

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS NA OSTEOGÊNESE IMPERFEITA.
AVALIAÇÃO CLÍNICA EM PACIENTES NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA.**

ÉRIKA ASSUNÇÃO DE OLIVEIRA

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS NA OSTEOGÊNESE IMPERFEITA.
AVALIAÇÃO CLÍNICA EM PACIENTES NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA.**

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como complementação dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: **Prof.^a Dr.^a Ana Carolina Acevedo Poppe.**

**Brasília - DF
2006**

**Dedico este trabalho com amor a três
pessoas imprescindíveis na minha vida:**

**meu esposo, Marco Antônio, meu grande amor,
meu incentivador, colaborador e companheiro de
todas as horas. Sem ele, tudo isto não se
concretizaria.**

**Minha mãe, Mônica, que, mesmo distante durante
este tempo, sempre foi presente, exemplo de amor
e carinho, persistência e incentivo.**

**Meu avô Lico, exemplo de fé, de caráter e
integridade moral e que, mesmo aos 96 anos,
ainda luta por um futuro melhor para toda sua
família.**

Agradecimentos

A **Deus**, pois sem Ele nada do que foi feito se faria.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, à Faculdade de Ciências da Saúde, à Universidade de Brasília.**

Aos **Pacientes Portadores de Osteogênese Imperfeita e suas famílias**, pela participação, pela amizade que nasceu e que nos une.

À **Prof.^a Dr.^a. Lílian Marly de Paula**, por ter sido a primeira pessoa a me acolher em Brasília, por ter acreditado em meu trabalho, pela sua amizade, apoio e colaboração, incentivando-me sempre a continuar.

À **Prof.^a Dr.^a. Heliana Dantas Mestrinho**, pela presença constante em meu trabalho, pelo exemplo de amor à profissão e pela ajuda na elaboração deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. Ricardo Pratesi**, pela gentil colaboração e orientação para a escrita da revisão da literatura.

Ao **Prof. Dr. Carlos Eduardo Speck Martins**, pela contribuição, conhecimentos e por sua participação na Banca Examinadora.

Ao **Prof. Dr. Pedro Moreira Mendonça**, pelos ensinamentos durante a minha formação colegial e pela gentileza de fazer a correção deste trabalho de dissertação.

Ao **Prof. An Tien Li MSc**, que, com competência, paciência e dedicação, contribuiu de maneira fundamental para a elaboração deste trabalho.

Aos **Drs. André Ferreira Leite e Paulo Tadeu Souza Figueiredo** por toda ajuda, amizade e disponibilidade, contribuindo de maneira grandiosa para a elaboração deste trabalho.

Ao colega e amigo **Dr. Hugo Cesar Pinto Marques Caracas MSc**, pela grande amizade, pelos ensinamentos e colaboração tão importantes.

À colega de mestrado e amiga, **Dr^a. Laura Jordão Silveira dos Santos**, pelo companheirismo e por dividir as dificuldades nas horas de incertezas.

À colega **Dr.^a Cristiane Pires Avellar MSc**, pelas orientações e colaborações durante a elaboração deste trabalho.

À **Equipe de Médicos (as) e Funcionários da Clínica de Endocrinologia Pediátrica do HUB**, pela atenção, disponibilidade e profissionalismo na condução dos tratamentos dos pacientes com Osteogênese Imperfeita.

Ao **Cel. Dent. Leomar da Fontoura Ávila** e ao **Estado Maior da Odontoclínica de Aeronáutica de Brasília (OABR)**, pela compreensão e incentivo constantes para a realização deste trabalho.

Aos colegas e grandes amigos da OABR agradeço, na pessoa dos **Ten. Dent. Paulo de Tarso Neves dos Santos, Júlia Jordão Silveira de Pádua, Maria Gabriela Resende Amarante e Rogério Alexandre Félix**, por toda ajuda, amizade, incentivo e presenças constantes.

À amiga e colega **Dr.^a Cláudia Adriane de Faria Jreige** pelo incentivo, carinho e reconhecimento do meu trabalho.

Ao estatístico **Sr. Luiz Henrique Guimarães**, pela colaboração na análise estatística.

Às **Auxiliares de Consultório do HUB, especialmente Andréia Cunha dos Passos e Luíza da Conceição do Nascimento Nery**, que, com determinação, disponibilidade e profissionalismo, contribuíram de maneira fundamental na condução dos tratamentos odontológicos.

Aos **Colegas do Projeto de Extensão para Atendimento de Pacientes Portadores de Anomalias Dentárias do HUB**, pelo apoio e amizade sempre constantes.

À secretária da Divisão de Odontologia do HUB, **Andréia Silva Batista**, amiga e colaboradora de todas as horas, pela disposição, ajuda e companhia.

Aos meus irmãos **Cláudia, Ema Mariana, Júnior**, à minha sobrinha e afilhada **Beatriz**, meu cunhado **Breno** e minha cunhada **Tábata**, pelo carinho e amor sempre dispensados.

À **Geralda, Doroteu e minhas cunhadas**, pelas orações, incentivo e carinho, principalmente ao longo deste período.

A toda minha família, em especial **meus tios e tias**, que sempre acreditaram na minha luta e vontade de crescer.

Agradecimentos Especiais

A **Marco Antônio de Oliveira**, exemplo de marido e de médico, pelo incentivo, pelo amor, pela compreensão e ajuda incondicionais na elaboração deste trabalho e por tornar a minha vida feliz.

À orientadora **Prof.^a Dr.^a Ana Carolina Acevedo Poppe**, pela paciência, pelos conhecimentos, por acreditar em meu trabalho e por seu exemplo de sabedoria e dedicação à pesquisa. Agradeço também ao Marcelo, Ignacio e María Victoria, pela compreensão e carinho.

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”.

Fernando Sabino

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	xii
LISTA DE TABELAS.....	xiv
LISTA DE GRÁFICOS.....	xvi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	xvii
RESUMO.....	xix
ABSTRACT.....	xxi
INTRODUÇÃO.....	1
REVISÃO DA LITERATURA.....	4
HISTÓRICO	5
CLASSIFICAÇÃO	6
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	8
MANIFESTAÇÕES BUCAIS	10
DIAGNÓSTICO	14
ETIOPATOGENIA.....	16
PROGNÓSTICO E TRATAMENTO	18
OBJETIVOS.....	22
OBJETIVO GERAL.....	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
METODOLOGIA.....	24
AMOSTRA.....	24
EXAME CLÍNICO.....	25
Exame Clínico Extrabucal.....	25
Exame Clínico Intrabucal.....	26
Avaliação da mucosa oral, lábios, língua e glândulas salivares.....	26
Exame dentário e gengival.....	26

alterações dentinárias.....	27
cronologia de erupção e desenvolvimento dentário.....	27
alteração de número, forma e tamanho dos dentes.....	27
defeitos de desenvolvimento do esmalte.....	28
EXAMES COMPLEMENTARES.....	29
Exame radiográfico.....	29
Fotografias.....	30
Confecção de modelos de estudo.....	30
AValiação PERIODONTAL E DOENÇA CÁRIE.....	30
Índice Gengival.....	30
Índice ceod e CPOD.....	31
ANÁLISE DA MORFOLOGIA CRANIOFACIAL.....	31
Relação inter-arcos no sentido sagital.....	31
• Dentição decídua.....	31
• Dentição mista e permanente.....	32
Análise Cefalométrica.....	32
Análise Estatística.....	37
RESULTADOS.....	39
Caracterização da amostra.....	39
Manifestações bucais.....	40
Dentinogênese imperfeita.....	41
Anomalias dentárias associadas.....	46
Alterações de número, forma e tamanho dos dentes.....	46
Defeitos de desenvolvimento de esmalte.....	47
Avaliação periodontal e doença cárie.....	51
Índice gengival.....	51
Índice ceod – CPOD.....	51
Caracterização do complexo craniofacial.....	52
Análise cefalométrica.....	54

DISCUSSÃO.....	60
CONCLUSÃO.....	74
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
ANEXOS.....	90

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS GENS COL 1 A1 E COL 1 A2, COLÁGENO NÃO MUTANTE E MUTANTE TIPO I.....	18
FIGURA 2 - DESENHO ANATÔMICO SEGUNDO KROGMAN E SASSOUNI.....	34
FIGURA 3 - PONTOS CEFALOMÉTRICOS	36
FIGURA 4- DESENVOLVIMENTO DA DENTIÇÃO HUMANA DESDE OS PRIMÓRDIOS INTRA-UTERINOS, ATÉ A FASE ADULTA – DENTIÇÃO DECÍDUA.....	93
FIGURA 5 - DESENVOLVIMENTO DA DENTIÇÃO HUMANA DESDE OS PRIMÓRDIOS INTRA-UTERINOS, ATÉ A FASE ADULTA – DENTIÇÃO MISTA E PERMANENTE.....	94
PRANCHA I- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE INDIVÍDUOS COM OI EM PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE DGI.....	42
PRANCHA II- RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS DE INDIVÍDUOS COM OI.....	43

**PRANCHA III- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE INDIVÍDUOS COM OI E ANOMALIAS
DENTÁRIAS ASSOCIADAS.....50**

**PRANCHA IV- TELERRADIOGRAFIAS DE INDIVÍDUOS DO GÊNERO MASCULINO
COM OI.....56**

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- CLASSIFICAÇÃO DA OI TIPOS I-IV DE ACORDO COM SILLENCE <i>et al.</i> , 1979.....	7
TABELA 2- CLASSIFICAÇÃO DA OI TIPOS V, VI E VII, DE ACORDO COM GLORIEUX <i>et al.</i> , 2000, 2002; WARD <i>et al.</i> , 2002.....	8
TABELA 3- AMOSTRA DE INDIVÍDUOS AVALIADOS DIVIDIDA DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA E GÊNERO.....	25
TABELA 4- ÍNDICE DDE SIMPLIFICADO MODIFICADO.....	28
TABELA 5- COMBINAÇÕES DDE SIMPLIFICADO MODIFICADO.....	29
TABELA 6- SUPERFÍCIE ENVOLVIDA DDE SIMPLIFICADO MODIFICADO.....	29
TABELA 7- DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS DA AMOSTRA EM RELAÇÃO AO TIPO DE OI.....	40
TABELA 8 – RELAÇÃO ENTRE O TIPO DE OI E O NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE DGI.....	44
TABELA 9- DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS OUTROS DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE ENCONTRADOS NA DENTIÇÃO DECÍDUA (0-6 ANOS).....	49
TABELA 10 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS OUTROS DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE ENCONTRADOS NA DENTIÇÃO MISTA E PERMANENTE (7-17 ANOS).....	49

TABELA 11- MÉDIA DOS COMPONENTES DO ÍNDICE $ceo-d$ E PROPORÇÕES DE COMPONENTES NA FAIXA DE 0 A 6 ANOS DE IDADE DE INDIVÍDUOS COM OI.....	51
TABELA 12- MÉDIA DOS COMPONENTES DO ÍNDICE CPOD E PROPORÇÕES DE COMPONENTES NA FAIXA DE 7 A 12 ANOS DE IDADE DE INDIVÍDUOS COM OI.....	52
TABELA 13- MÉDIA DOS COMPONENTES DO ÍNDICE CPOD E PROPORÇÕES DE COMPONENTES NA FAIXA DE 13 A 17 ANOS DE IDADE DE INDIVÍDUOS COM OI.....	52
TABELA 14- VALORES DAS MEDIDAS CEFALOMÉTRICAS DOS INDIVÍDUOS PORTADORES DE OI, DISTRIBUÍDOS DE ACORDO COM AS FAIXAS ETÁRIAS.....	57
TABELA 15- COMPARAÇÕES DAS MEDIDAS ENTRE INDIVÍDUOS PORTADORES DE OSTEOGÊNESE IMPERFEITA E INDIVÍDUOS NORMAIS COM FAIXA ETÁRIA DE 12 ANOS.....	58
TABELA 16- COMPARAÇÕES DAS MEDIDAS ENTRE INDIVÍDUOS PORTADORES DE OSTEOGÊNESE IMPERFEITA TIPO I E TIPO III.....	59

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1- DISTRIBUIÇÃO DA FREQUÊNCIA DAS CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS EM PRESENÇA DE DGI.....	45
GRÁFICO 2- DISTRIBUIÇÃO DA FREQUÊNCIA DOS DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE EM PRESENÇA DE DGI.....	48
GRÁFICO 3- DISTRIBUIÇÃO DA FREQUÊNCIA DOS DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE EM AUSÊNCIA DE DGI.....	48
GRÁFICO 4- DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS INDIVÍDUOS DA AMOSTRA EM RELAÇÃO AO PERFIL.....	53
GRÁFICO 5- DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA RELAÇÃO INTER-ARCOS NO SENTIDO SAGITAL PARA A DENTIÇÃO DECÍDUA.....	53
GRÁFICO 6- DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA RELAÇÃO INTER-ARCOS NO SENTIDO SAGITAL PARA A DENTIÇÃO MISTA E PERMANENTE.....	54

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AD – AUTOSSÔMICA DOMINANTE

AR – AUTOSSÔMICA RECESSIVA

ATM – ARTICULAÇÃO TÊMPORO-MANDIBULAR

Ca²⁺ - ÍON CÁLCIO

ceod – DENTES DECÍDUOS CARIADOS, EXTRAÍDOS E OBTURADOS

CPOD – DENTES PERMANENTES CARIADOS, PERDIDOS E OBTURADOS

CEP – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CL - CLASSE

CONEP – COMITÊ NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

DD – DISPLASIA DENTINÁRIA

DDE - DEFEITO DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE

DF – DISTRITO FEDERAL

DGI – DENTINOGÊNESE IMPERFEITA

DMO – DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

EAO – ÉRIKA ASSUNÇÃO DE OLIVEIRA

FS – FACULDADE DE SAÚDE

GLY – GLICINA

HUB – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

IG – ÍNDICE GENGIVAL

OABR – ODONTOCLÍNICA DE AERONÁUTICA DE BRASÍLIA

OI – OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

OMIM – ONLINE MENDELIAN INHERITANCE IN MAN

PO₄ – FOSFATO

PTH – PARATORMÔNIO

SB – SAÚDE BUCAL

SEM – MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

TEM – MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO

UnB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

VIT D – VITAMINA D

X – PROLINA

Y – HIDROXIPROLINA

RESUMO

A Osteogênese Imperfeita (OI) é uma desordem hereditária do tecido conjuntivo com uma incidência que varia de 1: 5.000 a 1: 10.000 nascimentos. A principal manifestação clínica da doença é a fragilidade óssea. A OI pode estar associada a alterações dentinárias conhecidas como Dentinogênese Imperfeita (DGI), que é uma condição genética que afeta a formação da dentina e envolve dentes decíduos e dentes permanentes. No presente estudo foram avaliados 26 pacientes com OI na Clínica de Anomalias de Desenvolvimento Dentário do HUB – Brasília, DF submetidos a tratamento cíclico com bisfosfonatos. Dos indivíduos examinados, 41,67% apresentavam DGI e estes mostraram alterações na coloração da coroa e atrição dentária em ambas as dentições, sendo a dentição decídua mais afetada do que a dentição permanente. Radiograficamente, os indivíduos com DGI apresentaram coroas com morfologia bulbosa, constrição cervical, raízes encurtadas e polpas obliteradas. Em grande parte da amostra não foi observada alteração na cronologia de erupção e no desenvolvimento dentário. O defeito de desenvolvimento de esmalte mais prevalente na amostra foi a opacidade difusa, tanto na presença como na ausência de DGI. Não foi observada nenhuma alteração periodontal nos indivíduos estudados, porém o Índice ceod-CPOD para avaliação da doença cárie mostrou valores elevados quando comparados com a população normal (SB BRASIL, 2003). Este valor mais elevado foi dado não pela doença em si, mas pela atrição acentuada com necessidades restauradoras. A avaliação do Complexo Craniofacial mostrou que os indivíduos com OI apresentaram medidas cefalométricas muito próximas da normalidade, exceto o valor médio do

comprimento efetivo da mandíbula e o valor médio da altura facial posterior, que foram estatisticamente menores em comparação com os indivíduos normais. Além da comparação com os indivíduos normais, este estudo também realizou uma comparação entre grupos de indivíduos portadores de OI tipo I e tipo III. Nesta comparação, observaram-se diferenças estatisticamente significantes com relação aos valores que relacionam a maxila e a mandíbula em relação à base do crânio. Os indivíduos portadores de OI tipo III apresentaram uma retrusão estatisticamente maior, tanto da maxila quanto da mandíbula em relação à base do crânio.

