometida por doenças raras, que faz parte de grupos de difícil localização e seleção para amostras. Por isso, é difícil obter-se uma amostra representativa de indivíduos com as respectivas doenças na população geral.

A população do estudo foi selecionada na perspectiva de que os fenômenos em observação, separada ou concomitantemente, ocorram dentro daquele contexto. Desse modo o estudo contou com um grupo de comparação que viabilizou analisar a relação entre a condição (ter doença rara ou não ter doença rara) e o desfecho (acesso ao serviço de saúde bucal). Devido à dificuldade de se encontrar um grupo, nas mesmas condições de emparelhamento e sem alterações sistêmicas no ambiente hospitalar, foi escolhida uma proporção de 1:1 para os grupos com doença rara e sem doença rara.

Optou-se por uma amostra de conveniência composta pelo universo de pacientes com as doenças raras MPS e OI, assistidos pelo HC-UFMG e no Hospital Infantil João Paulo II. No momento da coleta de dados, os hospitais apresentavam, em seus registros, 55 indivíduos com MPS e 47 com OI, com idade a partir de três anos. O paciente mais velho foi identificado com 27 anos de idade.

A amostra final foi de 140 indivíduos [70 com doença genética rara (MPS/n=29 e OI/n=41) e 70 sem doença genética rara] entre três e 27 anos de idade e os pais/responsáveis.

A escolha das duas doenças genéticas raras com alterações de desenvolvimento esquelético (MPS e OI) aconteceu devido a frequência alta de problemas bucais associados às duas doenças e pela facilidade de localização de possíveis participantes para o estudo. Os indivíduos com MPS e OI frequentam hospitais parceiros de trabalho com o grupo de pesquisadores do estudo. Além disso, são pacientes atendidos pela disciplina da graduação “Atenção odontológica

para crianças e adolescentes com deficiência”, do curso de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão para os participantes:

- 1- Indivíduo com MPS e seu responsável.
- 2- Indivíduo com OI e seu responsável.
- 3- Indivíduo sem MPS, sem OI, sem outra doença rara, sistêmica, sem transtorno de desenvolvimento, sem deficiência mental e/ou física e seu responsável.
- 4- Indivíduos com três anos de idade ou mais.

## **6.5 Questionário estruturado**

O levantamento de dados com os pais/responsáveis foi realizado por meio de um questionário estruturado (APÊNDICE C), partindo-se de questionamentos básicos que serviram para compreensão da realidade. Foram abordados aspectos individuais (sexo, idade, cor da pele e escolaridade dos pais/responsáveis) e história médica e odontológica do filho (infecções respiratórias, uso rotineiro de medicamentos, acesso odontológico). O questionário foi adaptado a partir do instrumento utilizado por Oliveira et al. (2008a; 2008b).

O tipo de doença rara (MPS ou OI) foi confirmado pelo prontuário médico do paciente. O acesso ao serviço de saúde bucal foi analisado por meio da questão “Seu filho já foi ao dentista?” (OLIVEIRA et al., 2008a; WHO, 2013). As questões de infecções respiratórias foram registradas quando presentes nos últimos seis meses anteriores a aplicação do instrumento (OLIVEIRA et al., 2008a). A representação étnico-racial foi avaliada por meio de critérios estabelecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para cor da pele / raça: branca, preta, amarela, parda, auto-declaradas (IBGE, 2013).

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

### 6.5.1 Elenco de variáveis

#### Variável dependente

A variável dependente foi o acesso ao serviço odontológico (Quadro 3).

#### **Quadro 3-** Definição e categorização da variável dependente.

<b>Tipo de variável</b>	<b>Desmembramento da variável</b>	<b>Agrupamento e categorização</b>
<b>Acesso ao serviço de saúde bucal</b>	Já consultou com o dentista anteriormente	0- Sim 1- Não

#### Variáveis independentes

O acesso ao serviço de saúde bucal dos indivíduos com doença genética rara e sem doença genética rara foi associado com as variáveis independentes categorizadas no Quadro 4.

**Quadro 4-** Definição e categorização das variáveis independentes.

<b>Tipo de variável</b>	<b>Desmembramento da variável</b>	<b>Agrupamento e categorizações</b>
<b>Sexo</b>	Sexo da criança/adolescente	0- Masculino 1- Feminino
<b>Idade</b>	Idade da criança/adolescente	
<b>Doença genética rara</b>	Grupo de crianças/adolescentes com doença rara e sem doença rara	0- Com DGR 1- Sem DGR
<b>Classe econômica da família</b>	Critério de Classificação Econômica Brasil / ABEP	0- A <sub>1</sub> e A <sub>2</sub> 2- C    4- E 1- B <sub>1</sub> e B <sub>2</sub> 3- D
<b>Escolaridade do responsável</b>	Grau de escolaridade do responsável	0- analfabeto    1-primário completo 2-ginásial completo 3-colegial completo 4-superior completo
<b>Cor da pele</b>	Cor da pele da criança/adolescente	0- Parda/ Preta/ Amarela 1-Branca
<b>Uso de medicamento</b>	Uso de medicamento pela criança/adolescente	0- Sim 1- Não
<b>História de cirurgia médica</b>	Criança/adolescente passou por alguma cirurgia médica	0- Sim 1- Não
<b>Infecção das vias aéreas superiores</b>	Criança/adolescente teve quadro de infecção de vias aéreas superiores	0- Sim 1- Não
<b>Tipo de respiração</b>	Tipo de respiração da criança/adolescente	0- Nasal 1- Bucal
<b>Encaminhamento de outro profissional</b>	Profissional encaminhou a criança/adolescente para tratamento odontológico	0- Sim 1- Não
<b>Higiene bucal do indivíduo</b>	Qualidade da higienização dos dentes da criança/adolescente	0- Suficiente 1- Não suficiente
<b>Prevalência de má oclusão</b>	Presença de alguma alteração vertical e/ou transversal de oclusão	0- Sim 1- Não
<b>Experiência de cárie dentária</b>	Presença de algum dente com lesão cariada cavitada	0- Sim 1- Não
<b>Anomalias dentárias</b>	Presença de alguma anomalia dentária na criança/adolescente	0- Sim 1- Não

## 6.6 Exame clínico odontológico

O exame da cavidade bucal dos pacientes foi realizado após a aplicação dos instrumentos junto aos pais/responsáveis (APÊNDICE D). Foi realizado em uma das salas dos ambulatórios médicos dos hospitais participantes. Aconteceu sob luz artificial (usando uma lanterna de cabeça (*Petzl Zoom head lamp, Petzl America, Clearfield, UT, USA*)). O examinado foi posicionado em uma cadeira convencional, cadeira de rodas ou maca/cama hospitalar. A equipe foi composta por:

1. Uma examinadora: realização dos exames;
2. Uma anotadora/organizadora: preenchimento das fichas, controle do acesso do par responsável/filho ao local do exame e organização da sala.

Tanto a examinadora quanto a anotadora foram calibradas e participaram dos processos de exame clínico, anotação e entrevista.

A examinadora portava todo o equipamento de proteção individual (EPI) necessário, como luvas descartáveis, óculos de proteção, máscara, gorro e avental. Os instrumentais clínicos, gazes e algodão utilizados durante o exame foram devidamente acondicionados em embalagens de filme plástico (tipo polipropileno-polietileno) e esterilizados pelo método físico (uso de autoclave).

O espelho bucal (Duflex® nº 5) e a sonda do Índice Periodontal Comunitário (sonda IPC) foram os instrumentos de medida utilizados para o exame clínico. Os resultados do exame foram registrados na ficha de exame do indivíduo.

Não foram realizados exames radiográficos.

### Cárie dentária

Foi registrada a experiência de cárie dentária, sendo identificada por meio do índice CPOD (cariados, perdidos, obturados por dente) para dentição permanente e índice ceod (cariados, extraídos, obturados por dente) para dentição decídua (WHO, 2013).

### Má oclusão

Os dados relacionados à presença de má oclusão foram baseados nos critérios utilizados por Oliveira et al. (2008a) e pela WHO (2013): alterações de *overjet* (normal / aumento / protrusão, mordida cruzada anterior, ausente), *overbite* (normal / mordida aumentada / profunda, mordida aberta anterior, ausente, topo) e mordida cruzada posterior. Quando pelo menos uma condição foi diagnosticada, o examinado foi classificado com algum problema oclusal.

### Anomalias dentárias

Foram investigadas as seguintes anomalias dentárias: dente conóide, agenesia, microdontia, giroversão e dentinogênese imperfeita. A agenesia dentária foi considerada como um possível diagnóstico, sendo realizado somente exame clínico (OLIVEIRA et al., 2008b; SEOW, 2014; WHO, 2013).

### Higiene bucal

O Índice de Higiene Oral Simplificado (IHOS) foi utilizado para avaliar a qualidade da higiene bucal: 0 = ausência de placa dentária / cálculo dentário; 1 = pouca placa dentária / cálculo dentário, menos de 1/3 da superfície dentária coberta; e 3 = placa dentária / cálculo dentário cobrindo mais de 2/3 da superfície dental. Placa e cálculo dentário foram avaliados separadamente (GREENE e VERMILLION, 1964; OLIVEIRA et al., 2008a; TEIXEIRA et al, 2015). O resultado final do índice foi obtido da soma dos códigos divididos pelo número total de dentes examinados e classificado como satisfatório (0 a 1), regular (1,1 a 2), deficiente (2,1 a 3) ou ruim (> 3,1). A classificação foi dicotomizada como adequada (satisfatória e justa) ou inadequada (deficiente e ruim).

### Tipo de respiração

O tipo de respiração foi registrado pelo teste de espelho bucal. Um espelho bucal de face dupla foi colocado sob o nariz do paciente. Se o paciente respirasse pela boca (sozinho ou com respiração nasal), o espelho estaria embaçado na parte inferior; se o paciente tivesse apenas respiração nasal, o espelho ficaria embaçado apenas na porção superior (VIG et al., 1998; OLIVEIRA et al., 2008a).

## **6.7 Fase de calibração**

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

O treinamento teórico foi conduzido por um profissional especialista na área, padrão ouro, com o uso de figuras e *slides* relacionados às condições clínicas a serem pesquisadas. Foi conduzida para verificação da concordância diagnóstica inter e intra-examinadora, com um intervalo de 10 dias entre os dois momentos do treinamento. A partir dos valores kappa ponderado obtidos (0,76 a 1,00) verificou-se que as examinadoras se encontravam treinadas para realizarem a etapa prática da calibração.

O próximo passo foi a calibração prática das examinadoras, seguindo um padrão ouro de diagnóstico e com um intervalo de 8 dias entre os dois momentos

de calibração. Devido ao número limitado de pacientes com doenças raras, foram examinados somente indivíduos sem doença rara. A calibração foi feita em 20 pacientes atendidos na Faculdade de Odontologia da UFMG. Foram previamente selecionados com o objetivo de contemplarem os critérios de inclusão da pesquisa. Os resultados evidenciaram, para as condições clínicas investigadas, valores kappa entre 0,76 e 1,00 (cárie dentária= 0,94, má oclusão= 1,00 anomalia dentária= 0,97 e higiene bucal= 0,82), confirmando que as pesquisadoras estavam devidamente calibradas para realizarem o exame clínico durante a coleta de dados.

