



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA



ANA CAROLINA CANDELAS PEIXOTO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS  
COM DOENÇAS RARAS ASSISTIDAS EM  
UM PROJETO DE EXTENSÃO: ESTUDO  
DESCRITIVO RETROSPECTIVO**

UBERLÂNDIA

2021

ANA CAROLINA CANDELAS PEIXOTO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS  
COM DOENÇAS RARAS ASSISTIDAS EM  
UM PROJETO DE EXTENSÃO: ESTUDO  
DESCRITIVO RETROSPECTIVO**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado à Faculdade de  
Odontologia da UFU, como requisito  
parcial para obtenção do título de  
Graduado em Odontologia

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Fabiana Sodré  
de Oliveira

Coorientadora: Dr.<sup>a</sup> Késia Lara dos  
Santos Marques

UBERLÂNDIA

2021

## AGRADECIMENTOS

Sempre em primeiro lugar, eu agradeço a Deus. Ele quem me suporta, me sustenta, e permitiu a realização desse trabalho mesmo com todas as adversidades que a pandemia trouxe. Obrigada Pai, por me dar saúde para completar mais essa etapa da minha vida.

Agradeço imensamente à minha orientadora, professora e tia Fabiana Sodré. Tia Bia, com toda a certeza nada disso teria sido possível sem você. Eu entrei na Universidade Federal de Uberlândia sabendo que a minha graduação não seria bem feita se eu não conhecesse a sua outra versão – a de sala de aula. Nunca me imaginei gostando da odontopediatria e aqui estou eu, com o meu TCC nessa área e sendo orientada pela melhor professora do mundo. Eu não poderia encerrar esse ciclo de forma melhor. A minha admiração por você só cresceu!

Késia, minha coorientadora, você também foi peça chave para a elaboração desse trabalho. Obrigada pela paciência e carinho, por ter embarcado nessa comigo e nunca ter medido esforços para ajudar.

Agradeço também à minha mãe, minha maior inspiração e espelho na Odontologia. É graças a ela e ao meu pai que eu vivo esse sonho.

Ao Celso, meu namorado, que teve participação importante nessa execução, sendo paciente, sempre me apoiando, por tantas vezes me atender em ligação de vídeo para me ajudar em uma coisa ou outra e por me ouvir ensaiar repetidas vezes a minha apresentação.

E aos meus parceiros de clínica e melhores amigos na faculdade, Matheus e Vitor, por todos os perrengues superados juntos e todos os aprendizados ao longo desses anos. Vocês também foram fundamentais nessa caminhada.

## SUMÁRIO

Resumo .....	5
Introdução .....	6
Material e métodos .....	8
Considerações Éticas .....	8
Delineamento do estudo .....	8
Contexto.....	8
Participantes .....	8
Coleta dos dados .....	8
Análise dos dados.....	9
Resultados .....	10
Discussão.....	19
Conclusão .....	23
Referências bibliográficas .....	24

## RESUMO

As doenças raras, geralmente, são condições crônicas, progressivas, degenerativas e até incapacitantes. Cerca de 80,0% têm origem genética. Ainda não há um consenso quanto ao número exato, mas estima-se de seis a oito mil. No Brasil, há entre 13 e 15 milhões de pessoas afetadas, sendo 75,0% crianças e jovens. Considerando a relevância do tema e a necessidade de obter informações importantes sobre esta população específica, este estudo descritivo retrospectivo foi realizado com o objetivo de conhecer o perfil epidemiológico de crianças com doenças raras assistidas pelo projeto de extensão Promoção em saúde bucal para crianças com deficiência de zero a cinco anos de idade, desenvolvido pela Área de Odontologia Pediátrica da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia. Foi realizado o levantamento do número de crianças assistidas nos bancos de dados existentes nos anos de 2019 e 2020. Dos 65 prontuários odontológicos consultados, 20 (30,8%) eram de crianças com doenças raras ou estavam em investigação e foram incluídos no estudo. Foram coletados os seguintes dados: idade, sexo, posição da criança na família e tipo de doença rara (nome da doença, origem genética e não genética, CID-10, número ORPHA e nome do gene). Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística descritiva. Os resultados mostraram que 17 (85,0%) crianças tinham diagnóstico definitivo de doença rara e 3 (15,0%) estavam em investigação. A idade média foi de 43,95 meses (idade mínima = 3 meses e máxima = 140 meses), com maior número na faixa etária dos 37 a 48 meses (n = 5; 25,0%), 13 (65,0%) crianças eram do sexo feminino e nove (45,0%) eram o primeiro filho. Foram observadas 12 doenças raras, destas três (25,0%) apresentaram mais de uma criança acometida: Deleção do braço longo do cromossomo 6 (n = 2, 11,8%), Síndrome de Cornelia de Lange (n = 2, 11,8%) e Osteogênese Imperfeita (n = 4, 23,5%). O diagnóstico de 8 (40,0%) crianças foi realizado ao nascimento. Do total, 11 (91,7%) doenças raras apresentavam origem genética e uma (8,3%) origem desconhecida. De acordo com os resultados obtidos foi possível concluir que a maioria das crianças era pré-escolar, do sexo feminino, primeiro filho e a origem das doenças raras era genética.