ABSTRACT

Osteogenesis Imperfecta (OI) is a hereditary disorder of the connective tissue with an incidence that varies between 1: 5.000 and 1: 10.000 births. The main clinical manifestation of the disease is bone fragility. OI may be associated with dentinal alterations known as Dentinogenesis Imperfecta (DGI), which is a genetic condition that affects the formation of the dentin, and involves primary and permanent teeth. In the present study, 26 patients with OI at the Dental Development Anomaly Clinic of the University of Brasilia Hospital were analyzed, who were submitted to cyclic treatment with bisphosphonates. Of the examined individuals, 41,67% presented DGI, and showed alterations in the coloration of the crowns and dental attrition in both dentitions, with the primary dentition being more affected than the permanent dentition. Radiographically, the individuals with DGI presented crowns with bulbous morphology, marked cervical constriction, shortened roots and obliterated pulps. In a large portion of the sample alterations were not observed during the eruption and dental development chronology. The most prevalent development defect of the sample was diffuse opacity in both the presence and absence of DGI. No periodontal alterations were observed in the studied individuals; however, the ceod-CPOD index, used to evaluate of disease decay, showed high values when compared with the normal population (SB Brasil, 2003). These higher values were not due to the disease in itself, but to increased attrition requiring restoration. The evaluation of Craniofacial Complex showed that the individuals with OI presented cephalometric measurements close to normal, except for the average value of the effective length of the jaw and the average value of the posterior facial height, which

were statistically lower in comparison with normal individuals. Besides the comparison with normal individuals, this study performed a comparison between groups of individuals bearers of OI type I and III. In this comparison, statistically significant differences were observed regarding the values that relate the jawbone and the jaw in relation to the base of the skull. The individuals with OI type III presented statistically higher retrusion values for both the jawbone as well as the jaw in relation to the base of the skull.

INTRODUÇÃO

A Osteogênese Imperfeita (OI) é uma desordem hereditária do tecido conjuntivo, com uma incidência que varia de 1: 5.000 a 1: 10.000 nascimentos (BYERS E STEINER, 1992).

É uma doença rara, cujo modo de herança mais comum é autossômico dominante, apresentando manifestações clínicas muito variadas. Sua principal manifestação clínica é a fragilidade óssea. Os pacientes podem também apresentar pele fina, face triangular com projeção do crânio, esclera azulada, deformidades nos ossos longos e na coluna, frouxidão ligamentosa resultando em hiperextensibilidade articular, deficiência auditiva, assim como defeitos dentinários (GORLIN *et al.*, 2001).

A classificação atualmente utilizada é a proposta por Sillence *et al.*, 1979. De acordo com esses autores, a OI pode ser classificada em quatro grupos diferentes. A OI tipo I é a forma mais branda e compreende indivíduos com fragilidade óssea leve com ausência de deformidades. A OI tipo II é letal durante o período perinatal. A OI tipo III é a forma mais grave em crianças que sobreviveram no período neonatal, com os indivíduos apresentando fragilidade óssea e deformidades graves. A OI tipo IV compreende indivíduos com deformidades ósseas brandas a moderadas e variável baixa estatura. Estudos bioquímicos e de genética molecular têm mostrado que mais de 90% dos indivíduos afetados pela OI tipos I-IV possuem mutações nos

genes COL 1 A1 ou COL 1 A2 que codificam as cadeias α 1 (I) e α 2 (I) do colágeno tipo I (BYERS *et al.*, 1991). As alterações na qualidade e quantidade do colágeno tipo I podem resultar em anormalidades morfológicas dos ossos da face, influenciar o crescimento do complexo craniofacial e induzir alterações da maxila e mandíbula, arcos dentários e dentes (WALTIMO, 1996).

Recentemente, três outros grupos denominados OI tipos V, VI e VII foram identificados, tendo um fenótipo similar aos outros tipos de OI, sem associação a mutações no colágeno tipo I (RAUCH E GLORIEUX, 2004).

Embora a manifestação clínica principal da OI seja a fragilidade óssea, todas as partes do corpo que contêm colágeno tipo I podem estar afetadas, como ossos, dentina, pele, tendões, cápsulas de órgãos, fáscia, meninges, córnea e esclera (BYERS, 1993). Sendo assim, além das manifestações clínicas gerais, os dentes podem apresentar defeitos dentinários conhecidos como Dentinogênese imperfeita (DGI). A DGI representa um grupo de condições hereditárias que afetam a estrutura e composição da dentina e é classificada em 3 tipos (SHIELDS *et al.*, 1973): DGI tipo I, associada à OI (OMIM 125490); DGI tipo II, a mais comum, não associada à OI, conhecida como dentina opalescente hereditária e afeta somente os dentes (OMIM 166240); DGI tipo III, a mais rara, não associada à OI e encontrada no isolado tri-racial “Brandywine”, nos Estados Unidos (OMIM 125500) (WITKOP E RAO, 1971; WITKOP, 1989).

Além da DGI, outras manifestações bucais podem estar presentes em pacientes com OI como maloclusões dentais com alta incidência de maloclusões Cl III de Angle, mordida cruzada anterior e/ou posterior e mordida aberta posterior (ENGELBERT *et al.*, 1998). Essas condições são provavelmente combinadas com a anormalidade esquelética e dentoalveolar (O’CONNELL E MARINI, 1999).

O tratamento médico na OI tem-se mostrado inefetivo no que diz respeito à alteração do curso da doença (RAUCH E GLORIEUX, 2004). Nos últimos anos, tratamento farmacológico com bisfosfonato intravenoso, em particular o Pamidronato tem mostrado um efeito benéfico no tratamento de crianças e adolescentes com OI (RAUCH E GLORIEUX, 2004). Estudos sobre o uso cíclico deste medicamento demonstraram um aumento na densidade mineral óssea, diminuição do número de fraturas e melhora na mobilidade nos pacientes com OI (FALK *et al.*, 2003; RAUCH *et al.*, 2003; RAUCH *et al.*, 2003; MONTPETIT *et al.*, 2003). Porém, os efeitos do uso prolongado no tecido ósseo de crianças com OI não é conhecido até o momento. Esta falta de informação pode dificultar o estabelecimento de um regime de tratamento que maximize os benefícios e limite os efeitos colaterais do medicamento (RAUCH *et al.*, 2006). Outras linhas de tratamento para OI compreendem fisioterapia, reabilitação, intervenções cirúrgicas para correção de fraturas e deformidades e uso farmacológico de outros medicamentos; como hormônios e vitaminas (PATTEKAR *et al.*, 2002).

Para o tratamento odontológico, tornam-se necessários a avaliação, diagnóstico, tratamento propriamente dito e acompanhamento dos indivíduos com OI para uma atenção integral e precoce a fim de minimizar as seqüelas da DGI.

O presente trabalho tem por finalidade a caracterização da saúde bucal dos pacientes com OI, no Hospital Universitário de Brasília, submetidos ao tratamento com Pamidronato, com a finalidade de obter dados de referência que servirão de base para o desenvolvimento de estudos longitudinais sobre o crescimento e desenvolvimento craniofacial, dentário e erupção dentária nessa população.

REVISÃO DA LITERATURA

A Osteogênese Imperfeita (OI) compreende um grupo heterogêneo de distúrbios hereditários do tecido conjuntivo cuja maior manifestação é a fragilidade óssea (GORLIN *et al.*, 2001). Esta doença tem recebido diferentes denominações ao longo da história: Osteosatiroses, Doença de Vrolik, Fragilidade Óssea, Doença de Lobstein e Síndrome de Van Der Hoeve (BRUSTEIN *et al.*, 1976).

É uma desordem rara, cujo modo de herança mais comum é autossômico dominante, apresentando manifestações clínicas muito variadas. A ocorrência de fraturas ósseas varia desde as formas intra-uterinas, que podem levar à letalidade perinatal, passando por formas brandas, com número reduzido de fraturas ou até mesmo a um número elevado de fraturas (RAUCH E GLORIEUX, 2004).

Sillence *et al.*, 1979, relataram a ocorrência de 1 caso a cada 15.000 a 20.000 nascimentos e uma prevalência de 1 em 200.000 indivíduos. Porém, outros autores relataram a ocorrência de 1 em 5.000 a 1 em 10.000 indivíduos de todas as origens raciais e étnicas (BYERS E STEINER, 1992). Por causa do número significativo de crianças que não são diagnosticadas devido a uma expressão branda da doença, a real incidência é provavelmente mais elevada (SMITH, 1994).

Histórico

A primeira descrição clínica da OI foi feita por Malebranche em 1678. Em 1788, Ekmann, na sua tese “Dissertatio medica descriptionem et casus aliquot osteomalaciae sistens”, descreveu três gerações de uma família com fragilidade óssea hereditária. Os casos não apresentavam fraturas ao nascimento, nem deformidades progressivas e não foram mencionados outros sinais da doença. A associação entre fragilidade óssea e escleras azuladas foi estabelecida somente 43 anos após, por Axmann. Também chamaram particular atenção para as escleras azuladas os autores Spurway e Eddowes. Em 1833, Lobstein, professor de ginecologia e patologia, descreveu a fragilidade óssea hereditária e chamou a doença de “Osteopsathyrosis Idiopathica”. Mais tarde, a condição foi reconhecida na literatura francesa como “La Maladie de Lobstein”. O tipo congênito da doença foi descrito em 1849 por Vrolik, que relatou o caso de um recém-nascido com múltiplas fraturas e ossos wormianos, e foi com o tempo chamada “Osteogenesis Imperfecta Vrolik” (apud PEDERSEN, 1985).

Conforme citado por Gorlin (2001), Van der Hoeve e Kleyn mencionaram a surdez associada à OI, e Preiswerk pode ter sido o primeiro a descrever, em 1912, alterações dentinárias.

A OI tem sido reconhecida como uma entidade desde o século XVII, quando ela foi chamada “Osteomalácia Congênita”. O termo OI foi adotado no século XIX, e no início do século XX a desordem foi subclassificada em OI congênita e tardia para refletir a doença severa ou branda (ROUGHLEY *et al.*, 2003).

A primeira tentativa de classificação da OI ocorreu em 1906 quando Looser dividiu a doença em duas formas: “congenita” (Doença Vrolik) e “tarda” (Lobstein),

dependendo da gravidade da sua manifestação clínica. A OI congênita foi referida especificamente para aqueles pacientes cujas fraturas primeiramente ocorreram antes do nascimento, incluindo natimortos ou aqueles que morreram em poucas horas após o nascimento. Enquanto na OI tardia, fraturas acontecem ao nascimento ou mais tarde. Posteriormente, Seedorff, 1949, em um clássico estudo, subdividiu o grupo tardia em “gravis” e “levis”, dando origem a três outros grupos ou tipos: Tipo 1 – congênita (como definido por Looser); Tipo 2 – tardia gravis, com fraturas ocorrendo ao nascimento ou durante o primeiro ano de vida e Tipo 3 – tardia levis, com fraturas ocorrendo depois do primeiro ano de vida (apud PEDERSEN, 1985; KING E BOBLECHKO, 1971).

Classificação

Em 1979, Sillence *et al.*, baseados no estudo genético e clínico de famílias australianas, propuseram uma classificação mais ampla que até o presente se mantém como a classificação mais comumente usada. Assim, a OI foi classificada nos tipos I, II, III e IV e os tipos I e IV subclassificados em A e B (LEVIN *et al.*, 1980; SILLENCE *et al.*, 1981).

Tabela 1- Classificação da OI tipos I - IV de acordo com SILLENCE *et al.*, 1979

Tipo OI	Modo de Herança	Manifestações Clínicas
I A	AD	Fragilidade óssea branda, estatura normal. Fraturas não comuns ao nascimento, início em idade precoce, decrescendo na puberdade. Esclera azulada presente. DGI ausente.
IB	AD	DGI presente.
II	AD AR	Extrema fragilidade óssea no período pré-natal ou levar à morte no período perinatal. Indivíduos apresentam múltiplas fraturas de costelas e de ossos longos e severas deformidades esqueléticas.
III	AD AR	Severa fragilidade óssea, acentuado retardo no crescimento, severa e progressiva deformidade esquelética, indivíduos fisicamente comprometidos. Presença ou não de esclera azulada, DGI comumente presente.
IVA	AD	Clinicamente o grupo mais diverso pois engloba todos os pacientes que não se enquadram nos demais grupos. Fenótipo pode variar de severo a brando. Os mais afetados apresentam fraturas ao nascimento, moderadas deformidades esquelética e baixa estatura. DGI ausente.
IVB	AD	DGI presente.

AD= autossômica dominante

AR= autossômica recessiva

Estudos bioquímicos e de genética molecular têm mostrado que da grande maioria dos indivíduos afetados pela OI tipos I-IV, mais de 90%, apresentam mutações nos genes COL 1 A1 ou COL 1 A2, que codificam as cadeias α do procolágeno tipo I (BYERS *et al.*, 1991).

Recentemente, três outros tipos foram descritos, OI tipos V, VI e VII, os quais têm o fenótipo similar com os outros tipos de OI, porém não estão associados a mutações no colágeno tipo I (GLORIEUX *et al.*, 2000, 2002; WARD *et al.*, 2002).

Tabela 2- Classificação da OI tipos V, VI e VII, de acordo com GLORIEUX *et al.*, 2000, 2002; WARD *et al.*, 2002

Tipo OI	Modo de Herança	Manifestações Clínicas
V	AD	Moderada a severa fragilidade óssea e moderada deformidade. Formação de calos hipertróficos em regiões de fratura, calcificações da membrana interóssea, radiograficamente presença de bandas metafisais radiopacas. Ausência de esclera azulada e DGI.
VI	AD	Presença de moderada a severa deformidade esquelética. Presença de alterações morfológicas do osso lamelar. Aumento de osteóide sugere alteração na mineralização. Ausência de alterações de Ca^{2+} , PO_4 , PTH, Vit D. Ausência de esclera azulada e de DGI.
VII	AR	Moderada a severa deformidade e fragilidade esquelética. Encurtamento do úmero e do fêmur. Ausência de esclera azulada e DGI.

AD= autossômica dominante
AR= autossômica recessiva

Manifestações Clínicas

As principais manifestações clínicas da OI são as fraturas espontâneas. Em casos graves, as fraturas podem exceder o número de 60 e, nesses casos, as crianças morrem num período curto após o nascimento em virtude da fragilidade e instabilidade torácica devido a fraturas de costelas (RAUCH E GLORIEUX, 2004). Outras vezes, as fraturas ocorrem em algum estágio da infância e decrescem depois da puberdade. Os pacientes podem desenvolver lombalgia e dor muscular devido ao aumento da cifoescoliose (PEDERSEN, 1985). Nas mulheres, a tendência a fraturas aumenta depois da menopausa. Geralmente as fraturas se consolidam dentro do tempo normal, mas freqüentemente com amplos calos (PEDERSEN, 1985). A

formação de calos hiperplásicos após fraturas ou cirurgia também foi relatada (MC CALL E BAX, 1984).