## **6.8 Estudo piloto**

O estudo piloto foi realizado com cinco indivíduos com MPS, oito com OI e 13 indivíduos sem doenças raras, bem como os pais/responsáveis. A coleta de dados foi realizada no HC-UFMG. Essa etapa objetivou analisar a metodologia e os instrumentos da coleta de dados. Não houve necessidade de mudanças referentes a metodologia do estudo. Desse modo, os participantes do estudo piloto foram incluídos na amostra final.

## **6.9 Estudo principal**

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

## **6.10 Processamento dos dados**

Os dados foram armazenados e analisados no *software Statistical Package for Social Science - SPSS®* (versão 21.0). O processamento incluiu codificação, digitação, edição dos dados e análise estatística.

A variável dependente utilizada no estudo foi o acesso ao serviço de saúde bucal.

### **6.10.1 Directed Acyclic Graph (DAG)**

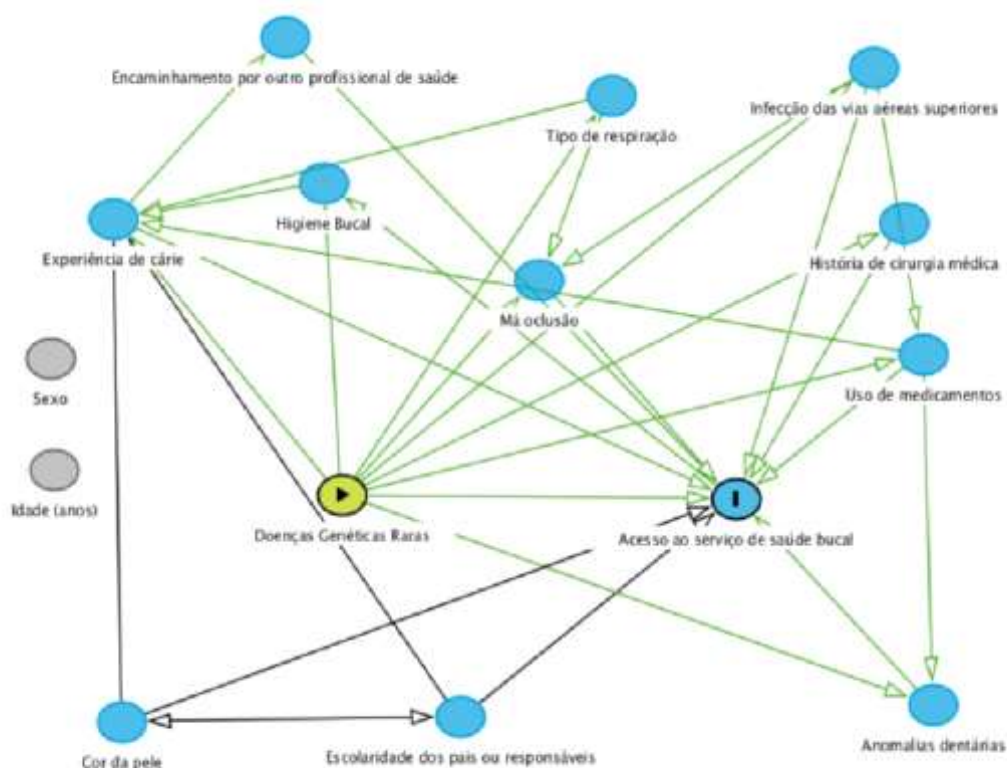
Previamente a análise dos dados, foi utilizado um *Directed Acyclic Graph* (DAG) para selecionar covariáveis para ajuste estatístico. O DAG é um método

gráfico-teórico com representações visuais de pressupostos causais que são cada vez mais utilizados em estudos epidemiológicos. O método auxilia na identificação de variáveis de confusão para a relação causal em questão (AKINKUGBE et al., 2016; GRANVILLE-GARCIA et al., 2018).

Com o objetivo de identificar as possíveis variáveis de confusão na associação entre doença rara e acesso ao serviço de saúde bucal, fatores individuais, médicos e clínicos foram incluídos no modelo teórico do DAG (cárie dentária, má oclusão, anomalias dentárias, higiene bucal, infecção das vias aéreas superiores, história médica de cirurgia, uso rotineiro de medicamentos e tipo de respiração - nasal ou bucal), bem como a escolaridade do responsável/respondente e se já havia recebido orientação de outro profissional de saúde para levar o filho ao dentista.

Com base no modelo descrito, não houve fatores de confusão na associação entre doenças raras e acesso ao serviço de saúde bucal. Como os indivíduos foram pareados por idade e sexo, essas variáveis não entraram na construção do DAG (Figura 1). Verificou-se, no modelo, a presença de colisores (variáveis resultantes de duas causas independentes que passam a ter um efeito comum) (VELENTGAS et al., 2013; AKINKUGBE et al., 2016). Quando é incluído um colisor no modelo estatístico, a variável anteriormente independente se torna associada, abrindo espaço para uma associação (nesse caso, entre a variável doença genética rara e a variável desfecho “acesso ao serviço de saúde bucal”) (VELENTGAS et al., 2013). Por meio do DAG, foram identificadas como colisoras, sendo retiradas do modelo estatístico, as seguintes variáveis: cárie dentária, má oclusão e higiene bucal.





**Figura 1- Directed Acyclic Graphs (DAG).**

### 6.10.2 Análise estatística

#### Análise univariada

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.

#### Análise bivariada

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

A variável dependente foi o acesso ao serviço de saúde bucal. As variáveis independentes foram: idade, sexo, cor da pele, cárie dentária, má oclusão, anomalias dentárias, higiene bucal, tipo de respiração, história de cirurgia médica, uso de medicamentos, encaminhamento de outro profissional para tratamento odontológico, escolaridade do responsável e diagnóstico de doença genética rara.

### Análise multivariada

A análise multivariada foi realizada para identificar a associação independente de cada variável estudada. Para isso foi utilizada a regressão logística condicional bruta e, em seguida, a ajustada. Não foram incluídos fatores colisores identificados no DAG (cárie dentária, má oclusão e higiene bucal) no intuito de não gerar viés do colisor (AKINKUGBE et al., 2016; VELENTGAS et al., 2013). As variáveis independentes foram inseridas no modelo multivariado conforme sua significância estatística. Todos os resultados da análise bivariada que apresentaram valores “p” < 0,25 foram incluídos.

A adequação do modelo final foi avaliada por meio do Teste de Hosmer & Lemeshow. Foram checados ainda os resíduos, por meio de *Cook’s Distance*.

A multicolinearidade foi avaliada pelos valores de tolerância e VIF= 1,00 (*Variance Inflation Factor*). O modelo final mostrou-se adequado pelo teste de Hosmer e Lemeshow (p=0.977). Todos os valores de *Cook’s Distance* são menores que um, não indicando casos influentes no modelo. Os valores de tolerância foram iguais a 1,00, o que indica ausência de problemas de multicolinearidade.

## **7 RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÃO**

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

**ARTIGO**

**Access to oral healthcare services for individuals with rare genetic diseases**

Artigo submetido ao periódico Revista de Saúde Pública  
(Qualis - Odontologia A2 / Fator de Impacto 1,91)

Anexo

## ABSTRACT

**Objective:** Identifying factors associated with access to oral healthcare services for individuals with and without rare genetic diseases. **Methods:** It is a cross-sectional study, paired by sex and age, with 140 individuals [70 with rare genetic diseases - Mucopolysaccharidoses (n=29) / Osteogenesis Imperfecta (n=41) - and 70 without rare genetic diseases], aged between 3 and 27 years, and their parents/guardians. The sample was selected in two reference hospitals for patients with rare diseases in Minas Gerais state, southeast Brazil. The parents/guardians filled in a questionnaire on individual aspects and their child's medical/dental history. The participants with and without rare diseases were examined concerning dental caries, malocclusion, dental anomalies, and oral hygiene. The theoretical model Directed Acyclic Graphs (DAG) was used to identify possible confounding variables in the association between rare diseases and dental care access. Descriptive analyses and non-matched and matched logistic regression models ( $p < 0.05$ ) were accomplished. **Results:** The mean age of the examined individuals was 10.3 years ( $\pm 6.5$ ). The chance of the individuals without rare genetic disease have access to oral healthcare service was 5.32 times higher (95% CI: 2.35-12.01) than the ones without the condition. Individuals without episodes of upper respiratory tract infections (in the previous six months) had a chance 3.16 times higher of being in the group with access to oral healthcare service (95% CI: 1.45-6.90). **Conclusion:** Individuals without rare diseases and no history of upper respiratory tract infections (in the previous six months) had a higher chance of belonging to the group of individuals with access to the dental service. Based on the present findings, individuals with rare diseases have less access to oral healthcare.

**Descriptors:** Rare diseases. Mucopolysaccharidoses. Osteogenesis Imperfecta. Health services accessibility. Dental care for disabled.

## INTRODUCTION

Rare genetic diseases are pathological events with genetic origin (congenital anomalies, intellectual deficiencies, and innate metabolism errors) and with low occurrence. Their several signs and symptoms vary not only between diseases, but also between one individual and another with the same systemic condition<sup>1-4</sup>. According to the World Health Organization (WHO), a rare disease is defined as the one affecting 65 per 100 thousand people<sup>5</sup>. They usually are chronic, degenerative, progressive, and even incapacitating diseases. Often, they result in a decrease of the quality of life of the affected individual<sup>1-4,6</sup>.

One of the variations of rare genetic diseases refers to the skeletal development (bone and joint structure). These diseases form a group of more than 400 types, being Mucopolysaccharidoses (MPS) and Osteogenesis Imperfecta (OI) two of them<sup>1-2,4,7</sup>. The most common feature of skeletal dysplasias is short stature, being usual the disproportion between body parts, like arms and legs shorter when compared to the trunk<sup>1,4,7</sup>. Oral features like dental anomalies, malocclusion, and dental caries are common in this population group who, most of the times, experience difficulties to access dental treatment<sup>1-2,8-9</sup>.

In 2014, the National Policy of Comprehensive Care to People with Rare Diseases was established in Brazil within the Brazilian National Unified Health System (SUS). It was aimed to comprise all levels of care, from the suspect and confirmation of the diagnosis to general and specific treatment, guidance to family members, and genetic counseling. The policy searches to reduce the suffering of the affected persons and the emotional burden of family members and the individual with the disease<sup>10-11</sup>.

The literature on health access is rich and diversified, being the concept of access to healthcare services seen as complex<sup>8,12-15</sup>. In Brazil, health services for individuals with rare diseases are provided by primary, home, and specialized ambulatory and hospital care. By means of these care networks, the individual shall receive multidisciplinary and appropriate care according to his/her specific condition<sup>10-11,15-16</sup>. The oral healthcare policy for patients with special needs establishes that the dental treatment must be provided in all spheres of SUS Healthcare Network, comprising home care, urgency, and emergency actions<sup>16-17</sup>.

However, this reality is still far away. Despite SUS progress in Brazil, most of the times dental care is provided in urgent occasions or by means of mutilating procedures<sup>8,16-17</sup>. Also, many dentists are poorly prepared to provide the necessary care to patients with rare diseases<sup>1,6,9,17</sup>. Thus, this study aimed to compare factors associated with oral healthcare access for individuals with and without rare genetic diseases.

## **METHODS**

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (certificate numbers: 01480212.4.0000.5149 [MPS] and 03027612.7.000.5149 [OI]).