Palavras-chave: Perfil Epidemiológico; Doenças Raras; Crianças.

## INTRODUÇÃO

São denominadas doenças raras aquelas que afetam 65 pessoas a cada 100 mil ou 1,3 pessoas a cada duas mil<sup>1</sup>. Ainda não há um consenso quanto ao número exato, mas estima-se que há entre seis e oito mil doenças raras. O banco de dados Orphanet, uma rede de 37 países cofinanciado pela Comissão Europeia que visa aumentar o conhecimento sobre as doenças raras de modo a melhorar o diagnóstico, cuidados e o tratamento, contém informações sobre 6172 doenças raras<sup>2</sup>.

Geralmente, as doenças raras são condições crônicas, progressivas, degenerativas e até incapacitantes. Cerca de 70,0% a 80,0% têm origem genética<sup>2,3</sup> e 20,0% têm causas ambientais, infecciosas, imunológicas entre outras<sup>3</sup>.

Elas afetam em torno de 6,0% a 8,0% da população mundial. No Brasil, há 13 a 15 milhões de pessoas com doenças raras, que representam mais do que a população da cidade de São Paulo, duas vezes a do Rio de Janeiro, quatro vezes a de Salvador e nove vezes a de Porto Alegre. O grupo mais acometido pela doença (75,0%) é composto por crianças e jovens<sup>4</sup>, sendo que 69,9% têm início exclusivamente na infância<sup>2</sup>.

Recentemente, o tema doenças raras tem sido objeto de vários estudos<sup>5-18</sup> em todo o mundo, abordando desde a terminologia e definição<sup>5</sup>, prevalência<sup>6-9</sup>, a trajetória em busca do diagnóstico e tratamento<sup>10-12</sup>, qualidade de vida de todos os envolvidos<sup>13-15</sup>, custos socioeconômicos<sup>16-17</sup> e a rede de tratamento e associações de pacientes com doenças raras<sup>18</sup>. Doenças raras são um importante problema de saúde pública e um desafio para a comunidade médica<sup>19</sup> e apesar de 15,0% do total destas doenças apresentarem manifestações na região oral e maxilo-facial, pouca atenção tem sido dada à situação de cuidado das pessoas com doenças raras em Odontologia, com a maioria dos cirurgiões-dentistas sem nenhum ou com pouco conhecimento sobre o tema<sup>20</sup>.

Em 2014, a Portaria Nº 199 instituiu e aprovou as Diretrizes da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e instituiu incentivos financeiros de custeio<sup>1</sup>. Um dos seus princípios e de suas diretrizes é a garantia de acesso e de qualidade dos serviços, ofertando cuidado integral e atenção multiprofissional<sup>1</sup>.

Em Uberlândia, ainda não há um centro de referência habilitado para doenças raras. No entanto, alguns hospitais universitários, como o Hospital de Clínicas e o Hospital Odontológico da Universidade Federal de Uberlândia têm possibilitado o acolhimento e tratamento de pessoas com doenças raras em diversos ambulatórios especializados como também nos projetos de extensão do Curso de Graduação em Odontologia e na residência multiprofissional em saúde. Além do serviço de assistência ambulatorial e hospitalar figuram também como um espaço diferenciado de formação para alunos de graduação e pós-graduação. A oportunidade de um atendimento humanizado e multiprofissional colabora com uma formação discente mais crítica e preparada para o trabalho em equipe e enfrentamento da realidade da saúde no Brasil.

O conhecimento epidemiológico da população com doenças raras assistida nestes núcleos, assim como seu histórico de diagnóstico, complicações sistêmicas, comorbidades, internações, dificuldades nutricionais dentre outros podem apontar se há efetividade das ações e traçar metas para os desafios não alcançados. O olhar sobre as famílias e seus enfrentamentos diários pode contribuir para a humanização das ações e fortalecimento de laços de corresponsabilidade e coparticipação nos cuidados caseiros e na qualidade de vida das crianças afetadas por doenças raras e da família, e conseqüentemente, na redução de custos de internações e medicamentosos e na busca de soluções para minorar sofrimentos de longa duração que ameaçam a continuidade da própria família<sup>11</sup>.

Considerando a relevância do tema e a necessidade de obter informações importantes sobre esta população específica, este estudo descritivo retrospectivo foi realizado com o objetivo de conhecer o perfil epidemiológico de crianças com doenças raras assistidas pelo projeto de extensão Promoção em saúde bucal para crianças com deficiência de zero a cinco anos de idade, desenvolvido pela Área de Odontologia Pediátrica da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia (FOUFU), nos anos de 2019 e 2020.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Considerações Éticas**

O desenvolvimento do estudo seguiu as normas de ética em pesquisa envolvendo seres humanos. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (Número do Parecer: 4.234.001).

### **Delineamento do estudo**

Estudo descritivo retrospectivo.