A osteopenia pode estar presente, resultando em osteoporose e pobre crescimento ósseo. Os indivíduos podem ter baixa estatura por causa do baixo crescimento ósseo ou deformidades. A presença de escoliose tem incidência variada, mas ela é geralmente mais comum na OI severa. Relatos desta incidência variam de 39% a 100% (KING E BOBECHKO, 1971).

Ossos wormianos, pequenos ossos irregulares encontrados nas suturas cranianas são com freqüência vistos em pacientes com OI (CREMIN *et al.*, 1982).

Escleras azuladas são típicas de OI, mas elas podem ser vistas em outras condições, como por exemplo, na Síndrome Ehlers-Danlos e na Síndrome de Marfan (SILLENCE *et al.*, 1979). A cor da esclera é muitas vezes difícil de ser avaliada devido a fatores externos, como o tipo de iluminação, que pode influenciar no exame. Considerando também que muitas crianças saudáveis, com idade menor do que 2-3 anos, têm esclera azulada, a cor da esclera é pouco confiável como parâmetro diagnóstico (PEDERSEN, 1985). Foi relatado em um estudo que pacientes com mutações no gene COL 1 A1 mais freqüentemente tinham esclera azulada do que aqueles com mutações no gene COL 1 A2 (HARTIKKA *et al.*, 2004).

A perda da audição afeta 20-60% dos pacientes. Clinicamente esta condição é rara nas primeiras duas décadas da vida, embora sutis anormalidades na audiometria possam ser registradas em uma grande proporção de crianças e adolescentes com OI. Cerca da metade dos pacientes com idade superior a 50 anos relatam perda da audição, e uma alta proporção dos adultos tem claramente achados audiométricos patológicos (PEDERSEN, 1985).

Os pacientes com OI podem apresentar uma tendência a hérnias, alterações vasculares e, em raros casos, alterações cardíacas devido à insuficiência valvular (PEDERSEN, 1985).

Manifestações Bucais

Uma das alterações dentárias mais comumente encontradas em pacientes com OI é a Dentinogênese Imperfeita (DGI) ou Dentina Opalescente Hereditária, descrita no século XIX por Barrett (1882). Acreditava-se que fosse causada por um defeito do esmalte (apud RUSHTON, 1955). Preiswerk (1912) descreveu uma aparência similar dos dentes em pacientes com OI e o primeiro exame histológico de tais dentes foi relatado por Bauer, em 1920. No entanto, em 1939, Roberts e Schour sugeriram que ambas condições dos dentes eram muito similares e propuseram o termo Dentinogênese Imperfeita (apud SUNDERLAND E SMITH, 1980).

Os defeitos hereditários humanos dentinários são doenças que afetam a dentina, tecido formado pelos odontoblastos de origem ectomesenquimal. Essas desordens têm sido divididas de forma geral em duas categorias: Displasia dentinária (DD) e Dentinogênese imperfeita (DGI) (SHIELDS *et al.*, 1973).

A DGI é uma desordem autossômica dominante caracterizada por alterações matriciais e na mineralização dentinária (MACDOUGALL *et al.* , 2006).

Shields *et al.*, 1973 classificaram a DGI baseando-se no fenótipo das famílias e nas características histológicas dos dentes afetados. Pode-se distinguir três tipos de DGI, de acordo com a associação ou não com a OI:

Tipo I (DGI I) associada à OI;

Tipo II (DGI II), a mais comum, não associada à OI;

Tipo III (DGI III), a mais rara, não associada à OI e encontrada no isolado tri-racial “Brandywine”, Estados Unidos.

As manifestações clínicas da DGI, tanto das associadas quanto das não associadas à OI, são similares (SHIELDS *et al.*, 1973). Clinicamente, os dentes apresentam uma coloração opalescente variando de acinzentado, amarelo a marrom, o que pode ser confundida com pigmentação provocada por tetraciclina. A cor dos dentes é muito variável, no mesmo indivíduo, entre diferentes indivíduos, como também entre as dentições de diferentes indivíduos. Não há relação entre o número de fraturas ou deformidades e o grau de alteração na coloração do dente (LEVIN, 1981). Tanto a dentição decídua quanto a permanente são afetadas, sendo que os dentes decíduos são mais freqüentemente afetados (WITKOP, 1975; MALMGREN E NORGREN, 2002). Rachaduras ou fraturas completas do esmalte em direção à superfície da dentina são achados comuns, assim como a atrição dentária e a esclerose dos túbulos dentinários. A doença cárie é pouco prevalente em pacientes com DGI (SHIELDS *et al.*, 1973; REISKIN, 1981).

Achados radiográficos evidenciam a presença de coroas bulbosas, com constrição na área cervical e a proporção coroa-raiz consideravelmente menor do que na dentição normal. Classicamente, as câmaras pulpares e os canais radiculares estão completa ou parcialmente obliterados, embora em algumas variações da doença tanto câmaras pulpares quanto canais radiculares sejam mais amplos do que a média, levando a uma aparência de “dentes em concha” (REISKIN, 1981). As coroas podem ser normais, curtas, ou em forma de sino (SCHWARTZ E TSIPOURAS, 1984). As raízes apresentam-se curtas ou cônicas e pode-se notar uma obliteração parcial ou total dos canais radiculares como resultado de uma produção maior de dentina. Radioluscências periapicais são freqüentemente vistas

como conseqüência de exposição dentinária precoce (BRUSTEIN E MAUTNER, 1976; BOUVIER *et al*, 1996).

Histologicamente, a dentina é caracterizada por uma aparência displásica com áreas amorfas, túbulos dentinários finos e amorfos, células incrustadas, e ocasionalmente dentina interglobular (LUKINMAA *et al*, 1987; MALMGREN E NORGREN, 2002). Análises com microscopia eletrônica de varredura (SEM) e microscopia eletrônica de transmissão (TEM) têm demonstrado que os túbulos dentinários são irregulares em forma e diâmetro, esparsos, ou até mesmo ausentes e as fibras colágenas apresentam variabilidade no diâmetro nos diferentes tipos de DGI (LEVIN *et al.*, 1980,1983; WALTIMO *et al.*, 1995). Além disso, foram observadas a presença de estruturas vesiculares formadas por fibrilas com estrutura e diâmetro aumentado nas células (WALTIMO *et al.*, 1995). As fibras colágenas estão alteradas em número, tamanho e distribuição na matriz, podendo ser observada uma desorganização dessas fibras na matriz (RANTA *et al.*, 1993; WALTIMO *et al.*, 1995).

A exclusão da DGI por critérios clínicos e radiográficos deve ser evitada, uma vez que dentes com aparência normal de pacientes com OI podem apresentar alterações microscópicas (LUKINMAA *et al.*, 1987; LEVIN *et al.*, 1988; WALTIMO *et al.*, 1996). O cimento, ligamento periodontal e osso alveolar parecem normais (SHIELDS *et al*, 1973). De acordo com alguns autores, o esmalte é normal em espessura e radiodensidade, porém, Lindau *et al.*, 1999 descreveram que o esmalte pode ter conteúdo mineral reduzido (SHWARTZ E TSIPOURAS, 1984; MODESTO *et al.*, 1996; BOUVIER *et al.*, 1996; O'CONNELL E MARINI, 1999). Depois que a dentição decídua está completa, o esmalte tende a desprender-se precocemente, da borda incisal dos dentes anteriores à superfície oclusal dos dentes posteriores e

das superfícies vestibulares ou linguais de todos os dentes (O'CONNELL E MARINI, 1999). A dentina, exposta, que é pouco mineralizada, sofre rápida atrição em toda a extensão, diminuindo o tamanho da coroa clínica até a borda gengival e isso é mais evidente na dentição decídua (LEVIN, 1981).

Formas brandas de OI podem muitas vezes ser de difícil diagnóstico e nesse contexto as alterações dentárias são de importância como auxiliar no diagnóstico da doença (PALLOS *et al.*, 2001; MALMGREN E NORNGREN, 2002).

Relata-se na literatura um aumento na frequência de DGI em pacientes que manifestaram OI precocemente (WITKOP E RAO, 1971) e em pacientes com OI grave (PATERSON *et al.*, 1983). Há evidências na literatura de grandes dificuldades para estabelecer uma classificação adequada de OI e OI associada a DGI (LINDAU *et al.*, 1999). Recentemente foi proposta uma alteração da classificação de Shields, com a inclusão dos achados moleculares dos diferentes tipos de DGI, porém ainda os achados moleculares são escassos (BEATTIE *et al.*, 2006).

Apesar do colágeno tipo I ser a maior molécula estrutural na matriz orgânica de ambos, osso e dentina, somente 10 a 50% dos pacientes com OI apresentam DGI (SMITH *et al.*, 1983; LUKINMAA *et al.*, 1987). No entanto, valores mais elevados têm sido encontrados como a presença de DGI em 52% dos pacientes com OI tipo I, 82% de pacientes com OI tipo III e 54% dos pacientes com OI tipo IV (VETTER *et al.*, 1992).

Além da presença de DGI, pacientes com OI podem também apresentar outras alterações dentais. A ocorrência de doença cárie em pacientes com DGI é menos frequente. A presença de hipoplasia de esmalte é, algumas vezes, mas nem sempre, uma característica da DGI (REISKIN, 1981). Um estudo avaliando 28 pacientes relatou um aumento do número de restaurações com o avanço da idade

em todos os pacientes com OI tipo I e também nos pacientes com OI tipo III e DGI; presença de maloclusões em 66% dos pacientes e alta freqüência estatisticamente significativa de primeiros e segundos molares impactados (SCHWARTZ E TSIPOURAS, 1984). Outras anomalias como hipodontia têm sido observadas em 18,4% dos pacientes, sem qualquer associação com a presença ou ausência de DGI (LUKINMAA *et al.*, 1987). Mordida cruzada e maloclusões CI III de acordo com Angle têm sido relatadas (SCHWARTZ E TSIPOURAS, 1984; STENVIK *et al.*, 1985). Outras características da OI que precisam ser consideradas nas avaliações dentais são invaginações, ampliação no sentido apical das câmaras pulpares e dentículos (LUKINMAA *et al.*, 1987; LEVIN *et al.*, 1988; LUND *et al.*, 1998; LINDAU *et al.*, 1999). A presença de áreas radiolúcidas são ocasionalmente encontradas nos maxilares e diagnosticadas por exame histopatológico como cisto idiopático do osso (JONES E BAUGHMAN, 1993).

A abordagem terapêutica da DGI é geralmente direcionada para as seqüelas causadas pela atrição ou fratura da superfície do esmalte. Em casos de extensas fraturas coronárias, a terapia endodôntica é algumas vezes possível, dependendo de obliteração dos canais radiculares. O planejamento clínico pode também incluir tratamento protético (HENKE *et al.*, 1999; SAPIR E SHAPIRA, 2001; RIOS *et al.*, 2005).

Diagnóstico

O diagnóstico da OI é baseado principalmente no exame clínico e radiográfico (RAUCH E GLORIEUX, 2004). Tradicionalmente, maior ênfase tem sido dada à presença ou ausência de DGI e/ou esclera azulada como sinais diagnósticos de OI. No entanto, algumas limitações devem ser consideradas: a DGI é altamente

sugestiva de OI e é clinicamente mais evidente na dentição decídua do que na permanente em pacientes com OI (PETERSEN E WETZEL, 1998). Exames radiográficos ou histológicos freqüentemente mostram anormalidades, mesmo em indivíduos com dentes com aparência normal à inspeção (MALMGREN E NORGREN, 2002). A esclera azulada pode ser encontrada também em crianças saudáveis, assim como pode estar presente em outras doenças e por isso estes achados não são muito usados para diagnóstico neste grupo etário (SILLENCE *et al.*, 1979).

O diagnóstico da OI é simples em pacientes com história familiar positiva ou quando estão presentes várias características típicas, mas pode ser difícil na ausência de membros das famílias afetadas e quando a fragilidade óssea não está associada a óbvias anormalidades extra-esqueletais. A dificuldade está no fato de que não há determinado critério mínimo que estabeleça um diagnóstico clínico da desordem. A análise bioquímica em fibroblastos da pele oferece informações importantes sobre as alterações quantitativas e qualitativas do colágeno tipo I. Alternativamente, a análise de mutações nos genes que codificam as cadeias COL 1 A1 e COL 1 A2 são de grande utilidade no diagnóstico. Estudos moleculares têm revelado que mais de 90% dos pacientes com diagnóstico de OI apresentam mutações nos genes COL 1 A1 ou COL 1 A2 que codificam as cadeias do colágeno tipo I (WENSTRUP *et al.*, 1990; BYERS, 1993; DALGLEISH, 1997; KÖRKKÖ *et al.*, 1998; MARLOWE *et al.*, 2002; GAJKO-GALICKA, 2002). Resultado positivo de alterações bioquímicas ou moleculares associado às características clínicas no colágeno tipo I então confirma o diagnóstico de OI. No entanto, um resultado negativo deixa abertas diversas possibilidades; ou uma mutação do colágeno tipo I está presente, mas não detectada, ou o paciente tem uma forma da desordem que

não está associada a mutações do colágeno tipo I. Portanto, um estudo negativo de colágeno tipo I não exclui OI (GAJKO-GALICKA, 2002).

Não há característica clínica conhecida como patognomônica da doença. A fragilidade óssea é uma marca do contraste de OI, que varia de acordo com sua gravidade clínica (MINCH E KRUSE, 1998).

A presença de mais de 10 ossos wormianos maiores do que 6 x 4 mm é um bom indicativo de OI, mas eles não podem ser detectados com radiografia de qualidade inferior e podem ocorrer em outras doenças (CREMIN *et al.*, 1982).

Em alguns casos, OI pode ser diagnosticada pré-natalmente por ecografia, biópsia de vilosidades coriônicas ou amniocentese. Se um diagnóstico pré-natal de OI é feito, os médicos juntamente com os pais, podem planejar o parto. A cesariana eletiva é comumente indicada, mas não está claro se este procedimento tem um efeito na sobrevivência da criança (BULAS *et al.*, 1994).

Etiopatogenia

Da família de proteínas colágeno, o colágeno tipo I é uma das proteínas fibrilares mais abundantes no organismo. O colágeno tipo I forma parte da matriz extracelular dos ossos, pele, tendão, ligamentos, dentina, esclera, cemento dentário entre outros (NANCI, 2003).

O colágeno tipo I consiste em uma tripla hélice formada por duas cadeias α 1 (I) e uma cadeia α 2 (I). Todas as cadeias consistem em 338 repetições da seqüência de aminoácidos Gly-X-Y onde Gly representa a glicina, X é freqüentemente uma prolina e Y é uma hidroxiprolina. A Glicina é o menor aminoácido existente e sua localização a cada terceiro aminoácido é necessária para a formação e estabilização da tripla hélice (PROCKOP E KIVIRIKKO, 1995).

A biossíntese do colágeno é um mecanismo complexo que envolve a síntese de cadeias precursoras chamadas procolágenos que possuem pró-peptídios C e N terminais. O processamento proteolítico das cadeias de procolágeno em tropocolágeno ocorre uma vez secretadas na matriz extracelular (PROCKOP E KIVIRIKKO, 1984).

As cadeias $\alpha 1$ (I) e $\alpha 2$ (I) são codificadas pelos genes COL 1 A1 e COL 1 A2 localizados no 17q21.3-q22 e 7q21.3-q22.1 respectivamente. Mutações em um desses genes podem causar anormalidades quantitativas ou qualitativas no colágeno tipo I resultando em OI. Mais de 90% dos indivíduos afetados pela OI tipo I-IV apresentam mutações nos genes COL 1 A1 e COL 1 A2 (BYERS *et al.*, 1991; PROCKOP E KIVIRIKKO, 1995). Nos casos de OI do tipo V, VI e VII ainda não tem sido identificado o defeito molecular.