It was conducted a cross-sectional study with a sample of 140 individuals [70 with a rare genetic disease and 70 without rare genetic diseases], aged between 3 and 27 years, and their parents/guardians. It was selected a convenience sample of individuals with two rare genetic diseases affecting the skeletal development: MPS (n=29) and OI (n=41).

The group with rare diseases was recruited in two public hospitals of Belo Horizonte, capital of the state of Minas Gerais, southeast Brazil. The settings are identified as reference for the treatment of MPS and OI. Individuals without rare diseases were recruited in other clinics of the same hospitals. The groups were paired by sex and age. Due to the difficulty

of finding a group in the same pairing conditions and without systemic alterations in the hospital setting, it was chosen a 1:1 proportion for the groups with and without rare diseases.

### **Data collection**

Data collection involved an oral examination of the participants and the application of a questionnaire to parents/guardians. It was addressed individual aspects (sex, age, skin color and parents/guardians' years of schooling) and medical and dental history of the individual (respiratory infections, routine use of drugs, access to dental care service). The questionnaire was adapted from the instrument used by Oliveira<sup>18-19</sup>.

The type of rare disease (MPS or OI) was confirmed by the patient's medical record. The access to oral healthcare service was analyzed by the question "Has your child ever been to the dentist?"<sup>5,18</sup>. The respiratory infections were recorded when present in the six months before the instrument application<sup>18</sup>. The ethnic-racial representation was evaluated by means of the criteria established by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE)<sup>20</sup> for skin color/race: white, black, yellow, brown, and indigenous.

The oral exam was performed with the patient sitting in a chair under artificial light (*Petzl Zoom head lamp*®, *Petzl America, Clearfield, UT, EUA*). The examiners used mouth mirrors (*Duflex*® n. 5), WHO-621 periodontal probes (*Golgran*®, São Paulo, SP, Brazil) and personal protective equipment appropriate to avoid cross infection. No radiographs were used.

Caries experience was assessed through the DMFT/dmft indexes (sum of the number of decayed, missing due to caries, and filled teeth)<sup>5</sup>.

Malocclusion was recorded based on the presence of at least one of the following conditions: alterations of overjet (normal / increase / protrusion, anterior crossbite, absent),



overbite (normal / excess / deep, anterior open bite, absent, end-on bite), and posterior crossbite<sup>5-18</sup>.

It was analyzed the presence of dental anomalies: conoid tooth, tooth agenesis, microdontia, giroversion, and dentinogenesis imperfecta. Tooth agenesis was considered a possible diagnosis under clinical exam only<sup>5,19,21</sup>.

The Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S) was used to assess the quality of oral hygiene: 0 = no debris/plaque / calculus; 1 = not more than one third of the tooth surface covered by debris/plaque / calculus; 2 = more than one third but not more than two thirds of the exposed tooth surface covered by debris/plaque / calculus; and 3 = more than two thirds of the exposed tooth surface covered by debris/plaque / calculus. Debris/plaque and calculus were assessed separately<sup>18,22-23</sup>. The final result of the index was obtained from the adding of the codes divided by the total number of teeth examined, being classified as satisfactory (0-1), regular (1,1-2), deficient (2,1-3) or poor (>3,1). The classification was dichotomized as appropriate (satisfactory and regular) or inappropriate (deficient and poor).

The type of respiration was established by the mouth mirror test. A double-sided mouth mirror was placed under the patient's nostrils. In case the individual breathed through the mouth (only or with nasal breathing), the mirror would be fogged in its lower side. In case the examined patient breathed only through the nose, the mirror would be fogged only in its upper side<sup>19</sup>.

### **Examiners calibration**

Two examiners were previously calibrated for the oral exam. The calibration was performed in two steps, theoretical and practical. First, a theoretical training was performed by means of the analysis of images of the investigated clinical conditions. The practical step was done with 20 patients served at the Federal University of Minas Gerais Dental School.

Since the sample was formed by participants diagnosed with rare diseases (corresponding to a limited number of individuals with MPS and OI), only individuals without rare diseases were examined in this step. These individuals were not included in the final sample. For the clinical conditions investigated, the results evidenced kappa values between 0.76 and 1.00 (dental caries= 0.94, malocclusion= 1.00, dental anomaly= 0.97, and oral hygiene= 0.82).

### **Pilot study**

Following the calibration process, a pilot study was performed with 13 individuals with rare diseases (MPS=5 / OI=8) and 13 without rare diseases, as well as with the parents/guardians. The study was conducted in the previously selected hospitals. There was no need to change the methodology. Thus, the participants of the pilot study were included in the main study.

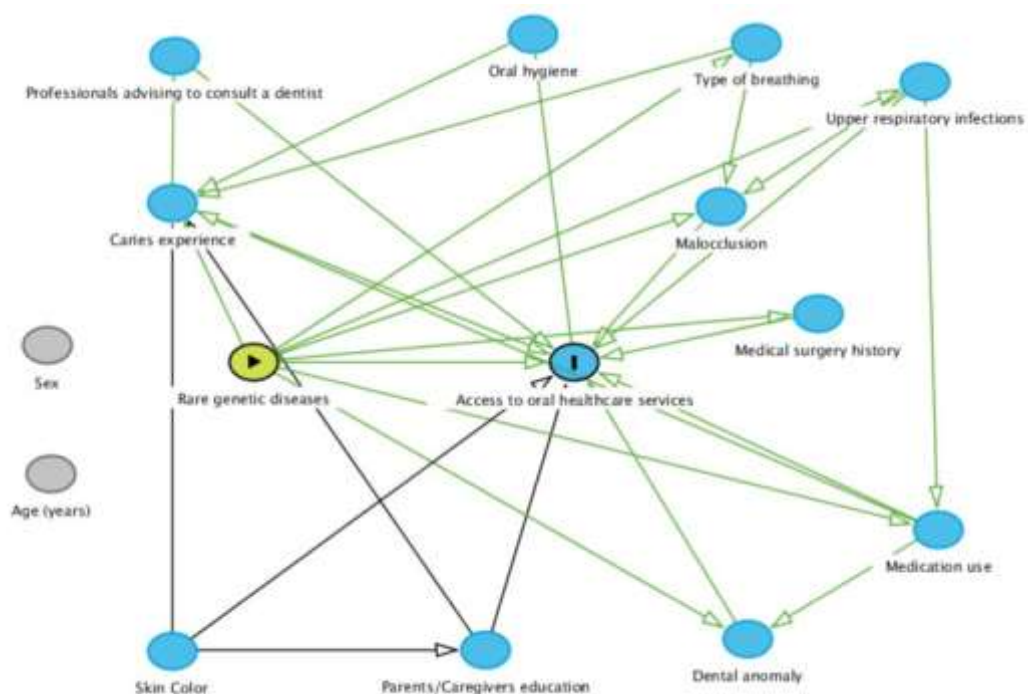
### ***Directed Acyclic Graph (DAG)***

Previously to the data analysis, a *Directed Acyclic Graph (DAG)* was used to select covariables for statistical match. DAG is a graphic-theoretical method with visual representations of causal assumptions that has been increasingly used in epidemiological studies. The method helps in the identification of confounding variables for the causal relation in question<sup>24-25</sup>.

Aiming to identify the possible confounding variables in the association between rare disease and access to oral healthcare service, individual, medical, and clinical factors were included in DAG's theoretical model (dental caries, malocclusion, dental anomalies, oral hygiene, upper respiratory tract infection, history of medical surgery, routine use of drugs, and type of breathing – nasal or oral), as well as years of schooling of

parent/guardian/respondent and whether he/she had already received guidance from another health provider to take the child to the dentist.

Based on the described model, there were no confounding factors in the association between rare diseases and access do dental service. Since the individuals were paired by age and sex, these variables were not included in the DAG's construction (Figure 1). It was verified in the model the presence of colliders (variables resulting from two independent causes that come to have a common effect)<sup>24,26</sup>. When a collider is included in the statistical model, the previously independent variable becomes associated, opening room for an association (in this case, between the "rare genetic disease" variable and the "access to oral healthcare service" variable outcome)<sup>27</sup>. Through DAG, the following variables were identified as colliders, being excluded from the statistical model: dental caries, malocclusion, and oral hygiene.



**Figure 1.** Directed Acyclic Graphs (DAG).

### **Statistical analysis**

Data were analyzed by means of the *Statistical Package for the Social Sciences* (*SPSS for Windows*, version 21.0, IBM Inc, Armonk, NY, EUA) software. In order to identify the independent impact of each variable studied, it was accomplished the non-matched conditional logistic regression analysis, followed by the matched one. The independent variables were included in the logistic model in a descending order according to the statistical significance ( $p < 0.25$ ; backward stepwise procedure). The final model was proved to be appropriate by the Hosmer and Lemeshow test ( $p = 0.977$ ). All values of Cook's distance were  $< 1.0$ , indicating that there were no cases influencing in the model. Both the tolerance values and the VIF values were equal to 1.0, indicating that there were no problems of multicollinearity.

### **RESULTS**

The mean age of the 140 individuals examined was 10.3 years ( $\pm 6.5$ ) and the median was 9.5 years. Regarding the types of MPS, most was diagnosed as type VI (34.48%), followed by type I (24.13%), type II (20.68%), type III (10.34%), and type IV (3.44%). Two individuals of the sample were not classified in terms of MPS type. In relation to the types of OI, most presented type I (56.09%), followed by type III (29.26%), type IV (9.75%), and type II (2.4%). Only one individual of the sample did not have the type of OI diagnosed. The mean age of the parents/guardians was 37.9 years ( $\pm 9.0$ ) and the median was 37.0 years. Most had 8 school years or over (67.9%), with no significant statistical association between the groups with and without rare genetic diseases ( $p > 0.05$ ).

Caries experience in individuals with a rare genetic disease was 59.3% (DMFT/dmft  $\geq 1$ ), while for individuals without rare genetic diseases it was 40.7% ( $p=0.003$ ). The prevalence of malocclusion in individuals with a rare genetic disease was 56.0%, and 44.0% in those without it ( $p=0.025$ ). Oral hygiene was considered unsatisfactory in 69.1% of the individuals with a rare genetic disease and 30.9% in those without it ( $p<0.001$ ).

Only the variables rare genetic disease and upper respiratory tract infection were associated with access to oral healthcare service. The chance of the individual without rare genetic disease have access to oral healthcare services was 5.32 times higher than the one with the condition (95% CI; 2.35-12.01). Individuals who did not develop upper respiratory tract infections had 3.16 times more chance of having access to oral healthcare service (95% CI; 1.45-6.90) (Table 1).

**Table 1.** Factors associated with the access to oral healthcare service for individuals with and without rare genetic disease (n=140).