### **Contexto**

A coleta de dados dos prontuários odontológicos foi realizada no Setor de Pacientes Especiais do Hospital Odontológico da Universidade Federal de Uberlândia (SEPAE – HO - UFU) em julho de 2021.

### **Participantes**

Participaram da pesquisa as crianças atendidas nas clínicas do projeto de extensão Promoção de saúde bucal a crianças com deficiência de zero a cinco anos de idade desenvolvido pela Área de Odontologia Pediátrica da FOUFU.

Foram incluídos os prontuários odontológicos de todas as crianças com doenças raras ou com diagnóstico em investigação assistidas nos anos de 2019 e 2020. Foram excluídos prontuários das crianças classificadas com deficiência física, intelectual, visual e auditiva ou com síndromes que não sejam classificadas como raras.

### **Coleta dos dados**

Foi realizado o levantamento do número de crianças atendidas nos bancos de dados existentes (planilha de crianças atendidas e prontuários

odontológicos). Os dados foram coletados por uma pesquisadora (Pesquisadora A). Dos 65 prontuários odontológicos consultados, 20 foram incluídos no estudo.

Após a seleção dos prontuários odontológicos, os dados foram tabulados em uma planilha Excel® (Microsoft 365) e em seguida conferidos por outra pesquisadora (Pesquisadora B).

Para caracterização do perfil epidemiológico das crianças com doenças raras assistidas, foram coletados dados sociodemográficos e informações inerentes à doença rara, descritos a seguir:

1 - Dados sociodemográficos: idade (meses), sexo, posição na família. Estes dados foram obtidos do prontuário odontológico. A idade foi calculada considerando a diferença entre a data de nascimento e a da última consulta;

2 - Doença rara: nome, diagnóstico, origem (genética e não genética), classificação, definição e características principais, Classificação Internacional de Doenças (CID-10), número ORPHA, *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM) e a prevalência. O nome da doença rara foi coletado do prontuário odontológico e do parecer médico. As informações sobre as doenças raras foram obtidas no Portal da Orphanet<sup>21</sup> e/ou de artigos científicos.

### **Análise dos dados**

Os dados coletados foram tabulados e submetidos à análise estatística descritiva.

## RESULTADOS

Os resultados mostraram que do total de 65 crianças atendidas, 20 (30,8%) tinham diagnóstico definitivo de doença rara ou estavam em investigação, sendo 17 (85,0%) e 3 (15,0%), respectivamente. A Tabela 1 apresenta a distribuição numérica e porcentual (%) das crianças de acordo com a faixa etária, sexo, posição na família, doença rara e diagnóstico. A idade média foi de 43,95 meses (idade mínima = 3 meses e máxima = 140 meses), com maior número na faixa etária dos 37 a 48 meses (n = 5; 25,0%), 13 (65,0%) eram do sexo feminino e apenas nove (45,0%) crianças eram o primeiro filho.

Foram observadas 12 doenças raras com diagnóstico definitivo, sendo que três (25,0%) apresentaram mais de uma criança acometida: Deleção do braço longo do cromossomo 6 (n = 2, 11,8%), Osteogênese Imperfeita (n = 4, 23,5%) e Síndrome de Cornelia de Lange (n = 2, 11,8%). O diagnóstico de oito (40,0%) crianças foi realizado ao nascimento, seis (30,0%) no primeiro ano de vida e três (15,0%) após o primeiro ano de vida. A Figura 1 ilustra o perfil epidemiológico das crianças com doenças raras.