A mutação mais comum responsável pela OI é a substituição de um simples nucleotídeo, que troca a glicina por outro aminoácido, podendo também incluir deleções e inserções (BYERS, 1993; SMITH, 1994).

A forma mais branda da doença, OI tipo I, é geralmente causada por mutações nulas, que inativam um alelo do gene COL 1 A1 e resulta em uma quantidade reduzida de colágeno tipo I normal. Formas mais severas de OI, tipos II-IV, tipicamente resultam de mutações COL 1 A2, que produzem defeitos estruturais na molécula de colágeno. Nesses casos, as fibras colágenas são alteradas devido à incorporação de proteínas mutantes (Fig 1). Têm também sido relatadas duplicações, assim como mutações no domínio na região C-terminal do procolágeno e mutações de emenda (*exon-skipping*) (COLE, 1994; DALGLEISH, 1997, 1998). Embora mais de 250 diferentes tipos de mutações tenham sido identificadas,

correlações fenótipo-genótipo ainda não foram estabelecidas (DALGLEISH, 1997, 1998).

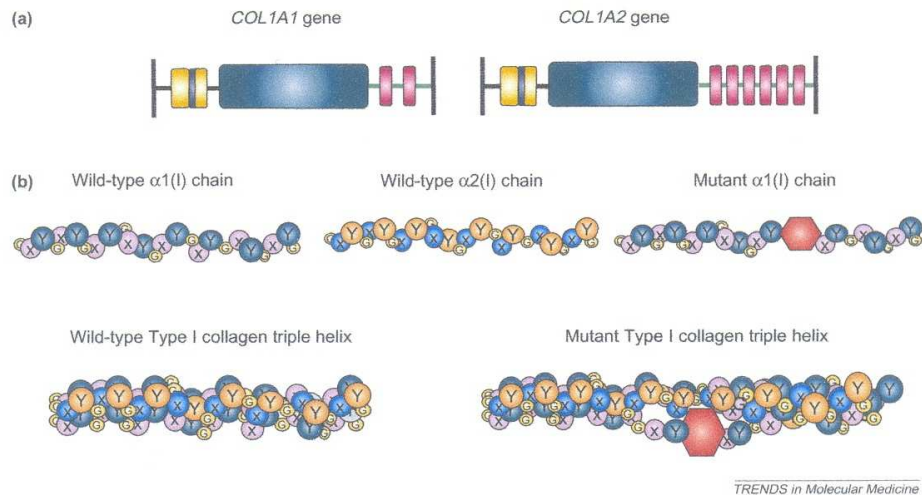


Fig 1- Representação esquemática dos genes COL 1 A1 e COL 1 A2, colágeno não mutante e mutante tipo I. (a) Promotores (amarelo), TATA boxes (azul), 52 exons e introns (caixa azul) e sinais PolyA (rosa) nas regiões não traduzidas 3' (UTRs) (linha verde) são indicadas. Particularmente, pensa-se que os genes são ~18 e 39 Kb, respectivamente (AF017178 e AF004877). (b) A tripla hélice de colágeno tipo I consiste de duas cadeias $\alpha 1(I)$ e uma $\alpha 2(I)$. A formação e estabilidade da tripla-hélice é dependente da repetição nas cadeias da seqüência de aminoácidos G-X-Y (onde G é glicina, X é freqüentemente prolina e Y é hidroxiprolina). Uma substituição da glicina indicada com um hexágono vermelho, perturba a formação e estabilidade da hélice, e provavelmente dá origem à OI. (MILLINGTON-WARD *et al.*, 2005).

Fonte: TRENDS in Molecular Medicine Vol.11 No.6 June 2005.

Prognóstico e Tratamento

O prognóstico da OI, em geral, é relativamente variável. Com relação às fraturas, há uma tendência à melhoria, com diminuição na puberdade, devido aos hormônios sexuais que participam da formação da matriz óssea (BRUSTEIN E MAUTNER, 1976).

A expectativa de vida na OI tipo IA é similar à da população em geral. Nos tipos IB, IVA e IVB, há uma leve diminuição na expectativa de vida com relação à população em geral. Já no tipo II, a maioria dos pacientes falece antes de um ano de idade. No tipo III, existe uma diminuição na expectativa de vida, devido a causas infecciosas, particularmente respiratórias, e fraturas de crânio (PATTEKAR, 2002).

O tratamento na OI tem mostrado uma melhora significativa na qualidade de vida dos indivíduos sob uso do Pamidronato (RAUCH & GLORIEUX, 2004). Duas

décadas atrás, foi feita a descrição de 96 casos de 20 tratamentos diferentes, incluindo hormônios (calcitonina, cortisona, estrógenos, andrógenos e tiroxina), vitaminas (A, C e D), minerais (alumínio, cálcio, flúor, magnésio, fosfato e estrôncio), além de outros, como arsênico, radiação, ácido hidrolórico diluído e extrato de osso de bezerro (ALBRIGHT, 1981). A maioria dos pesquisadores pretendia obter alguma efetividade clínica em suas intervenções, porém nenhuma resistiu ao teste do tempo.

Atualmente existem três linhas de tratamento para OI: 1) Não-cirúrgica, que compreende basicamente a fisioterapia e reabilitação; 2) Cirúrgica, intervenções para prevenir ou corrigir fraturas e deformidades, como por exemplo implantação de hastes medulares e 3) Farmacológica, drogas que auxiliam na diminuição da reabsorção óssea, na diminuição do número de fraturas, sendo também recomendável a monitorização da função auditiva, da função cardíaca, respiratória, dos eventos neurológicos e da presença de DGI (PATTEKAR, 2002).

O tratamento não-cirúrgico, fisioterápico tem como finalidade a orientação dos pais na manipulação e posição dos indivíduos, desde o nascimento até a fase adulta. Em bebês, deve-se ter um cuidado especial na manipulação precoce devido à extrema fragilidade óssea. A fisioterapia tem como objetivo: 1. incentivar e orientar o contato com os pais; 2. promover a deambulação; 3. tratar e prevenir contraturas, vícios de posições e deformidades; 4. diminuir a sintomatologia dolorosa; 5. fortalecer os músculos; 6. promover atividades da vida diária; 7. obter maior confiança, independência e estabilidade nos movimentos; 8. prevenir e reconhecer as fraturas (PATTEKAR, 2002).

O tratamento cirúrgico visa a proporcionar o máximo de função. Para correção postural, faz-se necessária, muitas vezes, a fixação intramedular de hastes, podendo estas serem fixas ou telescopadas. A desvantagem das fixas é que, ao crescerem os

ossos longos, se requerem intervenções a cada 4 anos, diferentemente das telescopadas ou extensoras que acompanham o crescimento (LOJA *et al.*, 2002).

A terapia farmacológica engloba o uso de hormônios, vitaminas e inibidores da reabsorção óssea, como os bisfosfonatos. Os bisfosfonatos são uma classe de drogas, análogos estáveis dos pirofosfatos e tem uma alta afinidade de ligação com o osso, sendo potentes inibidores da reabsorção óssea (FLEISCH, 1998). Os bisfosfonatos têm sido utilizados para tratamento da osteoporose, doença de Paget, metástase óssea e na osteogênese imperfeita sob a forma de pamidronato (RAUCH *et al.*, 2004). Nos últimos tempos, considerável interesse tem sido dado ao uso de bisfosfonato intravenoso em crianças com OI. Embora haja relatos de casos prévios do uso desta droga nesta condição, o primeiro relato detalhado de um grande número de crianças foi publicado em 1998 (GLORIEUX *et al.*, 1998). Crianças com idades de 3-16 anos com graves formas da doença, limitada ao grupo OI tipo III e sérias incapacidades funcionais receberam tratamento cíclico com pamidronato intravenoso, 1 mg/kg/dia por três dias consecutivos a cada quatro a seis meses por um período de 1,3 a 5,0 anos, resultando em melhoria na densidade mineral óssea (DMO) e redução na incidência de fraturas, e mais de 50% da população estudada apresentou melhora na mobilidade.

A partir desse estudo, diversos outros estudos longitudinais relataram que o uso de pamidronato em crianças com OI foi efetivo na incidência de fraturas, diminuição da dor óssea, remodelação das deformidades ósseas e melhora na manipulação pelos pais (PLOTKIN *et al.*, 2000; ASTRÖM E SODERHALL, 2002; FALK *et al.*, 2003).

Os autores têm sugerido que os bisfosfonatos são seguros e benéficos na redução da incapacidade associada com esta desordem (MARINI, 2003; FALK *et*

al., 2003). Entretanto, estudos longitudinais são necessários com relação aos efeitos do tratamento prolongado no tecido ósseo em crianças com OI (RAUCH *et al.*, 2006). Ainda não existe consenso quanto à idade para o início do tratamento, dosagem, periodicidade das doses (SHAW E BISHOP, 2005).

Dentre outras possibilidades de tratamento para a doença, sabe-se que, teoricamente, o transplante de medula óssea poderia levar células mesenquimais com capacidade de se diferenciar em osteoblastos, os quais passariam a produzir colágeno normal, aumentando a resistência e a qualidade do osso. No entanto, estudos preliminares neste sentido ainda estão em andamento e apresentam resultados controversos (HORWITZ *et al.*, 2001). Outras abordagens terapêuticas, que incluem terapia celular com uso de células-tronco mesenquimais, assim como terapia gênica, estão sendo contempladas (MILLINGTON-WARD, 2005).

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

- Caracterizar as alterações bucais em pacientes com diagnóstico de Osteogênese Imperfeita no Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as características clínicas dos tecidos moles da cavidade bucal de pacientes com Osteogênese Imperfeita.
- Determinar a presença de Dentinogênese Imperfeita em pacientes com Osteogênese Imperfeita.
- Determinar a cronologia de desenvolvimento e erupção dentárias dos pacientes com Osteogênese Imperfeita.
- Determinar a presença de anomalias dentárias nos pacientes com Osteogênese Imperfeita.
- Determinar a prevalência da doença periodontal e da doença cárie nos pacientes com Osteogênese Imperfeita.

- Determinar a presença de maloclusões e caracterizar a morfologia craniofacial em pacientes com Osteogênese Imperfeita.

METODOLOGIA

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/FS) sob o registro 020/2005 da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (Anexo A).

AMOSTRA

A amostra para o presente estudo constituiu-se de 26 indivíduos com diagnóstico de Osteogênese Imperfeita, de ambos os gêneros, com idades compreendidas entre 7 meses a 17 anos e 1 mês de idade, submetidos a tratamento intravenoso com Bisfosfonatos - Pamidronato Dissódico na Clínica de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário de Brasília (HUB), Centro de Referência em OI no DF, credenciado pelo Ministério da Saúde. Os indivíduos foram referidos para a Clínica de Anomalias de Desenvolvimento Dentário da Divisão de Odontologia – HUB, Brasília, DF, no início do tratamento com os Bisfosfonatos, para avaliação e tratamento das necessidades odontológicas.

Tabela 3- Amostra de indivíduos avaliados dividida de acordo com a faixa etária e gênero

	7 meses - 4 anos	5 - 9 anos	10 -14 anos	15 -17 anos	Total
Feminino	4	4	3	0	11
Masculino	5	7	2	1	15
Total	9	11	5	1	26

EXAME CLÍNICO

Após consentimento livre e esclarecido (Anexo B), foi realizada anamnese e exame clínico dos indivíduos na Clínica de Anomalias de Desenvolvimento Dentário do HUB.

Anamnese: foram registrados os dados pessoais do indivíduo, assim como dados relacionados com a doença, tais como tipo de OI, antecedentes familiares, número relatado de fraturas, presença de fraturas repetidas na família, data do início do tratamento com Pamidronato.

Exame clínico odontológico extrabucal: foi realizado em cadeira odontológica para avaliação de:

1. presença de alterações na pele, face, tronco e membros do paciente;
2. simetria facial;
3. perfil;
4. coloração da esclera;

5. presença de nódulos à palpação;
6. edemas;
7. presença de alterações na articulação têmporo-mandibular (ATM) como ruídos, limitações de abertura e fechamento da boca, dores localizadas na ATM.

Exame clínico odontológico intrabucal: também realizado em consultório odontológico, sob luz artificial, onde foram avaliados tecidos moles, glândulas salivares e dentes.

- ***Avaliação da mucosa oral, lábios, língua e glândulas salivares***

O exame dos lábios, da mucosa jugal, palato duro e mole foi feito, secando-se com auxílio de uma gaze as regiões a serem examinadas. Após o exame dessas regiões, foi examinada a orofaringe. Procedemos também à palpação e observação dos ductos em relação ao fluxo salivar límpido e abundante.

- ***Exame dentário e gengival***

O exame dentário foi realizado por um único examinador (EAO). Os dentes foram examinados sob luz artificial, após profilaxia prévia com dentifrício ou higienização com auxílio de gaze para remoção de placa bacteriana, uso de fio dental, secagem e isolamento relativo com roletes de algodão. Foram avaliadas:

1. alterações dentinárias;
2. cronologia de erupção e desenvolvimento dentário;
3. alterações de número, forma e tamanho dos dentes;
4. defeitos de desenvolvimento de esmalte;

5. análise da morfologia craniofacial;
6. cárie dentária;
7. presença de gengivite.

1. Alterações dentinárias

Para avaliação dos defeitos de desenvolvimento dentinário, foram observadas alterações de cor, variando desde o acinzentado, amarelo até a cor marrom e presença de atrição com perda ou desgaste aumentado de estrutura dentária com exposição de dentina.

2. Cronologia de erupção e desenvolvimento dentário

Foi avaliada a cronologia do desenvolvimento dentário e de erupção através do exame clínico e radiográfico.

O exame radiográfico constou de radiografias panorâmicas dos indivíduos utilizando-se para comparação o estudo do desenvolvimento da dentição humana desde os primórdios intra-uterinos até a fase adulta (SCHOUR E MASSLER, 1941). Os autores mostraram a época de formação, o grau de calcificação, o tamanho absoluto e relativo, a seqüência de erupção e substituição dos dentes decíduos pelos permanentes (Anexo C).

3. Alterações de número, forma e tamanho dos dentes

Foram avaliadas em todos os pacientes as alterações de número (dentes supranumerários e hipodontia), de forma (dentes conóides, geminação e fusão) e de tamanho (microdentes e macrodentes).

4. Defeitos de desenvolvimento do esmalte

Para avaliação dos defeitos de desenvolvimento de esmalte foi utilizado o Índice DDE Simplificado Modificado, FDI, 1992 (Tabela 4). Os dentes foram submetidos à profilaxia com dentífrico e devidamente secados para a realização do exame. As superfícies vestibulares de todos os dentes foram inspecionadas visualmente sob luz artificial incidindo perpendicularmente sobre a superfície dentária observada. Um dente foi considerado com defeito de desenvolvimento de esmalte quando notada perda da translucidez do esmalte, manifestada como mancha esbranquiçada lisa, brilhante e com bordas definidas (opacidade demarcada) ou mancha esbranquiçada lisa, brilhante e sem limite definido (opacidade difusa) em áreas não associadas à retenção de placa. Quando observada alteração na espessura do esmalte, foi considerada hipoplasia (SUCKLING,1989). Nos casos da combinação de defeitos, foi usado o código específico (Tabela 5). Com relação à área envolvida, a superfície do dente foi dividida em três terços, de acordo com a extensão do defeito (Tabela 6). Os dados foram registrados em ficha específica (Anexo D). Para verificação da concordância intraexaminador, o índice DDE foi repetido em 10 indivíduos aleatoriamente.