INDEPENDENT VARIABLES	ACCESS TO ORAL HEALTHCARE SERVICE			Odds Ratio Unadjusted (CI95%)	p Value	Odds Ratio Adjusted (95 CI%)	p Value
	Yes n (%)	No n (%)	Total n (100.0%)				
<b>Skin color</b>							
Black / Brown	51 (55.4)	41 (44.6)	92	0.87 (0.43-1.75)	0.706		
White	25 (52.1)	23 (47.9)	48	1			
<b>Rare genetic disease</b>							
Absent	49 (70.0)	21 (30.0)	70	3.71 (1.84-7.49)	<0.001	5.32 (2.35-12.01)	<0.001
Present	27 (38.6)	43 (61.4)	70	1			
<b>Upper respiratory infections (&lt;6 months)</b>							
Absent	52 (65.8)	27 (34.2)	79	2.96 (1.48-5.93)	0.002	3.16 (1.45-6.90)	0.004
Present	24 (39.3)	37 (60.7)	61	1			
<b>Medication use</b>							
Yes	32 (45.1)	39 (54.9)	71	2.14 (1.08-4.22)	0.027		
No	44 (63.8)	25 (36.2)	69	1			
<b>Medical surgery history</b>							
Yes	28 (54.9)	23 (45.1)	51	0.96 (0.48-1.92)	0.912		
No	48 (53.9)	41 (46.1)	89	1			
<b>Professionals advising to consult a dentist</b>							
Yes	42 (65.6)	22 (34.4)	64	0.42 (0.21-0.84)	0.014		
No	34 (44.7)	42 (55.3)	76	1			
<b>Dental anomalies</b>							
Present	21 (47.7)	23 (52.3)	44	1.46 (0.71-3.00)	0.293		
Absent	55 (57.3)	41 (42.7)	96	1			
<b>Type of breathing</b>							
Nasal	65 (58.6)	46 (41.4)	111	0.43 (0.18-0.98)	0.050		
Oral	11 (37.9)	18 (62.1)	29	1			
<b>Parents/Caregivers education (years)</b>							
≥ 8	50 (52.6)	45 (47.4)	95	0.81 (0.39-1.66)	0.568		
< 8	26 (57.8)	19 (42.2)	45	1			

The *GPower* (*Power and Sample Size Calculation*, version 3.0, Nashville, TN, EUA) program was used to calculate the test power. Considering the ratio of access to oral healthcare services by individuals with rare genetic diseases (38.6%) and without them (70.0%), the level of confidence was 95%, the ratio of unmatched cases was 41.0%, and the paired odds ratio was 0.12. Thus, the power of the test was 0.99.

## **DISCUSSION**

Rare genetic diseases are among the most complex diseases and often serious, debilitating, and can lead to premature death. The path taken by individuals with these conditions does not end in the diagnosis. The difficulty to access treatments is a reality experienced by family members of this population in several countries<sup>1,3,17</sup>.

It is worth highlighting the importance of oral health care and the access to early and appropriate dental treatment for patients with rare genetic diseases. These individuals can present neurological disorders that incapacitate them to an efficient hygiene, as well as heart and respiratory disorders that predispose them to bacterial endocarditis. Therefore, they need essential dental care since childhood, aiming to the prevention of oral diseases and alterations<sup>2-3,10,16-17,27</sup>.

This study identified that the individuals with rare genetic diseases have lower access to oral healthcare services than those without the genetic alteration. There are several factors related to this access that undermine the care to this population. Among them, the lack of oral health providers willing to offer the necessary care to these individuals; the lack of providers who are trained and skilled on the various rare genetic conditions and their major consequences, either systemic or oral; the high cost of public and private dental service and the lack of information from the family concerning the importance of oral health care for

these individuals, and even the lack of interest or priority of the caregivers in relation to oral health care (both to clean their teeth and to take the individual to the dental office)<sup>2-3,6,10,17</sup>.

It is evidenced in the literature that quite often the lack of, or deficient access to oral health services for patients with rare diseases happens due to the provider's inability to deal with the distinct medical and behavioral particularities, as well as with the oral alterations associated with these diseases. This is the profile of a patient that may make a dentist feel insecure and unprepared to provide an appropriate clinical care<sup>1,6,17</sup>.

A research in Germany with parents of individuals with rare diseases showed that 20.0% claimed having difficulty to find a dentist to care for their child<sup>6</sup>. One study in northeast Brazil analyzed the perception of 15 dentists on the access and resolubility of the oral healthcare services provided to special needs patients. All the interviewees claimed to refer these individuals to specialized care (Dental Specialties Center). The providers' rationale was the fact that they do not feel capable to offer the treatment at primary care level or did not have training courses in universities and public services that would enable them to serve this population, especially regarding the treatment of these individuals, risk of drug interaction, management techniques and profile of parents and caregivers<sup>17,28</sup>.

Considering the high prevalence of orofacial alterations and oral diseases in a great number of individuals with rare diseases, Castro et al.<sup>27</sup> highlighted the need of dental assistance for this part of the population. According to the authors, however, most of the times this care is provided at specialized services and research centers, limiting in a great extent the access of patients with rare disease to the dentist<sup>27</sup>.

Another obstacle to the use and access to oral healthcare services is the financial cost of dental treatment both in developed and underdeveloped countries<sup>6,12-14,16-17</sup>. In Brazil, despite the existence of a universal health system with specific guidelines for caring of patients with rare diseases, which emphasize comprehensive and multidisciplinary care, it



still is observed the existence of similar barriers regarding access and financial cost in oral health<sup>8,13,15-17,27</sup>.

Even with the progress of public policies in Brazil, aimed at universal access and comprehensive oral health care, the financial cost of dental care still is too high for the country's public budget<sup>2,6,13,15-16,27</sup>. This is why preventive approaches to oral conditions should be considered in the care for individuals with deficiencies. In this way, complex and high cost procedures to the Brazilian government can be avoided.

Another factor that fosters an inefficient oral care for individuals with rare diseases is related to an exhausting routine of medical treatments, infusion therapy, hospitalizations, and appointments with other health providers<sup>1,3,29</sup>. In face of this stressing routine and the lack of information and guidance, family members and guardians leave oral health to the background. This fact is identified as another barrier to care and access to oral healthcare services, mainly in an early and preventive way<sup>2,6,17,23</sup>.

The presence of biological alterations or infections that impact the general health are placed in the forefront in relation to the conditions that are not directly associated with mortality, like oral health<sup>3,9,23,27,30</sup>. This may justify the fact that individuals whose parents/guardians claimed their child did not have any respiratory tract infection six months previous to the data collection have presented higher chance of having gone to the dentist, when compared with individuals with a history of respiratory diseases in the same period.

The upper respiratory tract infections, like rhinitis, otitis, pharyngo-tonsillitis, and rhinopharyngitis are highly prevalent in medical clinics, especially in pediatrics<sup>4,29-31</sup>. For individuals with rare diseases, the respiratory tract complications happen due to a genetic propensity to infectious processes, adding to the fact of presenting skeletal/bone conformations that hinder the appropriate lung development. There is restriction of respiratory movements, leading these individuals to a higher propensity of respiratory

infections. Also, limits present in the musculoskeletal tissue affect the respiratory muscles, undermining the mechanics of the respiratory system in patients with musculoskeletal alterations<sup>1,4,29,31</sup>.

It is worth evidencing that the study has some limitations. Using a questionnaire always brings a risk of recollection bias on the part of the interviewees, and the cross-sectional design hinders the inference of causal relations. However, some relevant aspects must be considered. The concern in using a comparison group without rare genetic diseases reduces the possible influence of combined characteristics in the association between independent and dependent variables. Another positive point is the use of DAG to identify possible confounding factors and establish the collider variables. This tool makes the study more assertive on the influence of individual, collective, and contextual factors on the access to oral healthcare services for individuals with rare genetic diseases.

Even though there has been progress in public health policies in Brazil for the population with rare genetic diseases, these individuals still have difficulties to access oral healthcare service associated with topics already discussed. The lack of professional guidance and skill by primary care dentists in the care of individuals with rare diseases ultimately generates an excessive demand and high costs. Many patients could have their care demands solved in the primary care.

It is important that health care for the patients with rare diseases be provided by a multidisciplinary team including a dentist. The team must be attentive not only to the rare condition itself, but also to aspects that pervade the interrelations between provider-individual with rare disease-family, life conditions, and social context in which the individual and family members live. In this way, comprehensiveness in health establishes the need of articulation between preventive and assistance practices, improving the access to health service provided to individuals with rare genetic diseases.

## CONCLUSION

Individuals with upper respiratory tract infections and individuals with rare genetic diseases had a lower chance of having access to oral healthcare services.

## REFERENCES

1. Foster BL, Ramnitz MS, Gafni RI, Burke AB, Boyce AM, Lee JS, Wright JT, Akintoye SO, Somerman MJ, Collins MT. Rare bone diseases and their dental, oral, and craniofacial manifestations. *J Dent Res.* 2014; 93(7 Suppl):7S-19S. <https://doi.org/10.1177/0022034514529150>.
2. Sjögren L, Andersson-norinder J, Bratel J. Oral health and oromotor function in rare diseases - a database study. *Swed Dent J.* 2015;39:23-27.
3. Molina-Garcia A, Castellanos-Cosano L, Machuca- Portillo G, Posada de la-Paz M. Impact of rare diseases in oral health. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016; 21(5):e587-94. <https://doi.org/10.4317/medoral.20972>.
4. Swezey T, Reeve BB, Hart TS, Floor MK, Dollar CM, Gillies AP, Tosi LL. Incorporating the patient perspective in the study of rare bone disease: insights from the osteogenesis imperfecta community. *Osteoporos Int.* 2019; 30(2):507-511. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4690-7>
5. World Health Organization (WHO). Oral Health Surveys. Basic methods, 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2013. 137 p. Disponible em:

- <[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97035/9789241548649\\_eng.pdf;jsessionid=063711278CC5766EB001F6269B137B67?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97035/9789241548649_eng.pdf;jsessionid=063711278CC5766EB001F6269B137B67?sequence=1)>. Acesso: 14 jan. 2019.
6. Hanisch M, Wiemann S, Bohner L, Kleinheinz J, Jung S. Association between Oral Health-Related Quality of Life in people with rare disease and their satisfaction with dental care in the health system of Federal Republic of Germany. *Int J Environ Res and Public Health*. 2018; 15:1732. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081732>
  7. Mitchell J, Berger KI, Borgo A, Braunlin EA, Burton BK, Ghotme KA, Kircher SG, Molter D, Orchard PJ, Palmer J, Pastores GM, Rapoport DM, Wang RY, White K. Unique medical issues in adult patients with mucopolysaccharidoses. *Eur J of Int Med*. 2016; 34:2-10. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.05.017>
  8. Santos JS, Valle DA, Palmier AC, Amaral JHL, Abreu MHNG. Availability of hospital dental care services under sedation or general anesthesia for individuals with special needs in the Unified health system for the state of Minas Gerais (SUS-MG), Brazil. *Ciênc Saúde Colet*. 2015; 20(2); 515-524. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015202.06732014>
  9. Carneiro NCR, Deps TD, França EC, Valadares ER, Pordeus IA, Borges-Oliveira, AC. Oral health of children and adolescents with mucopolysaccharidosis and mother's Sense of Coherence. *Spec Care Dent*. 2017;37(5):223-29. <https://doi.org/10.1111/scd.12238>.
  10. Brasil. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2014. 41 p. Disponível em:

<<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/04/DIRETRIZES-DOENCAS-RARAS.pdf>>. Acesso: 25 out. 2019.