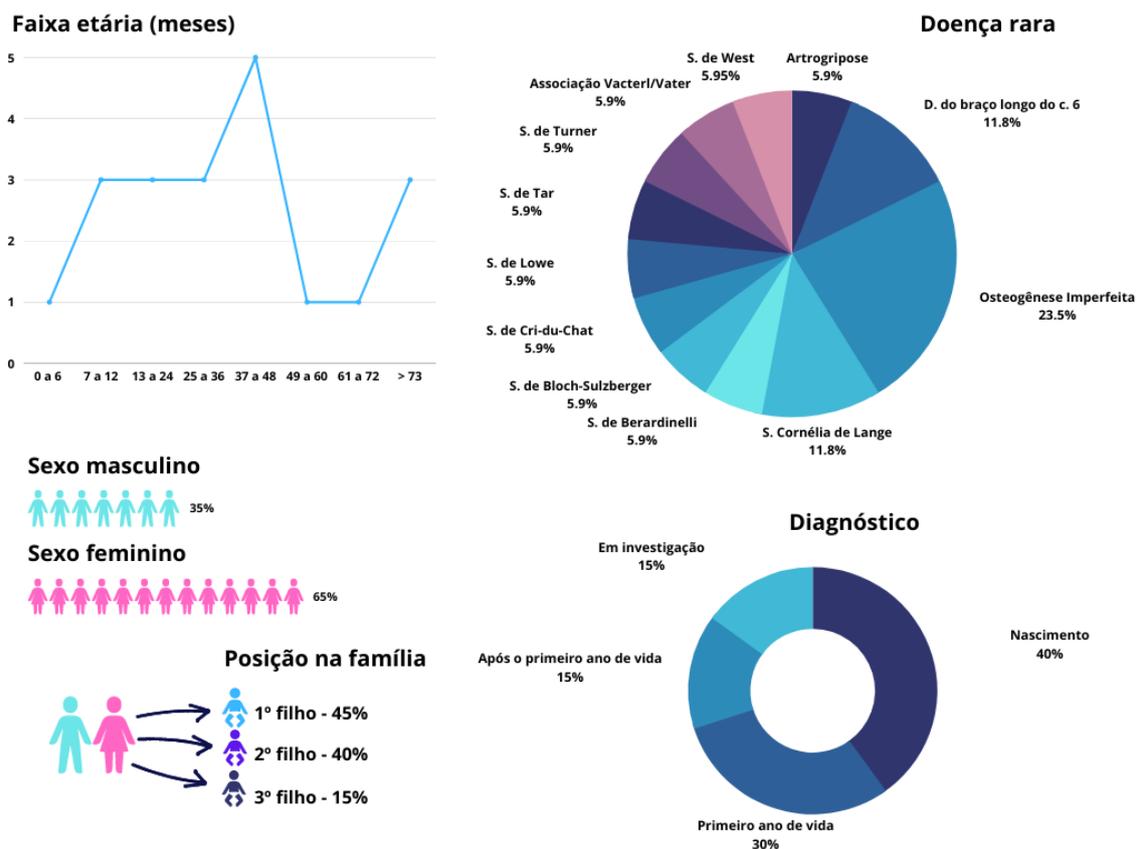


Figura 1 – Perfil epidemiológico das crianças com doenças raras.

A Tabela 2 apresenta o nome, a origem, classificação, definição, CID-10, número ORPHA, OMIM e a prevalência. Do total, 11 (91,7%) doenças raras apresentavam origem genética e uma (8,3%) origem desconhecida.

Tabela 1 – Distribuição numérica e porcentual (%) das características das crianças de acordo com a faixa etária (meses), sexo, posição da criança na família, doença rara e idade do diagnóstico.

Características	N (%)
Faixa etária (meses)	
0 a 6	1 (5,0)
7 a 12	3 (15,0)
13 a 24	3 (15,0)
25 a 36	3 (15,0)
37 a 48	5 (25,0)
49 a 60	1 (5,0)
61 a 72	1 (5,0)

>73	3 (15,0)
Sexo	
Feminino	13 (65,0)
Masculino	7 (35,0)
Posição da criança na família	
01	9 (45,0)
02	8 (40,0)
03	3 (15,0)
Doença rara	
Artrogripose	1 (5,9)
Deleção do braço longo do cromossomo 6	2 (11,8)
Osteogênese imperfeita	4 (23,5)
Síndrome de Cornélia de Lange	2 (11,8)
Síndrome de Berardinelli ou Lipodistrofia	1 (5,9)
Síndrome de Bloch-Sulzberger ou Incontinência Pigmentar	1 (5,9)
Síndrome de Cri-du-chat	1 (5,9)
Síndrome de Lowe ou Óculo-cérebro-renal	1 (5,9)
Síndrome de Tar	1 (5,9)
Síndrome de Turner	1 (5,9)
Associação Vacterl/Vater	1 (5,9)
Síndrome de West	1 (5,9)
Diagnóstico	
No nascimento	8 (40,0)
No primeiro ano de vida	6 (30,0)
Após o primeiro ano de vida	3 (15,0)
Em investigação	3 (15,0)

Tabela 2 – Nome, origem, classificação, definição, características principais, CID-10, número ORPHA, OMIM e prevalência.

<b>Nome</b>	<b>Origem</b>	<b>Classificação</b>	<b>Definição e características principais</b>	<b>CID-10</b>	<b>Número ORPHA</b>	<b>OMIM</b>	<b>Prevalência</b>
Artrogripose	Desconhecida	Patologia	Deformidade e rigidez nas articulações	Q68.8	1144	108200	<1/1000000
Deleção do braço longo do cromossomo 6	Genética	Grupo de patologias	Remoção de um segmento do cromossomo. Características dismórficas e anomalias múltiplas. Achados clínicos frequentes: cardiopatia congênita, clinodactilia, braquidactilia, baqueteamento digital periférico e cianose*	Q99.8	263756	Não consta no portal	Não consta no portal
Osteogênese Imperfeita	Genética Ligada ao X recessiva ou autossômica dominante ou autossômica recessiva	Patologia	Grupo de doenças hereditárias responsáveis por graus variados de fragilidade óssea. Um pequeno traumatismo é suficiente para causar fraturas e deformações ósseas. Geralmente é utilizada uma classificação em	Q78.0	666	166200 166210 166220 166230 259420 259440 610682	1-5/10.000