Tabela 4- Índice DDE Simplificado Modificado

Alterações	Código
Normal	0
Opacidade restrita	1
Opacidade difusa	2
Hipoplasia	3
Outros defeitos	4

Tabela 5- Combinações DDE Simplificado Modificado

Restrita e difusa	5
Restrita e hipoplasia	6
Difusa e hipoplasia	7
Todos três tipos	8

Tabela 6- Superfície envolvida DDE Simplificado Modificado

1/3	1
2/3	2
3/3	3

EXAMES COMPLEMENTARES

Exame Radiográfico:

Foram realizados exames radiográficos dos indivíduos a partir dos 04 anos. Os exames constaram de radiografias panorâmicas, telerradiografias Aparelho *Rotograph Plus*® – *Villa Medical System* - Itália e periapicais Aparelho *Spectro 70* Kv 10 mA – Dabi Atlante – Brasil, quando necessário. Foi verificada a presença de coroas bulbosas, constrição cervical, presença de raízes afiladas e encurtadas, condutos e câmaras pulpares obliteradas. Alterações na radiodensidade do esmalte, alterações de número, alterações de forma e tamanho dos dentes, cronologia de desenvolvimento e erupção, assim como presença de lesões de cárie e lesões periapicais.

Fotografias:

Foram feitas 07 fotografias dos indivíduos (frontal, laterais direita e esquerda, oclusais superior e inferior, perfil e postural), com câmera fotográfica digital (EOS REBEL 300 D Canon).

Confecção de modelos de estudo:

As arcadas superior e inferior dos indivíduos foram moldadas com hidrocolóide irreversível (Jeltrate[®]), sendo a seguir realizada a modelagem com gesso branco tipo ortodôntico (Mossoró[®]). Os modelos obtidos foram então recortados seguindo os padrões do Board Brasileiro de Ortodontia.

AVALIAÇÃO PERIODONTAL E DOENÇA CÁRIE

Índice Gengival:

Foi realizado o exame gengival utilizando o Índice Gengival (IG) de acordo com Løe e Silness (1963). Para o exame, uma sonda periodontal foi empregada, inserindo-a suavemente em torno de 0,5 mm na entrada do sulco gengival, percorrendo toda sua extensão nos dentes considerados índices: incisivos centrais e laterais decíduos e incisivos centrais e laterais permanentes superiores e inferiores, assim como primeiros molares permanentes superiores e inferiores. Na ausência dos primeiros molares permanentes, foram usados os segundos molares decíduos. Os dados foram registrados em formulário próprio. (Anexo E). Os critérios utilizados foram:

0→ Ausência de sangramento à sondagem.

1→ Presença de sangramento à sondagem.

Para verificação da concordância intraexaminador, foi repetido o IG em 10 indivíduos.

Índice ceod e CPOD:

O diagnóstico das lesões de doença cárie foi realizado através de inspeção visual e uso de sonda exploradora. A atividade da lesão cárie foi verificada através da inspeção visual e a sondagem, podendo ser diferenciada pela lisura ou rugosidade das lesões de mancha branca em superfícies livres lisas de esmalte e no caso de lesões cavitadas pela diferença na consistência amolecida ou endurecida da dentina.

Foi realizado Índice ceod (cariado – extraído – obturado) para os dentes decíduos e CPOD Inovado (Cariado – Perdido- Obturado) para os dentes permanentes, de acordo com Pinto, 2000. Os critérios empregados para diagnóstico das superfícies dentárias foram descritos por Maltz e Carvalho, 1997 e Carvalho *et al.*, 1998. Os dados foram registrados em formulário específico (Anexo E).

Para verificação da concordância intraexaminador, foi repetido o índice ceod - CPOD em 10 indivíduos.

ANÁLISE DA MORFOLOGIA CRANIOFACIAL

Relação inter-arcos no sentido sagital

Dentição decídua:

Para análise da presença de maloclusões na dentição decídua, foram observadas e registradas as relações entre os segundos molares decíduos superiores e inferiores, descrevendo três tipos fundamentais (BAUME, 1950).

- Plano reto: relação dos molares decíduos em plano vertical.
- Degrau mesial: relação terminal dos molares decíduos formando um degrau mesial para a arcada mandibular.
- Degrau distal: relação terminal dos molares decíduos formando um degrau distal para a arcada mandibular.

Dentição mista e permanente:

Para a dentição mista e permanente, foi avaliada a relação entre os primeiros molares permanentes superiores e inferiores de acordo com a classificação de Angle (1899):

- Classe I (CI I): a cúspide méso-vestibular do primeiro molar permanente superior oclui no sulco vestibular do primeiro molar permanente inferior.
- Classe II (CI II): a cúspide méso-vestibular do primeiro molar superior oclui mesialmente ao sulco méso-vestibular do primeiro molar inferior.

Classe III (CI III): a cúspide méso-vestibular do primeiro molar superior oclui distalmente ao sulco méso-vestibular do primeiro molar inferior.

Análise Cefalométrica

O estudo das características craniofaciais foi realizado através de exame cefalométrico. Vinte e três indivíduos, independentemente dos gêneros, foram avaliados de acordo com as idades compreendidas entre 04 - 17 anos. Três indivíduos não foram avaliados por apresentarem idade inferior a 1 ano.

Foram feitas telerradiografias em norma lateral no aparelho *Rotograph Plus*[®] – *Villa Medical System* - Itália da Clínica Odontológica do HUB - distância foco-objeto=1,52 m. Todas as radiografias foram digitalizadas em *Scanner Epson Expression 1680* com adaptador de transparência; os pontos cefalométricos e os

traçados cefalométricos foram delimitados com o programa CEF X (CDT, Cuiabá – Brasil) e as variáveis mensuradas pelo programa. Um mesmo examinador executou os procedimentos de delimitação dos pontos e traçados.

A Fig. 2 representa as estruturas dento-esqueléticas empregadas no desenho anatômico, segundo Krogman e Sassouni (1957). Na presença de imagens duplas apresentadas pelas estruturas bilaterais, considerou-se a sua média. As estruturas delimitadas foram:

1. Sela túrcica, incluindo as bordas anterior, posterior e inferior. Além disso, delimitou-se o clívus do esfenóide e o limite da fossa craniana média;
2. As bordas anterior e inferior do forame magno;
3. Perfil dos ossos frontal e nasais;
4. Perfil tegumentar, limitando-se a partir da metade inferior da fronte até completar o contorno da região mentoniana, e interrompido ao nível labial quando estes não tiverem selamento;
5. Meato acústico externo;
6. Fissura pterigomaxilar;
7. Borda póstero-inferior da cavidade orbitária;
8. Maxila, compreendendo o contorno do assoalho nasal (Espinha Nasal Anterior até a Espinha Nasal Posterior), do palato ósseo e do perfil alveolar anterior (Espinha Nasal Anterior até o Próstio);
9. Mandíbula, compreendendo o contorno do perfil alveolar e da sínfise, a borda externa e inferior do corpo, e o ramo ascendente até o processo condilar;
10. Paredes posterior e anterior da faringe e o contorno posterior da úvula e da base da língua;
11. Os incisivos centrais superior e inferior; e

12. Os primeiros molares superior e inferior.

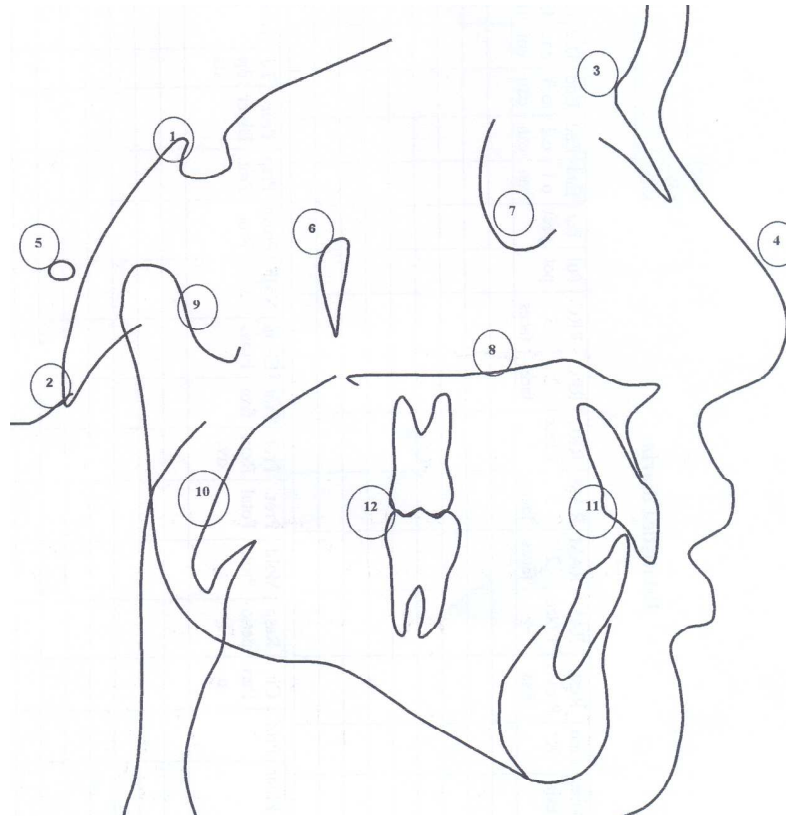


Fig. 2- Desenho anatômico segundo Krogman e Sassouni

Os seguintes pontos foram demarcados segundo Rakosi (1982), os mesmos estão representados na Figura 3:

- **S** (Sela): ponto médio da concavidade óssea da sela túrcica;
- **N** (Násio): interseção da sutura internasal com a sutura frontonasal;
- **Or** (Orbitário): ponto mais inferior das bordas inferiores orbitárias;
- **Ba** (Básio): ponto mais inferior e posterior no plano sagital na borda anterior do forame magno – a extremidade da base craniana posterior;
- **Po** (Pório): ponto mais superior do meato acústico externo;

- **Ptm** (Fissura pterigomaxilar): ponto mais posterior e superior da fissura pterigomaxilar;
- **Ponto A**: ponto mais posterior do perfil alveolar anterior da maxila numa vista sagital;
- **Ponto B**: ponto mais posterior da curvatura óssea da mandíbula;
- **Pog** (Pogônio): ponto mais anterior do contorno do mento;
- **Go** (Gônio): ponto mais posterior e inferior do contorno do ângulo goníaco;
- **Gn** (Gnátio): ponto mais anterior e inferior do contorno do mento ósseo.
- **Ponto D**: ponto mais central da sínfise mentoniana.
- **Co** (Condílio): ponto mais superior e posterior do côndilo mandibular.
- **Me** (Mentoniano): ponto mais inferior da sínfise mentoniana.

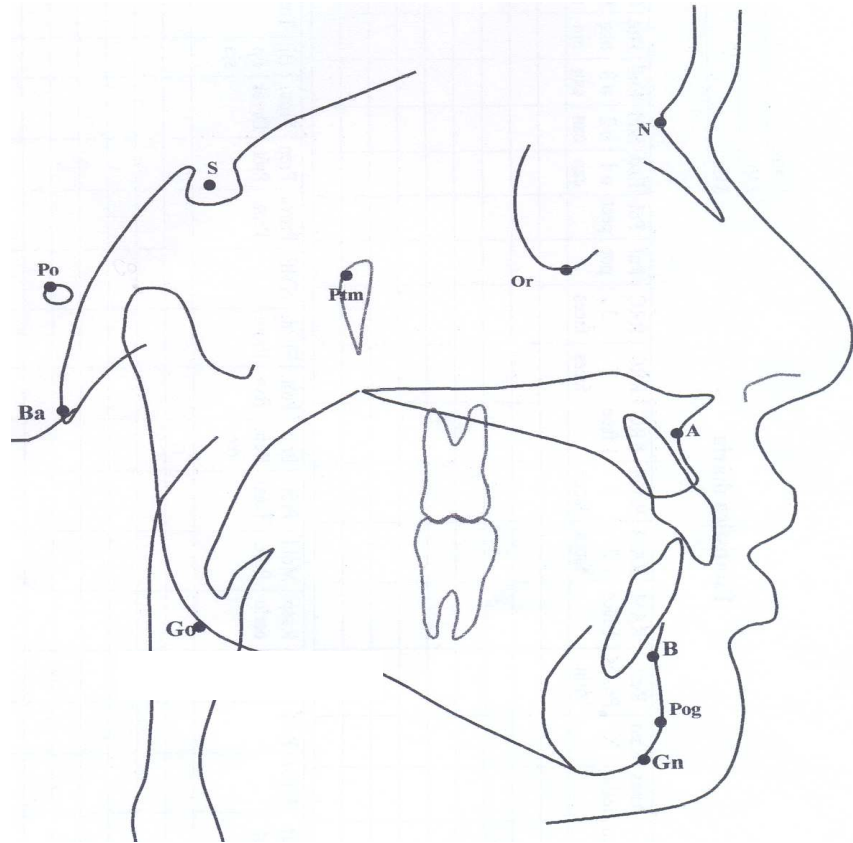


Fig. 3- Pontos cefalométricos

As variáveis analisadas foram:

Variáveis	Descrição
SNA	Ângulo formado entre as linhas SN e NA
SNB	Ângulo formado entre as linhas SN e NB
ANB	Diferença entre os ângulos SNA e SNB
SND	Ângulo formado entre as linhas SN e ND
Wits	Distância entre os pontos A e B projetados no plano oclusal funcional
Nperp-A	Distância entre o ponto A e a linha perpendicular no plano de Frankfurt partindo do ponto N
Co-A	Comprimento efetivo da maxila, distância entre o ponto Co e o ponto A
Co-Gn	Comprimento efetivo da mandíbula, distância entre o ponto Co e ponto Gn

Dif MxMd	Diferença entre Co-A e Co-Gn
SN.Gn	Ângulo formado entre a linha SN e a linha NGn
SN.GoGn	Ângulo formado entre a linha SN e GoGn
FMA	Ângulo formado entre o plano de Frankfurt e a linha GoMe
1/.NA	Ângulo formado entre o longo eixo do incisivo superior e a linha NA
1/-NA	Distância entre a borda incisal superior e a linha NA
/1.NB	Ângulo formado entre o longo eixo do incisivo inferior e a linha NB
/1-NB	Distância entre a borda incisal inferior e a linha NB
IMPA	Ângulo formado entre o incisivo inferior e a linha GoMe
Ângulo	Ângulo formado pelas linhas LsSn com SnCm.
NasoLabial	
H-Nariz	Distância entre a linha H e a ponta do nariz
ENA-Me	Distância entre os pontos ENA e Me
N-Me	Distância entre os pontos N e Me
S-Go	Distância entre os pontos S e Go
S-Go. % N-Me	Proporção entre as distâncias Sgo e NMe

Após a obtenção dos dados, foram feitas comparações entre grupos com OI tipo I e tipo III com diagnóstico bem definido, bem como comparações entre indivíduos com OI e indivíduos normais brasileiros na faixa etária de 12 anos (MARTINS *et al.*, 1998). Foram excluídos das comparações 13 indivíduos com idades menores de 6 anos, devido à falta de parâmetros.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados coletados foram organizados em quadros e tabelas e representados em gráficos para maior facilidade na descrição. A distribuição dos dados foi realizada em termos percentuais.

Os dados cefalométricos obtidos foram comparados com os dados relatados na literatura (MARTINS *et al.*, 1998) com indivíduos normais brasileiros na faixa etária de 12 anos. Na avaliação do erro do método, utilizou-se o teste “t” com nível de significância $\alpha=5\%$.

Teste “t”: tem como finalidade detectar o nível de significância entre as diferenças médias observadas entre a primeira e a segunda medição.