11. Iriart JAB, Nucci MF, Muniz TP, Viana GB, Aureliano WA, Gibbon S. From the search for diagnosis to treatment uncertainties: challenges of care for rare genetic diseases in Brazil. *Ciênc Saúde Colet*. 2019; 24(10): 3637-3650. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.01612019> .
12. Travassos C, Martins M. A review of concepts in health services access and utilization. *Cad Saúde Pública*. 2004; 20(Supl. 2):S190-S198. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2004000800014>.
13. Baldani MH, Antunes JLP. Inequalities in access and utilization of dental services: a cross-sectional study in an area covered by the Family Health Strategy. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27(Supl. 2):S272-S283. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011001400014>
14. Richard L, Furler J, Densley K, Haggerty J, Russell G, Levesque JF, Gunn J. Equity of access to primary healthcare for vulnerable populations: the IMPACT international online survey of innovations. *Int J Equity Health*. 2016; 15:64. <https://doi.org/10.1186/s12939-016-0351-7>
15. Stopa SR, Malta DC, Monteiro CN, Szwarcwald CL, Goldbaum M, Cesar CLG. Use of and access to health services in Brazil, 2013 National Health Survey. *Rev Saúde Pública*. 2017; 51(Supl. 1): 1s-10s. <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051000074>.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. A saúde bucal no Sistema Único de Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção

- Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 350 p. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_bucal\\_sistema\\_unico\\_saude.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_bucal_sistema_unico_saude.pdf)>. Acesso: 14 mar. 2020.
17. Macedo GL, Lucena EES, Lopes IKR, Batista LTO. Access to dental care of special patients: the perception of primary care dentists. *Rev Ciên Plu.* 2018;4(1):67-80.
  18. Oliveira AC, Czeresnia D, Paiva SM, Campos MR, Ferreira EF. Utilization of oral health care for Down syndrome patients. *Rev Saúde Pública.* 2008a; 42(4):693-9. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000400016>.
  19. Oliveira AC, Paiva SM, Campos MR, Czeresnia D. Factors associated with malocclusions in children and adolescents with Down syndrome. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008b;133:489.e1-489.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2007.09.014>
  20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Características étnico-raciais da população. Rio de Janeiro: IBGE, 2013. Disponível em: <<http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A316B688101318AB565C54F14/PCERP2008.pdf>>. Acesso: 29 out. 2017.
  21. Seow WK. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Aust Dent J.* 2014;59(1):143-54. <https://doi.org/10.1111/adj.12104>
  22. Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc.* 1964;68:7-13. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1964.0034>
  23. Teixeira SA, Santos PCM, 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. <http://dx.doi.org/10.15448/1980-6523.2015.3.12849>

24. Akinkugbe AA, Sharma S, Ohrbach R, Slade GD, Poole C. Directed Acyclic Graphs for Oral Disease Research. *J of Dent Res* 2016, 95(8)853–859. <https://doi.org/10.1177/0022034516639920>
25. Granville-Garcia AF, Gomes MC, Perazzo MF, Martins CC, Abreu MHNG, Paiva SM. Impact of caries severity/activity and psychological aspects of caregivers on oral health-related quality of life among 5-year-old children. *Caries Res.* 2018;52:570–579. <https://doi.org/10.1159/000488210>
26. Velentgas P, Dreyer NA, Nourjah P, Smith SR, Torchia MM, eds. Developing a protocol for observational comparative effectiveness research: A user’s guide. AHRQ Publication No. 12(13)-EHC099. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; January 2013. Disponível em: [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/Methods-OCER.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/Methods-OCER.cfm). Acesso: 14 jan. 2019
27. Castro T, Martins CP, Ortega AL, Gallottini M. Oral characteristics and medical considerations in the dental treatment of individuals with Williams syndrome. *Spec Care Dent.* 2019; 39(3): 108-113. <https://doi.org/10.1111/scd.12361>
28. Duker LIS, Henwood BF, Bluthenthal RN, Juhlin E, Polido J C, Cermak SA. Parent’s perceptions of dental care challenges in male children with autism spectrum disorder: An initial qualitative exploration. *Elsevier - Research in Autism Spectrum Disorders.* 2017;39:63-72.
29. Bicalho CG, Rezende MM, Nogueira AMCM, Paulon RMC, Acosta AX. The importance of the otorhinolaryngologic evaluation in mucopolysaccharidosis patients. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2011;15(3):290-294. <https://doi.org/10.1590/S1809-48722011000300004>

30. Kjærgaard J, Anastasaki M, Stubbe Østergaard M, Isaeva E, Akylbekov A, Nguyen NQ, Reventlow S, Lionis C, Sooronbaev T, Pham LA, Nantanda R, Stout JW, Poulsen A; FRESH AIR Collaborators. Diagnosis and treatment of acute respiratory illness in children under five in primary care in low-, middle-, and high-income countries: A descriptive FRESH AIR study. *PLoS One*. 2019; 14(11):e0221389. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0221389](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221389).
31. Figueirêdo BBRS, Magalhães PAF, Andrade LB, Bezerra P, Duarte MCMB. Level of independence, functional capacity and respiratory muscle strength of patients with mucopolysaccharidosis type VI in the Northeast of Brazil. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2018;18(1):93-102. <https://doi.org/> <https://doi.org/10.1590/1806-93042018000100004>



## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As diversas características dos indivíduos com doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético remetem ao fato que o cuidado multidisciplinar e integral não pode ser deixado de lado. Embora as doenças bucais possam comprometer a qualidade de vida desses indivíduos, inclusive ocasionando quadros de dor e desconforto, o cuidado com a saúde bucal ainda é deixado em segundo plano em relação aos demais cuidados direcionados à saúde geral e à deficiência. Para mudar essa realidade, é essencial que haja uma boa integração e conscientização dos familiares e profissionais de saúde envolvidos na assistência desses indivíduos.

A integração médica e odontológica proporciona um melhor conhecimento dessa parcela da população, resultando em um trabalho constante para melhoria da qualidade de vida desses indivíduos. O tratamento odontológico para indivíduos com doenças genéticas raras ainda é algo desconhecido para muitos profissionais. Deve ser realizado com uma abordagem diferenciada, que vai desde o conhecimento das alterações bucais e sistêmicas apresentadas ao manejo do indivíduo levando em consideração suas limitações.

O acesso ao serviço de saúde bucal é de extrema importância para favorecer o cuidado e a atenção direcionados aos indivíduos com doenças genéticas raras. Infelizmente, indivíduos com essas alterações ainda não acessam os mesmos cuidados de saúde bucal que a população em geral. A literatura mostra que o fato de indivíduos com doenças genéticas raras priorizarem a saúde geral e possuírem diferentes características, bem como a falta de informação tanto do profissional de saúde bucal quanto dos familiares, fazem com que o acesso aos cuidados bucais seja deficiente.

Importante destacar que o acesso ao serviço de saúde bucal para a população com doenças raras também é afetado pela falta de políticas e condutas efetivas que atendam esses indivíduos. Dessa forma, o olhar sobre os fatores que afetam o acesso ao serviço de saúde bucal de indivíduos com doenças genéticas raras mostra-se de grande importância na promoção de melhoras efetivas da saúde

bucal da população, sendo um aliado no trabalho dos setores públicos apropriados, profissionais relacionados e familiares.

## REFERÊNCIAS GERAIS

- ABLIN, D.S. Osteogenesis imperfecta: a review. **Can Assoc Radiol J**, v.49,p.110-123, 1998.
- AKINKUGBE, A.A. *et al.* Directed Acyclic Graphs for oral disease research. **J Dent Res**, v.95, n.8, p.853-859, 2016.
- ALMEIDA-BARROS, R.Q. *et al.* Oral and systemic manifestations of mucopolysaccharidosis type VI: a report of seven cases. **Quintessence Int**, v.43,p.32-38, 2012.
- ALPÖZ, 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, n.5, p.632-637, 2006.
- ANDERSEN, R.; NEWMAN, J.F. Societal and individual determinants of medical care utilization in the United States. **The Milb Mem Fund Quart Health and Society**, vol. 51, n. 1, p.95-124, 1973.
- ANTUNES, L.A. *et al.* Dental findings and oral health status in patients with mucopolysaccharidosis: a case series. **Acta Odontol Scand**, v.71, p. 157-67, 2012.
- ARAGÃO, A.K.R. *et al.* Acessibilidade da criança e do adolescente com deficiência na atenção básica de saúde bucal no serviço público: estudo piloto. **Pesq Bras Odontopediatria Clín. Integr**, v.11, n.2, p.159-164, 2011.
- ASSIS, M.C. *et al.* Osteogenese imperfeita: novos conceitos. **Rev Bras Ort**, v.37, p.323-327, 2002.
- Associação Brasileira de Osteogenesis Imperfecta. 2018. Disponível em: <<http://www.aboi.org.br>>. Acesso: 11 jan. 2018.
- AURELIANO, W.A. Family Therapeutic Trajectories: rare hereditary diseases involving long-term suffering. **Ciênc & Saúde Colet**. v.23, n.2, p.369-379, 2018.

BAEHNER, F. *et al.* Cumulative incidence rates of the mucopolysaccharidoses in Germany. **J Inherit Metab Dis**, v.28, p.1011-1017, 2005.

BALDANI, M.H.; ANTUNES, J.L.P. Inequalities in access and utilization of dental services: a cross-sectional study in an area covered by the Family Health Strategy. **Cad Saúde Pública**, v.27, Supl.2, p.272-S283, 2011.

BICALHO, C.G.; REZENDE, M.M.; NOGUEIRA, A.M.C.M.; PAULO, N.R.M.C.; COSTA, A.X. The importance of the otorhinolaryngologic evaluation in mucopolysaccharidosis patients. **Int Arch Otorhinolaryngol**, v.15, n.3, p.290-294.

Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Legislação do SUS / Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Brasília: CONASS. 2003. 604 p. Disponível em:  
<[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/progestores/leg\\_sus.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/progestores/leg_sus.pdf)>. Acesso: 10 nov. 2019.

Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil: texto constitucional promulgado em 5 de outubro de 1988, com as alterações determinadas pelas Emendas Constitucionais de Revisão nos 1 a 6/94, pelas Emendas Constitucionais no 1/92 a 91/2016 e pelo Decreto Legislativo no 186/2008. Brasília: Senado Federal, Coordenação de Edições Técnicas. 496 p. 2016. Disponível em:  
<[https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/518231/CF88\\_Livro\\_EC91\\_2016.pdf](https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/518231/CF88_Livro_EC91_2016.pdf)>. Acesso: 20 out. 2019.

Brasil. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080. 2011. Disponível em:  
<[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7508.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7508.htm)> Acesso: 10 nov. 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção. 2019. Disponível em:  
<<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>> Acesso: 02 maio 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. A saúde bucal no Sistema Único de Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em:  
<[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_bucal\\_sistema\\_unico\\_saude.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_bucal_sistema_unico_saude.pdf)>. Acesso: 14 nov. 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação de Saúde Bucal. Projeto SB Brasil 2010. Pesquisa nacional de saúde bucal: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde. 92 p. 2012. Disponível em: <[http://189.28.128.100/dab/docs/geral/projeto\\_sb2010\\_relatorio\\_final.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/geral/projeto_sb2010_relatorio_final.pdf)> Acesso: 29 nov. 2019.

Brasil. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2014. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)> Acesso em 02 abr. 2019.

CAMPOS, C.E.A. O desafio da integralidade segundo perspectivas da vigilância da saúde e da saúde da família. **Ciêns Saúde Colet**, v.8, n.2, p.569-584, 2003.

CAMPOS, R.T.O. *et al.* Avaliação da qualidade do acesso na atenção primária de uma grande cidade brasileira na perspectiva dos usuários. **Saúde Debate**, v. 38, n. especial, p. 252-264, 2014.

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

CASTRO, T. *et al.* Oral characteristics and medical considerations in the dental treatment of individuals with Williams syndrome. **Spec Care Dent**, v.39, n. 3, p.108-113, 2019.