			<p>cinco tipos:</p> <p>Tipo I: forma moderada com transmissão autossômica dominante, caracterizada por escleras azuladas ou dentinogênese imperfeita por vezes com surdez de início tardio, mas sem atraso de crescimento. Tipo II: forma letal com transmissão autossômica dominante. Tipo III: forma grave com transmissão autossômica dominante ou recessiva caracterizada por escleras azuladas e dentinogênese imperfeita. Tipo IV: forma intermediária com transmissão autossômica dominante, caracterizada por escleras normais com/sem dentinogênese</p>			<p>610915</p> <p>610967</p> <p>610968</p> <p>613848</p> <p>613849</p> <p>613982</p> <p>614856</p> <p>615066</p> <p>615220</p> <p>616229</p> <p>616507</p> <p>619131</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

			imperfeita. Tipo V: forma com formação de calos ósseos hipertróficos e calcificação da membrana interóssea				
Síndrome de Cornélia de Lange	Genética Autossômica dominante ou ligada ao x recessivo ou não aplicável	Patologia	Doença multissistêmica com expressão variável marcada por uma face dismórfica característica, déficit intelectual de grau variável, atraso de crescimento grave com início antes do nascimento (segundo semestre), anomalias das mãos e dos pés (oligodactilia, ou por vezes um defeito de redução ainda mais grave, braquimetacarpia constante do primeiro metacarpo), e várias outras malformações (exemplo: coração, rim)	Q87.1	199	122470 300590 300882 610759 614701	1-9/100.000

Síndrome de Berardinelli Ou Lipodistrofia	Genética Autossômica recessiva	Patologia	Lipodistrofia caracterizada pela associação de lipoatrofia, hipertrigliceridemia, hepatomegalia e características acromegalóides. Pertence ao grupo das síndromes com resistência extrema à insulina	E88.1	528	269700 606721 608594 612526 613327	1- 9/1.000.000
Síndrome de Bloch-Sulzberger ou Incontinência Pigmentar	Genética Dominante ligada ao X	Patologia	Displasia ectodérmica apresentando-se no período neonatal com uma erupção cutânea ao longo das linhas de Blaschko seguida por placas verrucosas e padrões de redemoinho hiperpigmentadas. Caracteriza-se ainda por anormalidades nos dentes, alopecia, distrofia das unhas e pode afetar a microvasculatura da retina e do sistema nervoso central. Pode ter outros aspectos	Q82.3	464	308300	1- 9/1.000.000

			da displasia ectodérmica, como anormalidades da glândula sudorípara				
Síndrome de Cri-du-Chat ou Monossomia 5p ou Síndrome do miar do gato	Genética	Patologia	Doença genética causada por uma deleção do braço do cromossomo 5. O nome da síndrome significa choro do gato e descreve o principal achado clínico de um choro agudo e monocromático semelhante ao do gato**	Q93.4	281	123450	varia de 1/15.000 a 1/45.000
Síndrome de Lowe ou Distrofia Óculo-cerebro-renal	Genética herança recessiva ligada ao cromossomo X	Patologia	Apresenta catarata e glaucoma, atraso no desenvolvimento da neuropsicologia motora, deficiência cognitiva e síndrome de Fanconi renal***	E72.0	534	309000	1-9/1000000
Síndrome de Tar	Genética Autossômica recessiva	Patologia	Malformação congênita muito rara caracterizada por aplasia radial bilateral e trombocitopenia	Q87.2	3320	274000	1/100000

Síndrome de Turner	Genética	Patologia	Ausência completa ou parcial de um cromossomo X	Q96.0 Q96.1 Q96.2 Q96.3 Q96.4 Q96.8 Q96.9	881	Não consta no portal	1-5/10.000
Associação Vacterl/Vater	Genética autossômica recessiva	Patologia	Combinação com hipertensão pulmonar, teias laríngeas, esclera azul, orelhas anormais, deficiência de crescimento persistente e intelecto normal	Q87.8	52047	608406	<1/1 000 000
Síndrome de West	Genética Autossômica dominante ou autossômica recessiva ou ligada ao x	Patologia	Associação de aglomerados de espasmos axiais e retardo psicomotor. É o tipo mais frequente de encefalopatia epiléptica	G40.4	3451	300672 308350 613477 613722 615006	1-9/100.000

Fontes: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)<sup>21</sup>; \*Nair et al., 2012<sup>22</sup>; \*\*Ajitkumar et al., 2021<sup>23</sup>; \*\*\*Maia et al., 2010<sup>24</sup>

## DISCUSSÃO

Este estudo descritivo retrospectivo avaliou o perfil epidemiológico das crianças com doenças raras assistidas pelo projeto de extensão Promoção em saúde bucal para crianças com deficiência de zero a cinco anos de idade desenvolvido pela Área de Odontologia Pediátrica da FOUFU. Os resultados mostraram que um terço das crianças assistidas já tinha diagnóstico definitivo de doença rara ou estava em investigação. Este dado foi um pouco maior do que observado no estudo realizado por Guillem et al. (2008)<sup>25</sup> em que um quarto das crianças com deficiência mental, sensorial ou neuromuscular tinha doença rara.