Testes de reprodutibilidade: foi utilizada a taxa de concordância para medir o percentual de concordância entre duas medições com o objetivo de testar sua reprodutibilidade. É calculado conforme segue: % concordância = (concordância observada)/n

Onde: concordância observada é a soma dos diagnósticos que estão concordantes entre os pares de exames e n é o número total de diagnósticos concordantes ou não.

RESULTADOS

Caracterização da amostra

Foram analisados 26 pacientes com idades compreendidas entre 7 meses a 17 anos e 1 mês, de ambos os gêneros dos quais, 11 (42,31%) do gênero feminino e 15 (57,69%) do gênero masculino. A média de idade da amostra foi de $7,02 \pm 0,83$ anos; sendo $7,36 \pm 1,13$ anos para o gênero masculino e $6,56 \pm 1,29$ anos para o gênero feminino. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Neste estudo, 23 indivíduos estão submetidos a tratamento com os Bisfosfonatos – Pamidronato.

Há nesta população estudada 3 indivíduos com pais afetados pela OI; desses, 2 são irmãos. Três indivíduos apresentam história de fraturas repetidas na família (primos e tios). Há outros 3 indivíduos que são irmãos, mas seus pais não são afetados pela OI. Os demais são casos esporádicos. Não foi relatada história de consangüinidade, com exceção de 1 indivíduo com OI tipo III.

Foi observada uma grande variabilidade na apresentação clínica desta população. Quatorze indivíduos deambulam normalmente, 2 indivíduos necessitam de andador para sua locomoção, 4 utilizam cadeira de rodas e 6 não deambulam. Todos os indivíduos relataram história de fraturas ao mínimo esforço, com exceção

de 2 com OI tipo I que sofreram fraturas uma única vez . Alguns deles apresentam estatura reduzida. Nenhum dos indivíduos estudados apresentou alterações sistêmicas. A coloração azulada da esclera estava presente em 80,76% dos indivíduos.

Com relação à distribuição dos indivíduos de acordo com o tipo de OI, 8 (30,77%) foram classificados com OI tipo I, 11 (42,31%) com OI tipo III e 4 (15,39%) com diagnóstico de OI tipo IV. Não foi possível classificar 3 indivíduos (11,53%) de acordo com os critérios clínicos utilizados (Tabela 7).

Tabela 7- Distribuição dos indivíduos da amostra em relação ao tipo de OI

Tipo de OI	n	%
Tipo I	8	30,77
Tipo III	11	42,31
Tipo IV	4	15,39
Indeterminado	3	11,53
Total	26	100,00

Manifestações bucais

No exame odontológico extrabucal e intrabucal, nenhuma alteração clínica foi observada na mucosa bucal, lábios, língua, glândulas salivares, como também na Articulação Têmporo-Mandibular (ATM) dos indivíduos examinados.

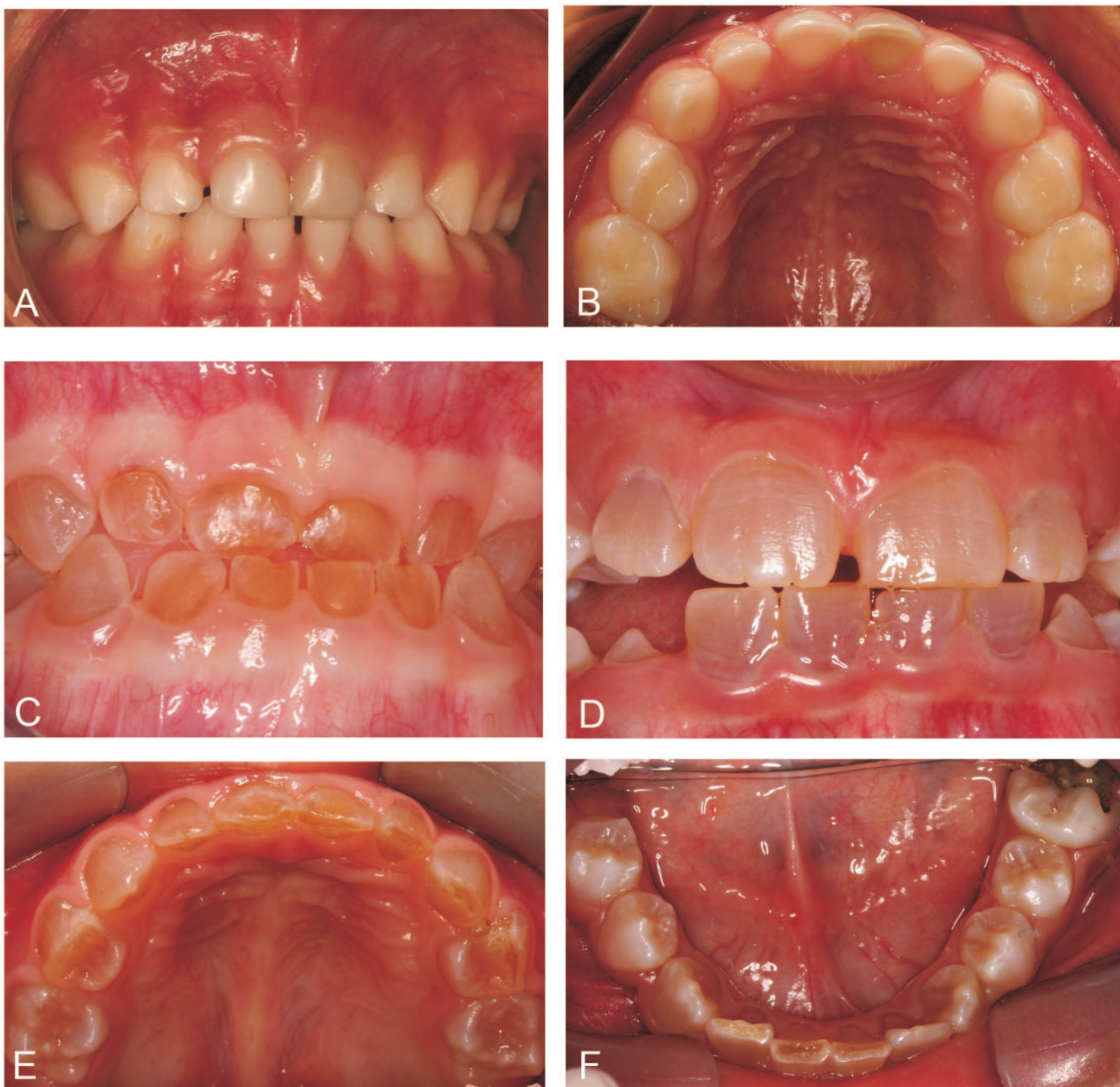
Dentinoqênese Imperfeita

Com base no exame clínico e radiográfico da amostra, a DGI foi diagnosticada em 10 (41,67%) dos indivíduos enquanto que em 14 (58,33%), a DGI não foi observada. Não foi possível verificar a presença de DGI em 2 indivíduos por apresentarem idade inferior a 1 ano (Prancha I e II).

Os indivíduos sem diagnóstico de DGI não apresentaram alteração clínica de cor da coroa dentária, mas naqueles com DGI, (41,67%), a coloração coronária variou dentro de cada dentição, de acinzentada, amarela a marrom. Na dentição decídua a cor foi mais pronunciada. Nos dentes permanentes, a coloração mostrou-se mais uniforme em todos os grupos dentários, com exceção de 1 indivíduo com DGI, onde a cor acinzentada dos dentes superiores era menos evidente do que a dos dentes inferiores.

Em relação à presença de DGI e o tipo de OI, foi verificado DGI em indivíduos com OI tipo I, III e IV. Na amostra total, a DGI foi observada em 28,57% (n=6) dos indivíduos com OI tipo III e em 4,76% (n=1) e 14,28% (n=3) na OI tipos I e IV, respectivamente.

Em 23,80% dos casos, (n=5), não foi possível fazer uma relação entre o tipo de OI e a presença de DGI, tanto pela impossibilidade de classificar o tipo de OI (n=3) quanto pelo indivíduo apresentar idade inferior a 1 ano (n=2) (Tabela 8).



Prancha I - Manifestações clínicas de indivíduos com OI em presença ou ausência de DGI. **A e B** - Fotografia clínica frontal e oclusal superior mostrando coloração normal dos dentes decíduos de indivíduo com ausência de DGI. **C** - Fotografia frontal de indivíduo com DGI mostrando coloração marrom dos dentes decíduos. **D** - Fotografia frontal de indivíduo com DGI evidenciando a coloração acinzentada dos dentes permanentes. **E e F** - Fotografias oclusais superior e inferior de indivíduos com DGI com atrição tanto na dentição decídua quanto na permanente.



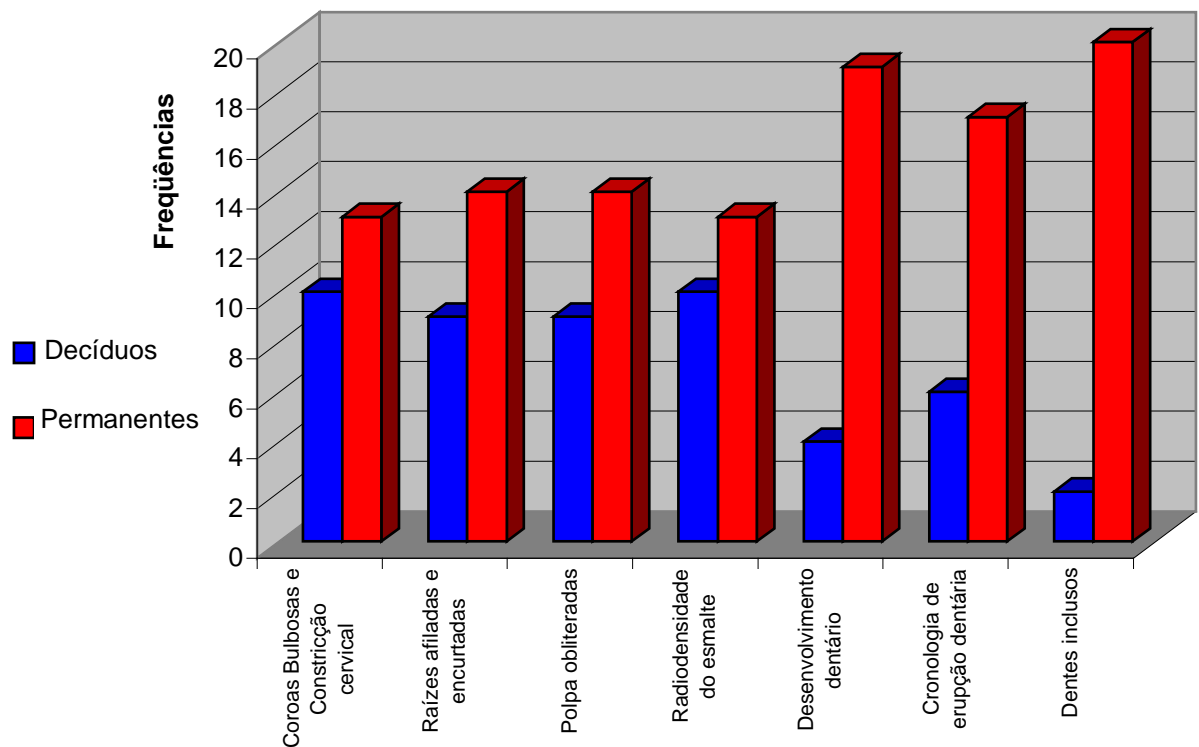
Prancha II - Radiografias panorâmicas de indivíduos com OI. **A** - Dentição decídua de indivíduo com presença de DGI, observando-se presença de constrição cervical, câmaras pulpares e canais radiculares obliterados e raízes encurtadas e afiladas. **B** - Dentição mista de indivíduo com presença de DGI onde se observa incisivos inferiores e primeiros molares permanentes, bem como caninos superiores decíduos com câmaras pulpares e canais radiculares obliterados e constrição cervical dos molares. **C** - Dentição mista de indivíduo com ausência de DGI, mostrando dentes com morfologia dentro da normalidade.

Tabela 8- Relação entre o tipo de OI e o número de indivíduos com presença ou ausência de DGI

Tipos OI	Presença de DGI	Ausência de DGI
OI tipo I	1	5
OI tipo III	6	5
OI tipo IV	3	1

A presença de atrição nos dentes decíduos e permanentes foi observada somente nos indivíduos com DGI . A porcentagem de indivíduos com DGI que apresentaram atrição foi de 34,62%, sendo que os dentes permanentes anteriores apresentaram atrição mais grave do que os posteriores e foi observado que a gravidade da atrição aumentou em função da idade. Nos dentes decíduos, os dentes anteriores e os primeiros molares foram os dentes com atrições mais pronunciadas. O exame radiográfico não foi realizado em todos os indivíduos devido à limitação da idade ou pela dificuldade de posicionamento em função da gravidade da OI. A análise das radiografias panorâmicas revelou alterações coronárias e radiculares nos indivíduos com DGI (Gráfico 2). Todos os indivíduos com características clínicas de DGI (n=10) apresentaram coroas com morfologia bulbosa e constrição coronária cervical. A maioria dos dentes decíduos e permanentes apresentaram raízes afiladas e encurtadas e condutos e câmaras pulpares obliteradas. Foi observada alteração na radiodensidade do esmalte em todos os dentes dos indivíduos examinados.

Gráfico 1 - Distribuição da Frequência das Características Radiográficas em Presença de DGI



Após avaliação da cronologia de erupção, foi verificado que 69,56% dos indivíduos apresentaram cronologia eruptiva dentro da normalidade, 4 indivíduos em que houve atraso, sendo 1 do gênero feminino, (com dentição permanente e idade de 12 anos e 3 meses) e 3 do gênero masculino (2 com dentição decídua e idades 7 anos e 4 meses e 5 anos e 10 meses e 1 com dentição permanente e idade 11 anos e 4 meses). A cronologia mostrou-se acelerada em 2 indivíduos com dentição permanente, um do gênero feminino (idade 9 anos) e outro do gênero masculino (idade 9 anos e 2 meses), ambos com DGI.

Radiograficamente, o desenvolvimento dentário estava de acordo com a idade em 82,60% dos indivíduos, porém foi observado atraso em 4 indivíduos, 3 do gênero masculino (2 com dentição permanente e idades 13 anos e 11 meses, 11 anos e 4 meses e o outro com dentição decídua e idade 5 anos e 10 meses) e 1 do

gênero feminino (com dentição decídua e idade 4 anos). Um desses indivíduos do gênero masculino tinha OI tipo III e os demais OI tipo I e OI tipo IV. Não foi observado desenvolvimento dentário precoce em nenhum indivíduo.

Na presente amostra foi observada a presença de 2 indivíduos com os caninos permanentes superiores direito e esquerdo inclusos, sendo que ambos apresentavam DGI. Não foi observada presença de alterações radiográficas nem lesões periapicais nos indivíduos examinados. Perdas dentárias foram observadas em 26,9% dos indivíduos; 3 indivíduos perderam os primeiros e segundos molares permanentes inferiores e um incisivo lateral superior e 4 indivíduos perderam os primeiros e segundos molares decíduos inferiores, incisivos centrais decíduos e incisivos laterais decíduos superiores.

Anomalias dentárias associadas

Alterações de número, forma e tamanho dos dentes

As alterações de número, forma e tamanho observadas na amostra foram agenesia dentária, dentes conóides e supranumerários. A presença de um dente supranumerário foi visualizada na dentição permanente, na região de pré-molares inferiores do lado direito em 1 indivíduo (4,35%) com DGI e OI tipo IV. A presença de dentes conóides foi observada bilateralmente em incisivos laterais superiores na dentição permanente em um indivíduo com OI tipo I, porém na ausência de DGI. Em 2 indivíduos (8,70%) foi verificada agenesia dos dentes 44 e 45, sendo os indivíduos do gênero masculino com OI tipo III.