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. *et al.* 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.

CZESCHIK, J. C. *et al.* Clinical and mutation data in 12 patients with the clinical diagnosis of Nager syndrome. **Hum Genet**, v.132, n.8, p.885-98, 2013.

DALLARI, S.G. *et al.* The principles of universality and Integrality of the Brazilian National Public Health System from the perspective of the policy for rare diseases and the incorporation of technological resources. **Dir Sanit**, v.15, n.1, p.10-39, 2014.

DEPS, T.D. *et al.* Assistance to people with mental disabilities: a discussion from the social integration. **Rev Odonto Cienc**, v.31, n.2, p.95-100, 2016.

DIAS, J.C.P. *et al.* Changes in the paradigm of clinical and therapeutic management of Chagas' disease: progress and perspectives in the pursuit of comprehensive health. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v.25, n.especial, p.87-90, 2016.

FEDELE A.O. Sanfilippo syndrome: causes, consequences, and treatments. **Appl Clin Genet**, v.8, p.269-281, 2015.

FIGUEIRÊDO, B.B.R.S. *et al.* Level of independence, functional capacity and respiratory muscle strength of patients with mucopolysaccharidosis type VI in the Northeast of Brazil. **Rev Bras Saúde Mater Infant**, v.18, n.1, p.93-102, 2018.

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.

FLÓRIO, F.M. *et al.* Saúde bucal em indivíduos portadores de múltiplas deficiências. **Rev Gaúcha Odontol**, v. 55, n.3, p. 251-256, 2007.

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

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

FRACOLLI, L.A. *et al.* The concept and practice of comprehensiveness in primary health Care: nurses' perception. **Rev Esc Enferm USP**, v.45, n.5, p.1135-41, 2011.

GARRINO, L. *et al.* Living with and treating rare diseases: Experiences of patients and professional health care providers. **Qual Health Res**, v.25, n.5, p.636-651, 2015.

GIUGLIANI, R. *et al.* Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidoses I, II and VI: Recommendations from a group of Brazilian F experts. **Rev Assoc Med Bras**, v.56, p.271-7, 2010.

GONDIM, L.A.M. *et al.* Perfil epidemiológico das condições dentárias e necessidade de tratamento dos portadores de deficiência da cidade de Caruaru, Pernambuco, Brasil. **Rev Gaúcha Odontol**, v.56, n.4, p.393-397, 2008.

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.

GRANVILLE-GARCIA, A.F. *et al.* Impact of caries severity/activity and psychological aspects of caregivers on Oral Health-Related Quality of Life among 5-year-old children. **Caries Res**, v.52, p.570–579, 2018.

GREENE, J.C.; VERMILLION, J.R. The simplified oral hygiene index. **J Am Dent Assoc**, v.68, p.7-13, 1964.

HALL, M. International nosology and classification of constitutional disorders of bone (2001). **Am J Med Genet**, v.113, n.1, p.65-77, 2002.

HANISCH, M. *et al.* Association between Oral Health-Related Quality of Life in people with rare diseases and their satisfaction with dental care in the health system of the Federal Republic of Germany. **Int J Environ Res Public Health**, v.15, n.8, p.1732-1742, 2018.

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

HINGSTON, E.J. *et al.* Hurler's syndrome: dental findings in a case treated with bone marrow transplantation in infancy. **Int J Paediatr Dent**, v.16, p.207-12, 2006.

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

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Características étnico-raciais da população. Rio de Janeiro: IBGE, 2013. Disponível em: <<http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A316B688101318AB565C54F14/PCERP2008.pdf>>. Acesso: 29 out. 2017.

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

JAMES, A. *et al.* The oral health needs of children, adolescents and young adults affected by a mucopolysaccharide disorder. **JIMD Rep**, v.2, p.51-8, 2012.

KALICHMAN, A.O.; AYRES, J.R.C.M. Comprehensiveness and healthcare technologies: a narrative on conceptual contributions to the construction of the comprehensiveness principle in the Brazilian Unified National Health System. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.32, n.8, p.415-423, ago. 2016.

KANTAPUTRA, P.N. *et al.* Oral manifestations of 17 patients affected with mucopolysaccharidosis type VI. **J Inherit Metab Dis**, v.37, p.263-8, 2014.

KJÆRGAARD, J. *et al.* Diagnosis and treatment of acute respiratory illness in children under five in primary care in low-, middle-, and high-income countries: A descriptive FRESH AIR study. **PLoS One**, v.14, n.11, p.e0221389.

KURATANI, T. *et al.* Early orthodontic treatment and long-term observation in a patient with Morquio syndrome. **Angle Orthod**, v.75, p.881-7, 2005.

LEVIN, L.S.; SALINAS, C.F.; JORGENSON, R.J. Classification of osteogenesis imperfecta by dental characteristics. **Lancet**, v.1, p.332-333, 1978.



LIMA, M.A.F.D.; HOROVITZ, D.D.G. Contradictions of public health policies geared to rare disorders: the example of the Osteogenesis Imperfecta Treatment Program in the Brazilian Unified Health System (SUS). **Ciê n Saú de Colet**, v.19, n.2, p.475-480, 2014.

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.

LOWRY, R.B. *et al.* An update on frequency of mucopolysaccharidoses syndrome in Bristish Columbia. **Hum Genet**, v.85, p.389-390, 1990.

MACEDO, G.L. *et al.* Access to dental care of special patients: the perception of primary care dentists. **Rev Ciê n Plural**, v.4, n. 1, p. 67-80, 2018.

MALDONADO, V.B. *et al.* Clinical features of type I osteogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta. **Pediatrics**, v.32, p.223-30, 2010.

MARQUES, F. *et al.* Partial trisomy 17q and partial monosomy 20q in a boy with craniosynostosis. **Am J Med Genet A**, v.167A, n.2, p.412-6, 2015.

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

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

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

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

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

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

NATOWICZ, M.R. *et al.* Clinical and biochemical manifestations of hyaluronidase deficiency. **N Engl J Med**, v.335, n.14, p.1029-1033, 1996.

NELSON, J. *et al.* 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, C.R. *et al.* **The metabolic and molecular basis of inherited disease**. 8 ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p.3421-352.

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

O'CONNELL, A.C. *et al.* National institutes of health. Evaluation of oral problems in an osteogenesis imperfecta Population. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.87, p.189-196, 1999.

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

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

OLIVEIRA, A.C. *et al.* Mothers' perceptions concerning oral health of children and adolescents with Down syndrome: a qualitative approach. **Eur J Paediatr Dent**, v.11, p.27-30, 2010.

OLIVERA, F.A.F. *et al.* Avaliação das doenças orais em uma população de pacientes com necessidades especiais. **Rev Gaúcha Odontol**, v.61, n.1, p.77-83, 2013.

ONÇAG, G. *et al.* Multidisciplinary treatment approach of Morquio syndrome (Mucopolysaccharidosis Type IVA). **Angle Orthod**, v.76, p.335-340, 2006.

Osteogenesis Imperfecta Federation Europe-OIFE. 2018. Disponível em: <<http://www.oife.org/index.php/EN>>. Acesso: 11 jan. 2018.

OUSSOREN, E. *et al.* Bone, joint and tooth development in mucopolysaccharidoses: relevance to therapeutic options. **Biochim Biophys Acta**, v.18, n.12, p.1542-56, 2011.

PALLOS, D. *et al.* Novel COL1A1 mutation (G599C) associated with mild osteogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfect. **Arch Oral Biol**, v.46, p.459-470, 2001.

PENCHANSKY, R.D.B.A.; THOMAS, W. The concept of access: definition and relationship to consumer satisfaction. **Med Care**, v.19, p.127-140, 1981.

PITREZ, P.M.C.; PITREZ, J.L.B. Acute upper respiratory tract infections-outpatient diagnosis and treatment. **J Pediatr**, v.79, p.S77-86, 2003.

PINHEIRO, R.; MATTOS, R.A. Os sentidos da integralidade na atenção e no cuidado à saúde: algumas reflexões acerca de valores que merecem ser defendidos. Rio de Janeiro: UERJ, IMS, ABRASCO, 2006. 184 p. Disponível em: <<https://www.cepesc.org.br/wp-content/uploads/2013/08/Livro-completo.pdf>>. Acesso: 17 out. 2019.

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

RASMUSSEN, S. A. *et al.* Epidemiology of osteochondrodysplasias: changing trends due to advances in prenatal diagnosis. **Am J Med Genet**, v.61, n.1, p.49-58, 1996.

RAUCH, A. *et al.* Mutations in the pericentrin (PCNT) gene cause primordial dwarfism. **Science**, v.319, n.5864, p.816-9, 2008.

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

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

RICHARD, L. *et al.* Equity of access to primary healthcare for vulnerable populations: the IMPACT international online survey of innovations. **Int J Equity Health**, v.15, p.64, 2016.

SANTILI, C. *et al.* Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com Osteogênese imperfeita. **Rev Assoc Med Bras**, v.51, p.214-220, 2005.

SANTOS, J.S. *et al.* Availability of hospital dental care services under sedation or general anesthesia for individuals with special needs in the Unified health system for the state of Minas Gerais (SUS-MG), Brazil. **Ciênc. Saúde Colet**, v.20, n. 2, p.515-524, 2015.

SAVITHA, N.S. *et al.* Hunter's syndrome: A case report. **J Indian Soc Pedod Prev Dent**, v.33, p.66-68, 2015.

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

SEOW, W.K. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. **Aust Dent J**, v.59, n.1, p.143-154. 2014.

SILLENCE, D.O. *et al.* Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. **J Med Genet**, v.16, p.101-116, 1979.

SILVA, H.E.C.; GOTTEMS, L.B.D. The interface between primary and secondary care in dentistry in the Unified Health System (SUS): an integrative systematic review. **Ciênc. Saúde Colet**. v.22, n.8, p.1-15, 2017

SILVA, K.L.; SENA, R.R. Integralidade do cuidado na saúde: indicações a partir da formação do enfermeiro. **Rev Esc Enferm USP**, v.43, n.1, p.48-56, 2008.

SILVA, Z.C.M. *et al.* Avaliação do perfil dos pacientes com necessidades Especiais da clínica de odontopediatria da Faculdade de Odontologia da PUCRS. **Rev Odonto Ciência**, v.20, n.50, 2005.

SJÖGREEN, L. *et al.* Oral health and oromotor function in rare diseases: a database study. **Swed Dent J**, v.39, p.23-27, 2015.

Sociedade Brasileira de Pediatria. Dificuldades de diagnóstico e de tratamento ainda são destaque no Dia Mundial das Doenças Raras. Disponível em: <<https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/dificuldades-de-diagnostico-e-de-tratamento-ainda-sao-destaque-no-dia-mundial-das-doencas-raras/>>. Acesso: 15 nov. 2019.

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

STOPA SR *et al.* Use of and access to health services in Brazil, 2013 National Health Survey. **Rev Saúde Pública**, v.51, Supl.1, p.1s-10s, 2017.

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

TEIXEIRA, S.A. *et al.* Assessment of oral hygiene in mentally disabled children. **Rev Odonto Ciência**, v.30, n.3, p. 65-70, 2015.

TRAVASSOS, C.; MARTINS, M. A review of concepts in health services access and utilization. **Cad Saúde Pública**, v.20, supl.2, p.S190-S198, 2004.