A maioria das crianças apresentava entre 13 e 48 meses, com idade média de 43,95 meses. Isso se deve ao fato de que o projeto de extensão é voltado para bebês e pré-escolares. No entanto, algumas crianças maiores de 73 meses foram atendidas. Duas delas eram irmãs e foi solicitado pelos pais para que elas fossem agendadas no mesmo dia para facilitar a vinda ao hospital odontológico e a outra criança era de nacionalidade venezuelana e foi encaminhada para atendimento odontológico sob anestesia geral no SEPAE – HO - UFU.

Foi observado também um maior número de crianças do sexo feminino. Sabe-se que algumas síndromes têm maior prevalência em determinado sexo, como a Síndrome de Bloch-Sulzberger ou Incontinência Pigmentar em que a proporção entre o sexo feminino e masculino é de 20:1<sup>21</sup>, geralmente letal em homens, mesmo no período pré-natal<sup>26</sup>. Por se tratar de uma perda parcial ou total do segundo cromossomo X, a síndrome de Turner está sempre relacionada ao sexo feminino<sup>27</sup>. As duas crianças com as síndromes citadas eram do sexo feminino. A síndrome de Cri-du-chat é uma das anomalias cromossômicas mais comuns e a incidência no sexo feminino é ligeiramente maior que no masculino<sup>27</sup>. Neste estudo, no entanto, a síndrome foi observada no sexo masculino. De acordo com a literatura<sup>28</sup> não há diferença em relação ao sexo na Síndrome de Cornélia de Lange. No presente estudo, as duas crianças com esta síndrome eram do sexo feminino.

Quase metade (45,0%) das crianças era primeiro filho. Este aspecto é de relevância porque o diagnóstico de uma doença rara pode comprometer a

continuidade da família<sup>11</sup>. No entanto, este dado não foi investigado neste estudo.

Foram observadas 12 diferentes doenças raras, três doenças apresentaram mais de uma criança acometida, Deleção do braço longo do cromossomo 6, Síndrome de Cornelia de Lange e Osteogênese Imperfeita. Em duas, Deleção do braço longo do cromossomo 6 e Síndrome de Cornélia de Lange, as crianças eram irmãs. Em relação à Osteogênese Imperfeita, quatro crianças apresentavam a doença, sendo duas do Tipo I e duas do Tipo III.

A condição de três crianças ainda estava em investigação. Sabe-se que as doenças raras apresentam como característica uma ampla diversidade de sinais e sintomas que podem simular doenças comuns da infância, dificultando o seu diagnóstico<sup>3</sup>. Vale ressaltar que em média, o diagnóstico correto de uma doença rara leva cerca de oito anos<sup>29</sup>. Embora não seja foco do estudo, os exames para diagnóstico das doenças raras são caros e muitas vezes é necessária a judicialização<sup>11,12</sup>.

Todas as doenças raras observadas apresentam início ao nascimento ou nos primeiros anos de vida o que explica a maioria das crianças já ter um diagnóstico definitivo. Além disso, constava no prontuário odontológico que para 40,0% das crianças, o diagnóstico foi realizado ao nascimento. Um outro fator a se considerar é que as crianças foram encaminhadas pelo Ambulatório de Genética do Hospital de Clínicas da UFU e, portanto, já haviam sido atendidas pelo médico geneticista.

Considerando que a maioria (80,0%) das doenças raras decorre de fatores genéticos<sup>3</sup>, era um resultado esperado de que as das doenças tivessem origem genética. Algumas podem se apresentar tanto de forma dominante quanto recessiva ligada ao cromossomo X (Osteogênese Imperfeita, Síndrome de Cornelia de Lange e Síndrome de West) outras somente de forma recessiva (Síndrome de Berardinelli, Síndrome de Tar, Síndrome de Lowe e Associação Vacterl/Vater); algumas como gene dominante (Síndrome de Bloch-Sulzberger), além das que ainda são desconhecidos esses dados, como a Artrogripose e a Deleção do braço longo do cromossomo 6. Todas, com exceção de uma, são classificadas pela Orphanet como patologias – a Deleção do braço longo do cromossomo 6 é classificada como grupo de patologias.

Conhecer as doenças raras e suas características é de extrema importância para a realização do atendimento odontológico com segurança. Algumas doenças raras observadas apresentam cardiopatias associadas (Deleção do braço longo do cromossomo 6 e Síndrome de Cornélia de Lange)<sup>22,30</sup>, sendo necessário adotar o regime de antibioticoterapia profilática. Outras apresentam deficiência intelectual (Artrogripose, Síndrome de Bloch-Sulzberger e Síndrome de Cri-du-chat)<sup>26,31,32</sup> o que demandam técnicas de gerenciamento comportamental avançadas, como a estabilização protetora, as quais devem ser aplicadas com muito cuidado considerando as particularidades de cada condição, em especial no caso da Osteogênese Imperfeita devido à fragilidade óssea. Neste caso em específico, já existem alternativas, como a terapia com bisfosfonatos, para prevenção de fraturas<sup>33</sup>.