Defeitos de Desenvolvimento de Esmalte

A análise de defeitos de desenvolvimento de esmalte foi realizada por meio do Índice DDE Simplificado (FDI, 1992).

O DDE Simplificado para a idade de 0-6 anos mostrou que na presença de DGI, 56,09% dos indivíduos apresentaram opacidades difusas como defeito de desenvolvimento de esmalte mais freqüente. Os dentes mais afetados foram os primeiros e segundos molares decíduos e incisivos centrais superiores. Para a idade de 7-17 anos, a freqüência observada foi: 57,14% dos indivíduos nesta faixa etária apresentaram opacidades difusas como defeito de desenvolvimento de esmalte (Gráfico 3). Os dentes mais afetados foram os primeiros e segundos pré-molares superiores e inferiores direitos, incisivo lateral e primeiro pré-molar superior esquerdo e canino e primeiro pré-molar inferior esquerdo. Na ausência de DGI, os indivíduos apresentaram dentes com opacidades difusas como mais freqüente defeito de desenvolvimento de esmalte, ou seja, 39,34% para a faixa etária de 0-6 anos e 38,66% para a faixa etária de 7-17 anos (Gráfico 4). Os demais defeitos de desenvolvimento de esmalte estão listados nas tabelas abaixo (Tabela 9 e 10). Para verificação da concordância intraexaminador, foi repetido o índice DDE em 10 indivíduos aleatoriamente e o resultado mostrou que houve concordância em 71,54% dos casos (Prancha III).

Gráfico 2 - Distribuição da Frequência dos Defeitos de Desenvolvimento de Esmalte em Presença de DGI

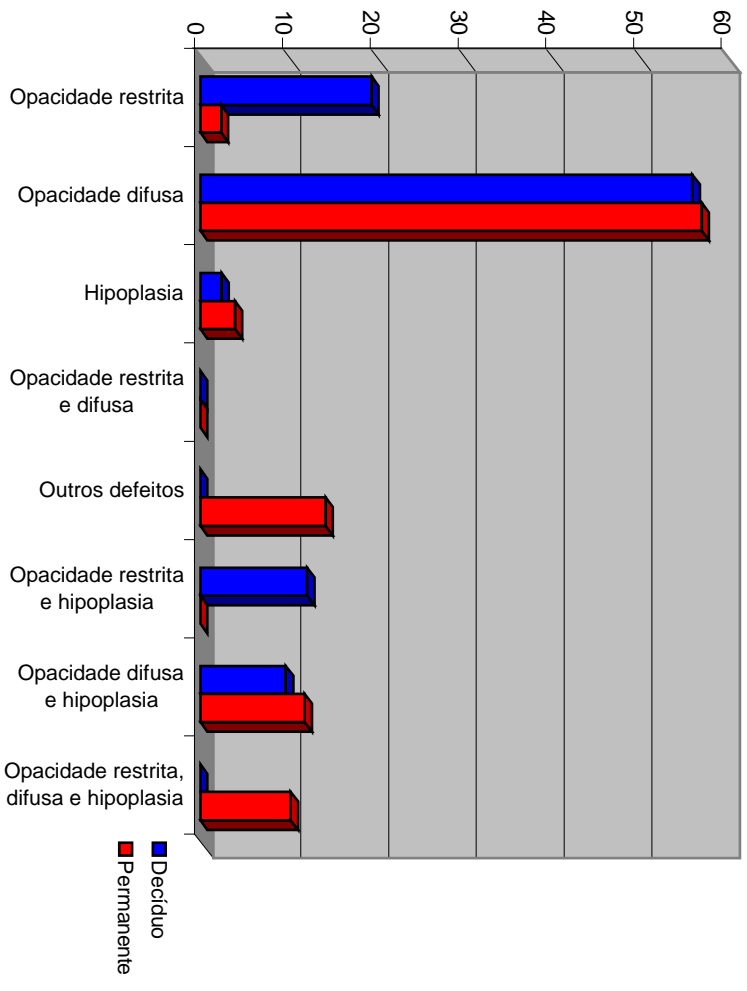


Gráfico 3 - Distribuição da Frequência dos Defeitos de Desenvolvimento de Esmalte em Ausência de DGI

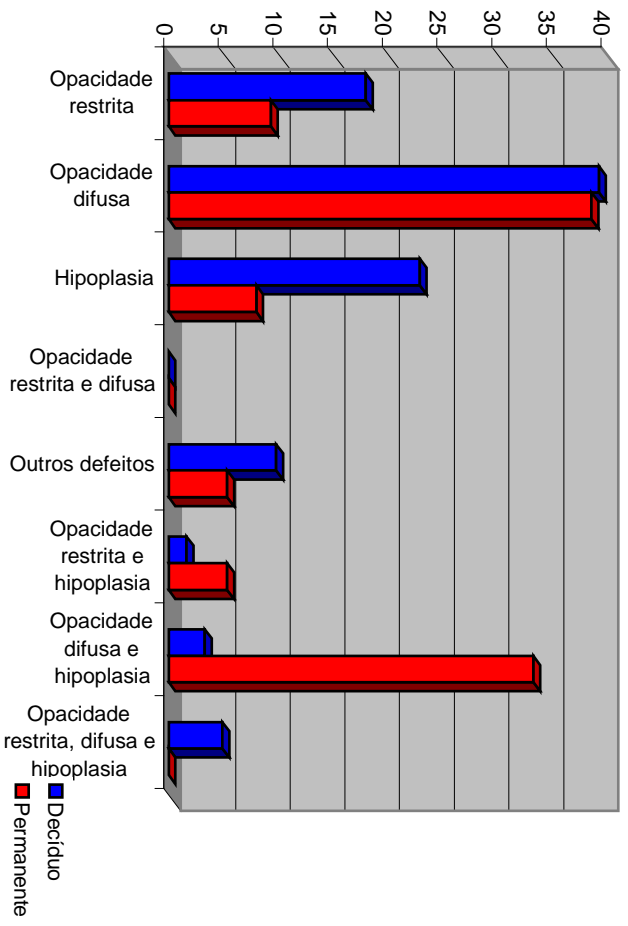
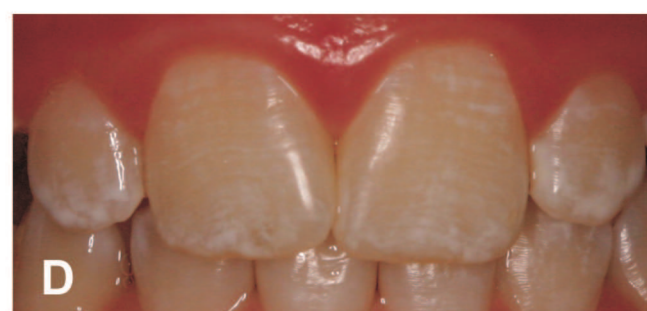
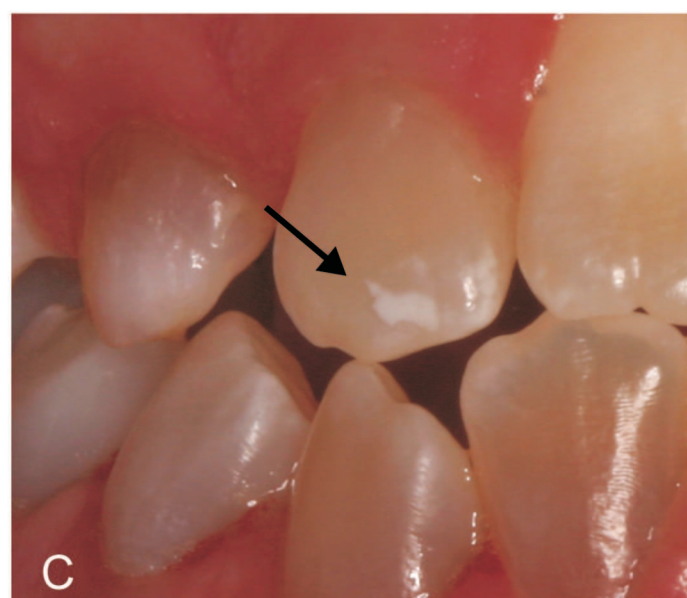
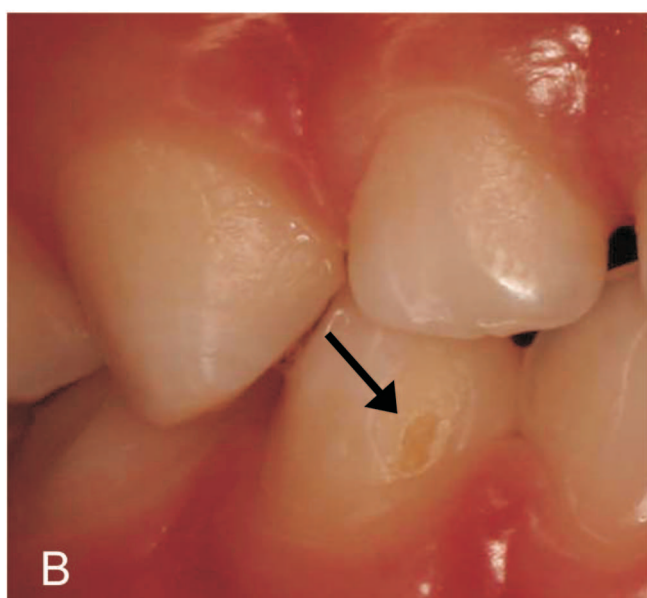


Tabela 9 - Distribuição percentual dos outros defeitos de desenvolvimento de esmalte encontrados na dentição decídua (0-6 anos)

Defeitos de desenvolvimento de esmalte	Presença de DGI	Ausência de DGI
	%	%
Opacidade restrita	19,51	18,03
Hipoplasia	2,43	22,95
Opacidade difusa e restrita	0	9,83
Opacidade restrita e hipoplasia	12,19	1,63
Opacidade difusa e hipoplasia	9,75	3,27
Opacidade difusa, restrita e hipoplasia	0	4,91

Tabela 10 – Distribuição percentual dos outros defeitos de desenvolvimento de esmalte encontrados na dentição mista e permanente (7-17 anos)

Defeitos de desenvolvimento de esmalte	Presença de DGI	Ausência de DGI
	%	%
Opacidade restrita	2,38	9,33
Hipoplasia	3,96	8,00
Opacidade difusa e restrita	14,28	5,33
Opacidade restrita e hipoplasia	0	5,33
Opacidade difusa e hipoplasia	11,90	33,33
Opacidade difusa, restrita e hipoplasia	10,31	0



Prancha III - Manifestações clínicas de indivíduos com OI e anomalias dentárias associadas. **A** - Fotografia frontal de indivíduo com ausência de DGI e presença de incisivos laterais com alteração de forma - dentes conóides (setas). **B** - Fotografia lateral de indivíduo com ausência de DGI onde se observa defeito de desenvolvimento de esmalte - hipoplasia em dente decíduo (seta). **C** - Fotografia lateral de indivíduo com presença de DGI onde se observa opacidade demarcada em incisivo lateral superior permanente (seta). **D,E** - Fotografias de dentes permanentes de indivíduo com ausência de DGI, onde se observa a presença de opacidades difusas nas superfícies vestibulares.

Avaliação Periodontal e Doença Cárie

Índice Gengival

A avaliação periodontal, tanto na faixa etária de 0-6 anos como na faixa etária de 7-17 anos, revelou que mais de 97% das superfícies gengivais não apresentaram sangramento à sondagem, tanto na presença como na ausência de DGI. Para verificação da concordância intraexaminador, foi repetido o índice gengival em 10 indivíduos aleatoriamente e o resultado mostrou que houve concordância em 98,54% dos casos.

ceod - CPOD

Na avaliação da doença cárie, a média dos componentes do ceod para a idade de 0-6 anos mostrou um resultado de 6,33. Na presença de DGI, o valor encontrado foi 4,75 e na ausência de DGI, o valor foi 6,91 (Tabela 11). Para o CPOD na faixa etária de 7-12 anos, a média dos componentes do índice foi de 7,14, sendo que na presença de DGI o valor encontrado foi 7,67 e na ausência de DGI, 6,75 (Tabela 12). Na faixa de 13-17 anos, a média dos componentes do índice foi de 15,75 sendo que na presença de DGI, o valor encontrado foi de 18,00 e na ausência de DGI, o valor foi 9,00. (Tabela 13). Para verificação da concordância intraexaminador, foram repetidos o índice ceod – CPOD em 10 indivíduos aleatoriamente e o resultado mostrou que houve concordância em 97% dos casos.

Tabela 11- Média dos componentes do índice ceo-d e proporções de componentes na faixa de 0 a 6 anos de idade de indivíduos com OI

	n	C	P	O	ceo-d
Toda amostra	15	4,87	0,87	0,60	6,33
Com presença de DGI	4	3,00	0,25	1,50	4,75
Com ausência de DGI	11	5,55	1,09	0,27	6,91

Tabela 12- Média dos componentes do índice CPOD e proporções de componentes na faixa de 7 a 12 anos de idade de indivíduos com OI

	n	C	P	O	CPOD
Toda amostra	7	6,43	0,57	0,14	7,14
Com presença de DGI	3	7,00	0,67	0,00	7,67
Com ausência de DGI	4	6,00	0,50	0,25	6,75

Tabela 13 - Média dos componentes do índice CPOD e proporções de componentes na faixa de 13 a 17 anos de idade de indivíduos com OI

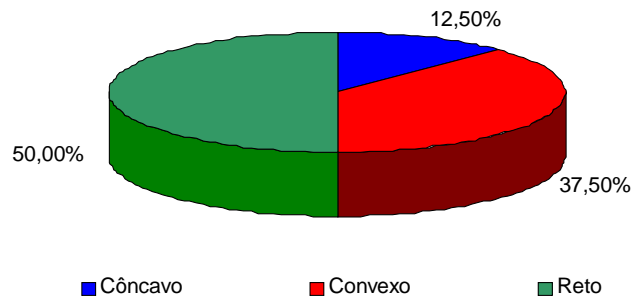
	n	C	P	O	CPOD
Toda amostra	4	6,25	0	9,50	15,75
Com presença de DGI	3	6,33	0	11,67	18,00
Com ausência de DGI	1	6,00	0	3,00	9,00

Caracterização do Complexo Craniofacial

Foi realizado exame clínico e análise de modelos da amostra para caracterizar o perfil facial e classificar a oclusão de acordo com Baume (1950) e Angle (1899). A morfologia craniofacial foi determinada por meio de análise cefalométrica.

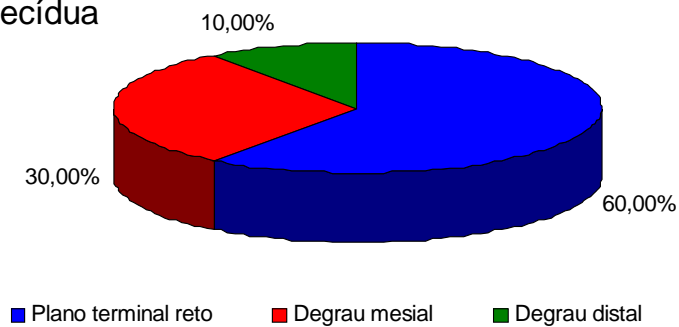
Com relação ao perfil facial, de um total de 24 indivíduos, a metade apresentou perfil reto, sendo que 2 indivíduos foram excluídos da amostra, pois no momento do exame clínico tinham idade inferior a 1 ano (Gráfico 4).