TURRA, G.S.; SCHWARTZ, V.D. Evaluation of orofacial motricity in patients with mucopolysaccharidosis: a cross-sectional study. **J Pediatr**, v.85, p.254-260, 2009.

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

VELENTGAS, P. *et al.* Developing a protocol for observational comparative effectiveness research: A User's guide. AHRQ publication N°. 12(13)-EHC099. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; January 2013.

Disponível em: < <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/Methods-OCER.cfm>>.  
Acesso: 12 jul. 2019.

VIANA, I.B.; *et al.* Evaluation of the quality of oral health care in Primary Health Care in Pernambuco, Brazil, 2014. **Epidemiol Serv Saude**, v.28, n.2, p.e2018060, 2019.

VIEGAS, S.M.F.; PENNA, C.M.M. The dimensions of comprehensiveness of healthcare within the routine of the Family Health Strategy in the Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil. **Interface**, v.19, n.55, p.1089-1100, 2015.

VIEIRA, D.K.R. *et al.* Atenção em genética médica no SUS: a experiência de um município de médio porte. **Physis**. v.23, n.1; p.243-261, 2013.

VIG, K.W.L. Nasal obstruction and facial growth: the strength of evidence for clinical assumptions. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v.113, p.603-611, 1998.

WANG, T.F. *et al.* Race/Ethnicity, insurance, income and access to care: the influence of health status. **Int J Equity in Health**, v.12, p.29-33, 2013.

WARMAN, M. L. *et al.* Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. **Am J Med Genet A**, v.155A, n.5, p.943-68, 2011.

World Health Organization (WHO). Oral Health Surveys. 5 ed. Geneva: World Health Organization. 2013. Disponível em:  
<[http://www.who.int/oral\\_health/publications/9789241548649/en/](http://www.who.int/oral_health/publications/9789241548649/en/)>. Acesso: 17 ago. 2018.

## APÊNDICES

## Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - MPS (pais/responsáveis)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado responsável,

Estou realizando uma pesquisa sobre a saúde bucal de pessoas com Mucopolissacaridoses e Osteogênese Imperfeita e de pessoas sem Mucopolissacaridoses e sem Osteogênese Imperfeita. O objetivo é aprimorar o conhecimento e as formas de prevenção e tratamento odontológico para as pessoas com doenças raras. A pesquisa consiste em um exame clínico odontológico do seu (sua) filho(a) 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 (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais.

Contando com sua participação, agradeço a colaboração.

Tahyná Duda Deps Almeida e Suélen Alves Teixeira (Pesquisadoras responsáveis)

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

---

Assinatura do responsável

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

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



## Apêndice B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - OI

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado voluntário,

Estou realizando uma pesquisa sobre a saúde bucal de pessoas com Mucopolissacaridoses e Osteogênese Imperfeita e de pessoas sem Mucopolissacaridoses e sem Osteogênese Imperfeita. O objetivo é aprimorar o conhecimento e as formas de prevenção e tratamento odontológico para as pessoas com doenças raras. A pesquisa consiste em um exame clínico odontológico e do preenchimento de um questionário por você. Esclareço que:

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

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

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

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

O exame dos dentes será realizado com um espelho clínico, sonda, gaze e algodão (todos esterilizados). A dentista usará luvas descartáveis, avental, gorro e máscara descartável. Este é um simples exame que não oferece riscos de nenhuma natureza.

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

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

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

Contando com sua participação, agradeço a colaboração.

Tahyná Duda Deps Almeida e Suélen Alves Teixeira (Pesquisadoras responsáveis)

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

---

Assinatura

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

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

## Apêndice C – Questionário

### QUESTIONÁRIO

DATA: \_\_\_\_\_

Nº \_\_\_\_\_

#### 1ª PARTE - INFORMAÇÕES SOBRE PARTICIPANTE

##### A) IDENTIFICAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_

Cidade onde vive: \_\_\_\_\_

Diagnostico: 0 ( ) MPS                      1 ( ) OI MPS                      2 ( ) Sem doença rara

Tipo de MPS / OI (prontuário): \_\_\_\_\_

Nome da mãe/responsável: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

##### 1) Sexo

0 ( ) masculino                      1 ( ) feminino

##### 2) Cor da pele

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

##### 3) Idade \_\_\_\_\_ anos

0 ( ) 03-06 anos                      1 ( ) 07-11 anos                      2 ( ) 12-14 anos                      3 ( ) 15-18 anos                      4 ( )  $\geq$  19 anos

##### 4) Quem é o responsável pelo filho a maior parte do tempo?

0 ( ) mãe                      1 ( ) pai                      2 ( ) avó                      3 ( ) outra pessoa \_\_\_\_\_

##### B) HÁBITOS COMPORTAMENTAIS E HISTÓRIA MÉDICA

##### 5) Seu filho ficou resfriado nos últimos 6 meses?

0 ( ) sim                      1 ( ) não

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

0 ( ) sim                      1 ( ) não

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

0 ( ) sim                      1 ( ) não

##### 8) Seu filho 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

##### 9) Seu filho 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

##### 10) Seu filho costuma ranger os dentes?

0 ( ) sim                      1 ( ) não

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

##### 11) Seu filho faz uso frequente de algum medicamento?

0 ( ) sim                      1 ( ) não

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

**12) Seu filho 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 ( ) Ortopédica    2 ( ) estômago/intestino    3 ( ) outra: \_\_\_\_\_**18) Você escova os dentes dele (a)?**

0 ( ) sim      1 ( ) não

a) Se sim, quando? 0 ( ) todos os dias    1 ( ) de vez em quando

Se todos os dias, quantas vezes/dia? 0 ( ) 3 ou + vezes    1 ( ) 2 vezes    2 ( ) 1 vez

a) Se não, quem escova? 0 ( ) ele (a) mesmo (a)    1 ( ) outra pessoa

Quando? 0 ( ) todos os dias    1 ( ) de vez em quando

Se todos os dias, quantas vezes/dia? 0 ( ) 3 ou + vezes    1 ( ) 2 vezes    2 ( ) 1 vez

**C) INFORMAÇÕES GERAIS****19) 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****20) 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 \_\_\_\_\_

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

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

**Por quê?** \_\_\_\_\_**2ª PARTE – INFORMAÇÕES SOBRE VOCÊ:****22) Qual a sua idade? \_\_\_\_\_ anos.****23) 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

**24) Qual o seu grau de parentesco com o participante?**

0 ( ) mãe      1 ( ) pai      2 ( ) avó      3 ( ) outro: \_\_\_\_\_

-----

## Apêndice D - Ficha de registro clínico odontológico

DATA: \_\_\_\_\_

Nº \_\_\_\_\_

NOME DO PARTICIPANTE \_\_\_\_\_

### FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA

1) Respiração	0 ( ) Nasal	1 ( ) Bucal
---------------	-------------	-------------

2) Anomalias dentárias	0 ( ) Presente 0 ( ) dente conóide 1 ( ) agenesia 2 ( ) giroversão 3 ( ) DDE 4 ( ) Dentinogênese Imperfeita 5 ( ) outra: _____	1 ( ) Ausente
------------------------	--	---------------

### EXAME OCLUSAL

3) <i>Overjet / Sobressaliência</i>	0 ( ) Normal	1 ( ) Aumentado	2 ( ) Mordida <u>CRUZADA</u> ant.	3 ( ) Ausente
---	--------------	-----------------	--------------------------------------	---------------

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

5) 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 46 / 85		
Dente 16 / 55					
Dente 26 / 65					

TOTAL 1 (T1): \_\_\_\_\_

TOTAL 2 (T2): \_\_\_\_\_

RESULTADO FINAL (T1 + T2): \_\_\_\_\_

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

7-

0( ) 0 a 1 / Satisfatória

1( ) 1,1 a 2 / Regular

2 ( ) 2,1 a 3 / Deficiente

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

## CPOD / ceod

		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) \_\_\_\_\_

RESTAURADO (R) \_\_\_\_\_

EXTRAÍDO (E) \_\_\_\_\_

RESTAURAÇÃO ausente (Ra) \_\_\_\_\_

CÁRIE cavitada (C) \_\_\_\_\_

AUSENTE (A) \_\_\_\_\_

RESTO radicular (Rr) \_\_\_\_\_

## 30- Cárie dentária

( ) Presente ( ) Ausente

-----

**ANEXOS**

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

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

Projeto: CAAE -01480212.4.0000.5149

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

**DECISÃO**

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

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

  
Prof. Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG



## Anexo B - Parecer do Comitê de ética em Pesquisa da UFMG - OI

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



### PROJETO DE PESQUISA

**Título:** INVESTIGAÇÃO DE OSTEOGENESIS IMPERFECTA PELA ANÁLISE DOS GENES CONHECIDOS E NOVOS GENES CANDIDATOS EM PACIENTES BRASILEIROS E

**Área Temática:**

Área 1. Genética Humana.

**Versão:** 2

**CAAE:** 03027612.7.0000.5149

**Pesquisador:** Eugênia Ribeiro Valadares

**Instituição:** Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**Número do Parecer:** 83387

**Data da Relatoria:** 01/08/2012

#### Apresentação do Projeto:

A documentação apresentada consta do Relatório de Pesquisa, Parecer Consubstanciado da Câmara Departamental, Registro na DEPE-HC-UFMG e TCLEs para as diversas faixas etárias.

A presente pesquisa visa identificar as mutações causadoras de OI nas populações alemã e brasileira, descobrir novos genes causadores de OI por sequenciamento do exoma, e estabelecer correlação genótipo-fenótipo. Além da contribuição científica para elucidar este complexo grupo de doenças, o conhecimento das bases moleculares e a correlação genótipo-fenótipo trarão benefícios para a abordagem individual de cada paciente e

para o aconselhamento genético. A Osteogenesis Imperfecta (OI), também conhecida com doença dos ossos de vidro, é um grupo de doenças clinicamente e geneticamente heterogêneo, caracterizado por suscetibilidade a fraturas ósseas com gravidade variável e defeitos presumidos ou comprovados na biossíntese de colágeno tipo I. Outras manifestações são

dentinogênese Imperfeita, esclerose azul, baixa estatura, e perda auditiva. A maioria dos casos de OI é causada por mutação genética em genes de colágeno I, COL1A1 e COL1A2. Outros genes relacionados a modificação pós-traducional de moléculas de colágeno de tipo I, tais como CRTAP, LEPRE1, PPIB, SERPINH1, FKBP10, SERPINF1 e SP7 têm sido relacionados a OI. A complexidade genética das bases moleculares das OI tem sido revelada nos últimos anos, e ao mesmo tempo extensa variabilidade fenotípica resultante de loci individuais tem

sido documentada. A recomendação do Grupo de Nosologia da Sociedade Internacional de Displasias Esqueléticas em publicação de 2011 é manter a classificação de Gillence como a forma prototípica e universalmente aceita para classificar o grau de gravidade na OI, e libertá-la de referência molecular direta.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

Identificar as mutações de um grupo heterogêneo de brasileiros e alemães com OI de causa genética não esclarecida.

**Objetivo Secundário:**

Identificar novos genes candidatos para OI. Estabelecer correlações genótipo-fenótipo. Melhorar o aconselhamento genético familiar. Proporcionar subsídios para cuidados médicos e terapêutica baseados em medicina personalizada.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

**Riscos:**

A pesquisa não oferece risco algum aos participantes, somente o desconforto da picada da agulha durante a coleta de sangue.