Nos últimos anos, vários outros genes foram associados à Osteogênese Imperfeita e agora existem mais de 1500 mutações conhecidas em mais de 20 genes diferentes<sup>33</sup>. Há diferentes classificações da doença baseada em achados clínicos, radiológicos e hereditários, como descrito na Tabela 2.

Um outro aspecto importante é conhecer as possíveis manifestações dentárias associadas a algumas doenças raras como a Osteogênese Imperfeita e a Síndrome de Bloch-Sulzberger ou Incontinência Pigmentar. Na Osteogênese Imperfeita, todos os tecidos ricos em colágeno podem ser afetados, inclusive os dentes<sup>34</sup> e na síndrome de Bloch-Sulzberger pode ocorrer atraso de erupção dentária e hipodontia<sup>26</sup>. Importante salientar que mesmo as crianças que apresentam doenças raras sem impacto direto na cavidade bucal ou na região maxilomandibular necessitam de assistência odontológica precoce, oportuna e regular.

Dessa forma, buscando a padronização e conseqüente conhecimento mundial, principalmente das doenças raras que ainda contam com poucos estudos, a Organização Mundial da Saúde adotou um sistema de Classificação Internacional de Doenças, o CID, que está na sua décima versão, e o Número ORPHA, que diz respeito especificamente a esse grupo de doenças. A OMIM é um banco de dados dos genes humanos e fenótipos genéticos extra<sup>35</sup> que se faz muito importante, uma vez que 80,0% das doenças raras têm origem genética.

Este estudo apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, a amostra foi pequena e de conveniência. Entretanto, sabe-se que uso de amostras de

tamanho pequeno é uma limitação frequentemente encontrada em estudos com população com doenças raras<sup>10,12,14</sup>. Em segundo, é um estudo de delineamento transversal retrospectivo, o que nos fornece apenas um recorte de um dado momento, mas nenhuma informação sobre sua evolução ao longo do tempo e o aumento da taxa de prevalência. Além disso, foi realizado em um curto período. Para este tema de pesquisa, seria de particular interesse, um estudo de acompanhamento longitudinal, que aumentaria o tamanho da amostra para que os resultados fossem mais representativos para crianças com doenças raras. Entretanto, um aspecto importante deste estudo é o fato de ele ser pioneiro e percussor de outros sobre o tema.

A extensão universitária é um processo educativo, cultural e científico articulado entre o ensino e a pesquisa e viabiliza a relação entre a sociedade e a universidade. Entre as ações de extensão, uma das áreas temáticas, a da saúde, abrange a atenção integral à criança, a grupo de pessoas com necessidades especiais e promoção à saúde e qualidade de vida. Portanto, o atendimento odontológico de crianças com doenças raras em projeto de extensão de promoção de saúde bucal contribui para a saúde geral e melhor qualidade de vida de todos os envolvidos. Conhecer o perfil epidemiológico das crianças assistidas é de extrema importância para contribuir para a humanização das ações e um olhar diferenciado para essa população vulnerável.

## **CONCLUSÃO**

De acordo com os resultados obtidos foi possível concluir que: a maioria das crianças era pré-escolar, do sexo feminino, primeiro filho e a origem das doenças raras era genética.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Diário Oficial da União. Brasília: Ministério da Saúde, jan. 2014.
- 2 Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.* 2020 Feb 28(2):165-173.
- 3 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média de Alta Complexidade. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- 4 Interfarma. Associação da Indústria farmacêutica de pesquisa. Doenças raras: a urgência do acesso à saúde, 2018.
- 5 Richter T, Nestler-Parr S, Babela R, Khan ZM, Tesoro T, Molsen E, et al. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Rare Disease Special Interest Group. Rare disease terminology and definitions - a systematic global review: report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health.* 2015 Sep;18(6):906-14.
- 6 Auvin S, Irwin J, Abi-Aad P, Battersby A. The problem of rarity: estimation of prevalence in rare disease. *Value Health* 2018 May;21(5):501-507.
- 7 He J, Tang M, Zhang X, Chen D, Kang Q, Yang Y, et al. Incidence and prevalence of 121 rare diseases in China: current status and challenges. *Intractable Rare Dis Res* 2019;8(2):89-97.
- 8 David J, Chrastina P, Pešková K, Kožich V, Friedecký D, Adam T, et al. Epidemiology of rare diseases detected by newborn screening in the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health* 2019, 27(2):153-159.
- 9 Macek Jr M. Rare diseases in the year 2019 - the Czech and international context. *Cas Lek Cesk.* 2019 Spring;158(1):33-37.
- 10 Luz GS, Silva MRS, DeMontigny F. Doenças raras: itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas. *Acta Paul Enferm* 2015; 28(5):395-400.
- 11 Aureliano WA. Trajetórias terapêuticas familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. *Ciênc Saúde Colet* 2018;23:369-380.
- 12 Lopes MT, Koch VH, Sarrubbi-Junior V, Gallo PR, Carneiro-Sampaio M. Difficulties in the diagnosis and treatment of rare diseases according to the perceptions of patients, relatives and health care professionals. *Clinics* 2018;73:1-5.
- 13 Cohen JS, Biesecker BB. Quality of life in rare genetic conditions: a systematic review of the literature. *Am J Med Genet A.* 2010 May;152A(5):1136-56.