**Benefícios:**

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 8627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: 3134-0945

Fax: 3134-0945

E-mail: cosp@pppq.ufmg.br; cosp@retoria.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Saber qual a mutação causadora da Osteogênese Imperfeita.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

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

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

não há novas considerações. projeto aprovado.

**Recomendações:**

A pesquisadora respondeu as diligências conforme solicitadas. Projeto aprovado.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

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

Atendidas as recomendações projeto aprovado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Aprovado conforme parecer.

BELO HORIZONTE, 28 de Agosto de 2012.

Assinado por:  
Maria Teresa Marques Amaral

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

## 9 PRODUÇÃO CIENTÍFICA

### Artigos publicados em periódicos

GRACIANO, A.M.C.; CARDOSO, N.M.M.; **TEIXEIRA, S.A.**; MATTOS, FF.; GOMES, VE; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Health promotion in Brazil: qualitative survey with primary school teachers. HEALTH PROMOTION INTERNATIONAL, p. 1-8, 2018. (Qualis A2).

DEPS, T.D.; SANTOS, P.C.M.; ANGELO, G.L.; **TEIXEIRA, S.A.**; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Assistance to people with mental disabilities: a discussion from the social integration. REVISTA ODONTO CIÊNCIA ONLINE, v.31, p.95-100, 2016. (Qualis B2)

**TEIXEIRA, S.A.**; SANTOS, P.C.M.; ALBUQUERQUE, B.N.; VASCONCELOS, M.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Assessement of oral hygiene in mentally disable children. REVISTA ODONTO CIÊNCIA ONLINE, v.30, p.65-70, 2015. (Qualis B2)

### Artigo aceito para publicação

**TEIXEIRA, S.A.**; GUIMARÃES, M.O; CARDOSO, N.M.M.; Maia, R.M.; CARNEIRO, N. C. R.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Dental management of a child with a rare bone disorder: a case report with a six-year follow up. RGO. REVISTA GAÚCHA DE ODONTOLOGIA (ONLINE), 2019. (Qualis B2).

### Artigos submetidos

**TEIXEIRA, S.A.**; ABREU, M.H.N.G.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Access to oral healthcare services for individuals with rare genetic diseases. REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA. (Qualis A2). *Submetido em junho de 2020.*

**TEIXEIRA, S.A.**; DUDA DEPS, T.; CARNEIRO, T.C.B.; VALADARES, E.R.; PAIVA, S.M.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. A paired comparison of oral health status of Brazilian individuals with and without osteogenesis imperfecta. BRAZILIAN ORAL RESEARCH. (Qualis A2). *Submetido em fevereiro de 2020.*

**TEIXEIRA, S.A.**; SANTOS, P.C.M.; CARNEIRO, T.C.B.; VALADARES, E.R.; PAIVA, S.M.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Mother's Sense of Coherence and dental characteristics in children and adolescents with Osteogenesis Imperfecta: A paired study. SPECIAL CARE IN DENTISTRY. (Qualis B1). *Submetido em fevereiro de 2020.*

CARDOSO, N.M.M.; **TEIXEIRA, S.A.**; MOTA, R.N.; DUDA DEPS, T.; PAIVA, S.M.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Associated factors of malocclusion in children and adolescents with Osteogenesis Imperfecta. ORTHODONTICS AND CRANIOFACIAL RESEARCH. (Qualis A2). *Submetido em março de 2020.*

PRADO, H.V.; **TEIXEIRA, S.A.**; RABELLO, F.; VARGAS-FERREIRA, F.; BORGES-OLIVEIRA, A.C.; ABREU, L.G. Malocclusion in individuals with Osteogenesis Imperfecta: systematic review and meta-analysis. ORAL DISEASES. (Qualis A1). *Submetido em junho de 2020.*

### **Artigos em andamento**

**TEIXEIRA, S.A.**; PRADO, H.V.; RABELLO, F.; VARGAS-FERREIRA, F.; ABREU, L.G.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Orthodontic treatment and orthognatic surgery in individuals with Osteogenesis Imperfecta: scope review.

MOTTA, T.P.; **TEIXEIRA, S.A.**; BORGES-OLIVEIRA, A.C.; VARGAS-FERREIRA, F.; VETTORE, M.V. Malocclusion in individuals with autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis.

### **Resumos publicados em anais de eventos científicos**

**TEIXEIRA, S.A.**; DEPS, T.D.; MOTA, R.N.; PAIVA, S.M.; ABREU, M.H.N.G.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Acesso odontológico para crianças e adolescentes com doenças genéticas raras: um estudo transversal pareado. In: 36ª Reunião Anual SBPqO, 2019

PRADO, H.V.; BORGES-OLIVEIRA, A.C.; **TEIXEIRA, S.A.**; RABELLO, F.; VARGAS-FERREIRA, F.; PAIVA, S.M.; ABREU, L.G. Má oclusão em indivíduos com Osteogênese Imperfeita: Revisão sistemática e meta-análise. In: 36ª Reunião Anual SBPqO. 2019.

MOTA, R. N.; Borges-Oliveira, A.C.; Rabello, F.; **TEIXEIRA, S. A.**; PRADO, H.V.; PAIVA, S.M. Experiência de cárie dentária em crianças e adolescentes com doenças genéticas raras com envolvimento esquelético. In: Semana do Conhecimento da UFMG, 2019.

DEPS, T.D.; PRADO, H.V.; RABELLO, F.; CARNEIRO, N.C.R.; **TEIXEIRA, S.A.**; CASTILHO, L.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Atenção odontológica para indivíduos com doenças genéticas raras: experiência da Faculdade de Odontologia da UFMG. In: Semana do Conhecimento da UFMG, 2019.

VARGAS-FERREIRA, F.; CARNEIRO, N.C.R.; DEPS, T. D.; PRADO, H.V.; **TEIXEIRA, S.A.**; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Atendimento odontológico para crianças e adolescentes com erros inatos do metabolismo. In: XXX Congresso Brasileiro de Genética Médica / VII Congresso Brasileiro da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo (SBTEIM), 2018, Rio de Janeiro, 2018. p. 175.

**TEIXEIRA, S.A.**; PRADO, H.V.; RABELLO, F.; VARGAS-FERREIRA, F.; ABREU, M.H.N.G.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Características bucais de crianças e adolescentes com Osteogênese Imperfeita que fazem uso de Bifosfonatos. In: 35ª Reunião Anual da SBPqO. Campinas, 2018. v. 32. p. 405-405.

CARDOSO, N.M.M.; **TEIXEIRA, S.A.**; VALADARES, E.R.; PAIVA, S.M.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Dentinogenesis Imperfecta in Brazilian with Osteogenesis Imperfecta. In: IADR/AADR/CADR General Session & Exhibition, San Francisco. Journal of Dental Research, 2017.

#### **Apresentação de trabalho em eventos científicos**

**TEIXEIRA, S.A.**; DEPS, T.D.; MOTA, R.N.; PAIVA, S.M.; ABREU, M.H.N.G.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Acesso odontológico para crianças e adolescentes com doenças genéticas raras: um estudo transversal pareado. In: 36ª Reunião anual da SBPqO. 2019.

PRADO, H.V.; BORGES-OLIVEIRA, A.C.; **TEIXEIRA, S.A.**; RABELLO, F.; VARGAS-FERREIRA, F.; PAIVA, S.M.; ABREU, L.G. Má oclusão em indivíduos com Osteogênese Imperfeita: Revisão sistemática e meta-análise. In: 36ª Reunião anual da SBPqO. 2019.

DEPS, T.D.; PRADO, H.V.; RABELLO, F.; CARNEIRO, N.C.R.; **TEIXEIRA, S.A.**; CASTILHO, L.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Atenção odontológica para indivíduos com doenças genéticas raras: Experiência da faculdade de odontologia da UFMG. In: Semana do Conhecimento da UFMG. 2019

MOTA, R. N.; Borges-Oliveira, A.C.; Rabello, F.; **TEIXEIRA, S. A.**; PRADO, H.V.; PAIVA, S.M. Experiência de cárie dentária em crianças e adolescentes com doenças genéticas raras com envolvimento esquelético. In: Semana do Conhecimento da UFMG, 2019.

DEPS, T.D.; PRADO, H.V.; RABELLO, F.; CARNEIRO, N.C.R.; **TEIXEIRA, S.A.**; CASTILHO, L.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Atenção odontológica para indivíduos com doenças genéticas raras: experiência da Faculdade de Odontologia da UFMG. In: Semana do conhecimento da UFMG, 2019.

VARGAS-FERREIRA, F.; CARNEIRO, N.C.R.; DEPS, T. D.; PRADO, H.V.; **TEIXEIRA, S.A.**; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Atendimento odontológico para crianças e adolescentes com erros inatos do metabolismo. In: XXX Congresso Brasileiro de Genética Médica / VII Congresso Brasileiro da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo (SBTEIM), 2018, Rio de Janeiro, 2018.

**TEIXEIRA, S.A.**; PRADO, H.V.; RABELLO, F.; VARGAS-FERREIRA, F.; ABREU, M.H.N.G.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Características bucais de crianças e adolescentes com Osteogênese Imperfeita que fazem uso de Bifosfonatos. In: 35ª Reunião Anual da SBPqO. 2018.

CARDOSO, N.M.M.; **TEIXEIRA, S.A.**; VALADARES, E.R.; PAIVA, S.M.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Dentinogenesis Imperfecta in Brazilian with Osteogenesis Imperfecta. In: IADR/AADR/CADR General Session & Exhibition, San Francisco. 2017.

**TEIXEIRA, S.A.**; VALADARES, E.R.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Uso de bifosfonatos por crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita: análise das características bucais associadas. In: 20ª jornada odontológica do 8º encontro de Pesquisa do Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Menção Honrosa. 2017.

### **Participação em eventos científicos**

36ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica. 2019.

XIV Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG. 2018.

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica. 2018.

XIV Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais. 2018.

20º Jornada Odontológica do 8º encontro de Pesquisa do Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. 2017.

## **Participação em Bancas de Trabalhos de Conclusão de Curso**

**TEIXEIRA, S.A.**, BORGES-OLIVEIRA, A.C. Participação em banca de Valéria Cristina Almeida Fabretti. Vulnerabilidade à cárie dentária em uma criança com doença genética rara: um relato de caso clínico. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Federal de Minas Gerais.

## **Prêmios**

**Menção Honrosa - TEIXEIRA, S.A.**; VALADARES, E.R.; BORGES-OLIVEIRA, A.C. Uso de bifosfonatos por crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita: análise das características bucais associadas. In: 20ª Jornada Odontológica do 8º Encontro de Pesquisa do Departamento de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, 2017.

## **Atuação Docente**

**2018: Disciplina Optativa “Atenção Odontológica para crianças e adolescentes com deficiência”.** Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Monitoria Voluntária

- Clínica (30 hs.)
- Aula ministrada: "Políticas públicas de saúde para pacientes com deficiência" (carga horária: 2 horas).
- Aula ministrada: "Abordagem clínica do atendimento odontológico de crianças e adolescentes com deficiência" (carga horária: 1 hora).

**2019: Projeto de Extensão “ Odontologia para pacientes com Transtorno de Espectro Autista”.** Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais.

- Aula ministrada "Abordagem clínica do atendimento odontológico de pacientes com autismo" (carga horária: 2 horas).

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