14 Cardinali P, Migliorini L, Rania N. The caregiving experiences of fathers and mothers of children with rare diseases in Italy: challenges and social support perceptions. *Front Psychol*. 2019 Aug 5;10:1780.

15 Boettcher J, Boettcher M, Wiegand-Grefe S, Zapf H. Being the pillar for children with rare diseases - a systematic review on parental quality of life. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 8;18(9):4993.

16 López-Bastida J, Oliva-Moreno J, Linertová R, Serrano-Aguilar P. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with rare diseases in Europe. *Eur J Health Econ*. 2016 Apr;17 Suppl 1:1-5.

17 Peña-Longobardo LM, Aranda-Reneo I, Oliva-Moreno J, Litzkendorf S, Durand-Zaleski I, Tizzano E, et al. The economic impact and health-related Quality of Life of Spinal Muscular Atrophy. An analysis across Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Aug 5;17(16):5640.

18 Lima MAFD, Gilbert ACB, Horovitz DDG. Redes de tratamento e as associações de pacientes com doenças raras. *Ciênc Saúde Colet* 2018;23:3247-3256.

19 Schieppati A, Henter JI, Daina E, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet*. 2008 Jun 14;371(9629):2039-41.

20 Kühne A, Kleinheinz J, Jackowski J, Köppe J, Hanisch M. Study to Investigate the knowledge of rare diseases among dentists, orthodontists, periodontists, oral surgeons and craniomaxillofacial surgeons. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 28;18(1):139.

21 List of rare diseases and synonyms listed in alphabetical order, Orphanet Report Series, Rare Diseases collection [base de dados], atualizada em January 2021; [acesso em 2021 Sept 19] disponível em: [http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/List of rare diseases in alphabetical order.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/List_of_rare_diseases_in_alphabetical_order.pdf)

22 Nair S, Varghese R, Hashim S, Scariah P. Dysmorphic features and congenital heart disease in chromosome 6q deletion: a short report. *Indian J Hum Genet*. 2012 Jan;18(1):127-9.

23 Ajitkumar A, Jamil RT, Mathai JK. Síndrome de Cri Du Chat. [Atualizado em 15 de junho de 2021]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482460/>

24 Maia ML, do Val ML, Genzani CP, Fernandes FA, de Andrade MC, Carvalhaes JT. Lowe syndrome: report of five cases. *J Bras Nefrol*. 2010 Apr-Jun;32(2):216-22. English, Portuguese. Erratum in: *J Bras Nefrol*. 2010 Sep;32(3):332.

25 Guillem P, Cans C, Robert-Gnansia E, Aymé S, Jouk PS. Rare diseases in disabled children: an epidemiological survey. *Arch Dis Child*. 2008 Feb;93(2):115-8.

26 Poziomczyk CS, Recuero JK, Bringhenti L, Santa Maria FD, Campos CW, Travi GM et al. Incontinentia pigmenti. *An Bras Dermatol*. Jan-Feb 2014;89(1):26-36.

27 Álvarez-Nava F, Lanes R. Epigenetics in Turner syndrome. *Clin Epigenetics*. 2018 Apr 6;10:45.

28 Mehta DN, Bhatia R. Cornelia de-lange syndrome: a case report. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2013 May;6(2):115-8.

29 Bohner L, Wiemann S, Jung S, Kleinheinz J, Hanisch M. Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität bei seltenen Erkrankungen im Zusammenhang mit oralen Symptomen, Diagnoseverzögerung und Geschlecht [Oral health-related quality of life in rare diseases associated with oral symptoms, diagnostic delay, and sex]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2019 Nov;62(11):1406-1411.

30 Kline AD, Moss JF, Selicorni A, Bisgaard AM, Deardorff MA, Gillett PM et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Genet*. 2018 Oct;19(10):649-666.

31 Hall JG, Kiefer J. Arthrogyroptosis as a Syndrome: gene ontology analysis. *Mol Syndromol*. 2016 Jul;7(3):101-9.

32 Santana Hernández E, Tamayo CV, Bruzón Hernández M. Síndrome de 5p menos. Presentación de un caso. *Medisur* 2014 ago;12(4): 650-4.

33 Malmgren B, Tsilingaridis G, Monsef-Johansson N, Qahtani ZHA, Dahllöf G, et al. Bisphosphonate therapy and tooth development in children and adolescents with Osteogenesis Imperfecta. *Calcif Tissue Int*. 2020 Aug;107(2):143-150.

34 Forlino A, Marini JC. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2016 Apr 16;387(10028):1657-71.

35 OMIM® Online Mendelian Inheritance in Man®. An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders [base de dados na Internet]. Johns Hopkins University School of Medicine. Atualizada em September 17, 2021; [acesso em 2021 Sept 19]. Disponível em <https://www.omim.org>.