Gráfico 4- Distribuição percentual dos indivíduos da amostra em relação ao perfil



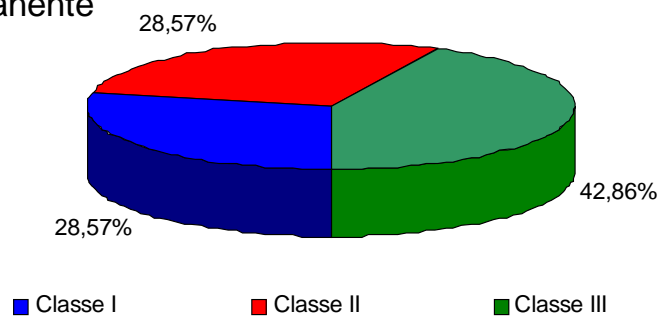
Nos indivíduos com dentição decídua, a análise de modelos mostrou a presença da relação em plano terminal reto em 60% dos indivíduos, sendo que 2 indivíduos não foram avaliados por apresentarem idade inferior a 1 ano (Gráfico 5).

Gráfico 5- Distribuição percentual da relação inter-arcos no sentido sagital para a dentição decídua



A relação inter-arcos no sentido sagital de indivíduos com dentição mista e permanente feita por meio de análise de modelos mostrou que 42,86% dos indivíduos apresentavam malocclusão CI III de Angle (Gráfico 6).

Gráfico 6- Distribuição percentual da relação inter-arcos no sentido sagital para dentição mista e permanente



Análise Cefalométrica

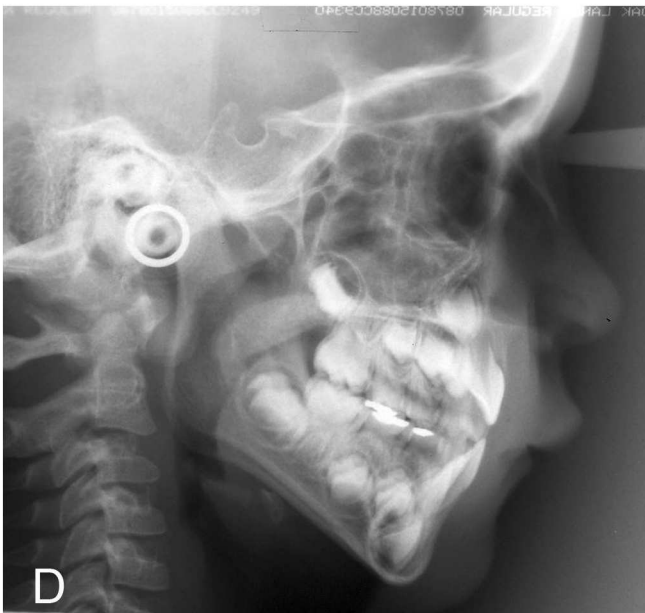
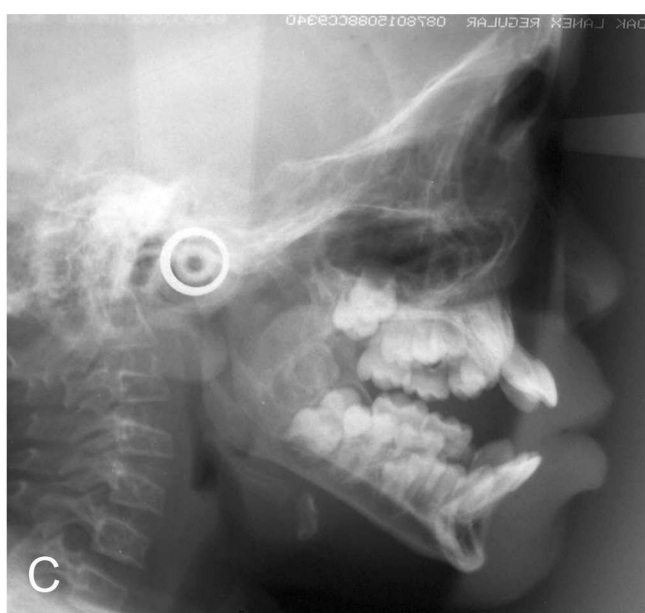
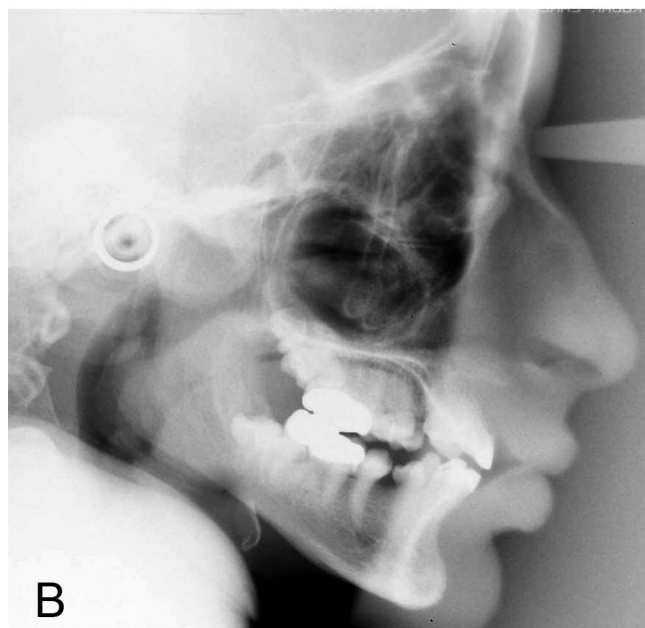
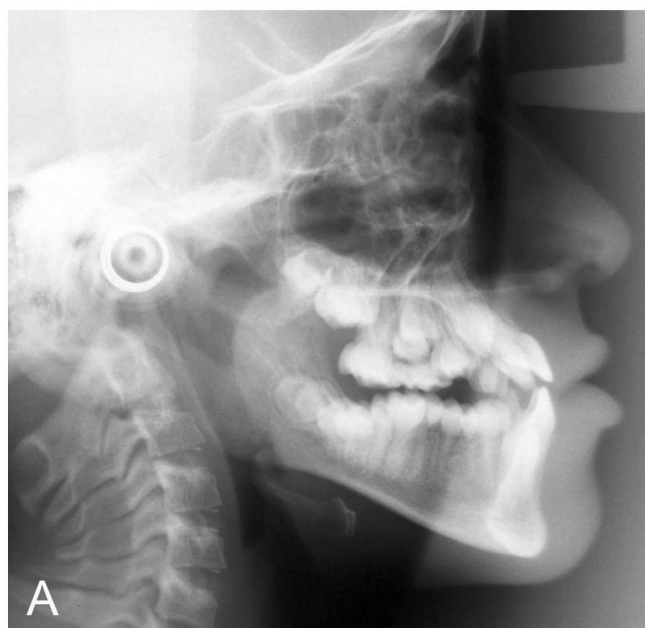
Com base nos dados cefalométricos, foram descritas as relações das bases apicais em relação à base do crânio, os comprimentos efetivos da maxila e da mandíbula, o perfil facial, as relações dentárias em relação às bases apicais, as alturas faciais e o perfil tegumentar (Prancha IV).

Na Tabela 14 está resumida a descrição cefalométrica da amostra, distribuída de acordo com as faixas etárias.

Das comparações entre os indivíduos com OI e os indivíduos normais brasileiros na faixa etária de 12 anos, observou-se que os indivíduos com OI apresentaram características próximas à dos indivíduos normais, com exceção da dimensão mandibular que foi estatisticamente menor, tanto no sentido sagital quanto no sentido vertical (Tabela 15).

Com relação às diferenças cefalométricas entre indivíduos com OI tipo I e OI tipo III, foram observadas diferenças estatisticamente significantes somente nos valores que relacionam a maxila e a mandíbula com relação à base do crânio, mostrando que os indivíduos com OI tipo III apresentaram maxilas e mandíbulas mais retruídas em relação aos indivíduos portadores de OI tipo I. Apesar da retrusão

apresentada, não houve diferença estatisticamente significativa, considerando-se a relação maxilo-mandibular (Tabela 16).



Prancha IV - Telerradiografias de indivíduos do gênero masculino com OI. **A** - Indivíduo, 9 anos e 2 meses de idade com protrusão mandibular. **B** - Indivíduo, 11 anos e 4 meses de idade, com retrusão mandibular. **C** - Indivíduo, 7 anos e 4 meses de idade com presença de mordida aberta anterior. **D** - Indivíduo, 6 anos e 8 meses de idade com padrão cefalométrico dólico-cefálico com retrusão mandibular relativa.

Tabela 14 – Valores das medidas cefalométricas dos indivíduos portadores de OI, distribuídos de acordo com as faixas etárias

Medidas	< 6 anos (n = 10)				7 anos (n = 3)				9 anos (n = 3)				12 anos (n = 5)			
	Média	DP	Máx.	Mín.	Média	DP	Máx.	Mín.	Média	DP	Máx.	Mín.	Média	DP	Máx.	Mín.
Relações das bases apicais																
SNA	81,0	4,1	87,69	74,41	79,1	2,9	82,12	76,29	81,5	3,6	85,45	78,58	77,4	6,5	84,9	68,56
SNB	75,4	4,6	80,60	63,28	74,9	1,6	76,44	73,27	79,8	5,7	86,36	76,65	74,2	7,1	81,61	63,15
ANB	5,6	3,9	11,13	-0,43	4,2	2,5	5,68	1,3	1,7	2,4	3,75	-0,9	3,2	1,6	5,41	1,37
SND	71,0	4,5	59,28	76,29	71,0	0,9	71,61	69,96	76,6	5,7	83,09	72,97	71,0	6,3	77,37	60,66
Wits	2,8	2,7	8,55	0,30	5,1	7,8	14	0,06	4,8	2,6	7,04	1,91	4,5	2,9	7,93	1,77
Comprimento efetivo da maxila e da mandíbula																
CoA	78,2	3,9	86,47	73,83	77,9	8,9	86,67	68,84	84,7	2,4	87,49	83,01	83,8	3,9	89,94	73,83
CoGn	95,7	6,5	106,61	86,73	99,4	7,9	108,47	94,58	111,2	5,1	115,7	105,63	106,1	5,7	112,40	86,73
DMM	17,4	5,7	27,96	7,78	21,4	4,5	25,74	16,76	26,5	4,0	32,1	22,62	22,2	8,4	24,91	8,02
Padrão cefálico																
Ang. Y	69,7	5,6	84,40	64,35	68,8	1,0	69,72	67,79	66,4	3,7	68,56	62,07	69,7	2,5	72,83	67,08
SN.GoGn	39,0	8,3	58,55	25,86	36,3	3,0	39,11	33,13	34,0	4,6	38,8	29,61	37,4	4,2	43,49	33,17
FMA	27,9	5,5	37,49	18,11	29,5	5,4	33,29	23,27	23,1	6,0	29,96	18,96	29,1	10,5	38,76	11,45
Relações dentárias com as bases apicais																
Nperp-A	3,6	3,6	9,91	-2,52	-1,6	4,1	3,16	-4,32	4,2	2,5	5,83	1,29	-2,1	4,0	-7,76	2,50
1-NA	7,9	6,5	18,83	-1,71	25,8	13,7	41,67	17,33	33,5	9,0	41,22	23,54	22,4	8,9	6,4	18,44
1-NA	0,6	1,9	3,50	-2,55	4,0	6,1	10,49	-1,51	6,3	2,6	7,82	3,38	2,8	2,5	0,56	3,20
1-NB	19,6	6,1	28,34	10,63	28,0	17,6	46,72	11,71	23,7	9,2	34,27	19,41	27,6	5,0	17,44	20,90
1-NB	3,4	2,5	8,00	0,17	5,8	3,8	9,93	2,53	5,1	3,3	4,35	2,26	5,0	0,7	2,26	3,84
IMPA	83,0	5,7	95,47	75,69	94,8	15,4	111,07	80,44	88,2	7,7	96,82	82,04	94,1	10,5	80,17	84,46
Alturas faciais																
NMe	99,1	8,3	112,93	88,43	103,1	7,7	111,98	98,54	111,1	2,9	114,41	108,71	98,4	23,1	92,35	96,81
ENAME	58,5	8,7	73,80	47,01	62,6	5,6	68,91	58,15	62,4	3,5	66,38	59,99	58,7	6,3	48,67	60,10
SGo	56,9	4,3	65,73	51,20	61,0	8,9	71,33	55,56	68,6	4,1	71,61	63,86	63,4	7,3	54,76	62,37
SGo%NMe	57,7	5,8	69,11	47,38	59,0	4,1	63,7	56,32	61,7	3,5	64,65	57,9	57,7	4,4	52,73	60,08
Perfil tegumentar																
ANL													110,6	12,9	108,76	91,01
H-Nariz	100,3	16,6	132,51	78,43	93,0	4,2	95,61	88,21	97,1	12,3	109,19	84,68				
	-1,0	5,1	7,23	-7,26	-5,1	3,1	-1,64	-7,77	1,7	4,8	5,28	-3,75	5,8	4,6	1,20	-1,77

Tabela 15 – Comparações das medidas cefalométricas entre indivíduos portadores de Osteogênese Imperfeita e indivíduos normais com faixa etária de 12 anos

Medidas	Média OI	DP	Máx	Mínimo	Média Norma	DP	p
Relações das bases apicais							
SNA	77,4	6,5	84,9	68,56	81,1	3,5	0,2810
SNB	74,2	7,1	81,61	63,15	78,9	3,1	0,2029
ANB	3,2	1,6	5,41	1,37	2,2	2,4	0,1684
SND	71,0	6,3	77,37	60,66			
Wits	4,5	2,9	7,93	1,77	0		0,0251*
Comprimento efetivo da maxila e da mandíbula							
CoA	83,8	3,9	89,94	79,62	86,9	4,0	0,1471
CoGn	106,1	5,7	111,76	97,96	113,7	5,3	0,0358*
DMM	22,2	8,4	29,49	8,02	26,3	4,5	0,3707
Padrão cefálico							
Ang. Y	69,7	2,5	72,83	67,08			
SN.GoGn	37,4	4,2	43,49	33,17	33,2	5,0	0,0825
FMA	29,1	10,5	38,76	11,45	27,7	2,9	0,8283
Relações dentárias com as bases apicais							
Nperp-A	-2,1	4,0	3,34	-7,76	-1,1	3,2	0,5539
1.NA	22,4	8,9	33,71	12,89	26,1	5,6	0,4111
1-NA	2,8	2,5	6,76	0,56	4,6	1,7	0,3252
1.NB	27,6	5,0	31,76	18,8	26,8	6,3	0,8103
1-NB	5,0	0,7	6,21	4,45	4,7	3,0	0,9413
IMPA	94,1	10,5	109,74	80,71	94,5	6,4	0,9917
Alturas faciais							
NMe	98,4	23,1	118,15	59,36	114,8	7,6	0,1832
ENAME	58,7	6,3	63,49	48,67	64,9	5,8	0,0910
SGo	63,4	7,3	70,78	54,76	72,6	5,0	0,0430*
SGo%NMe	57,7	4,4	64,48	52,73			
Perfil tegumentar							
ANL	110,6	12,9	114,72	93,26			
H-Nariz	5,8	4,6	13,08	1,85			

*Estatisticamente significante ao nível de 5%

Tabela 16 – Comparações das medidas cefalométricas entre indivíduos portadores de Osteogênese Imperfeita Tipo I e Tipo III

Medidas	OI Tipo III	DP	Máx	Mínimo	OI Tipo I	DP	Máx	Mínimo	p
Idade	9,75	3,08	12,9	10,15	6,94	3,13	12,3	3,6	0,1716
Relações das bases apicais									
SNA	75,69	5,23	80,45	68,56	81,78	3,48	86,56	76,79	0,0351*
SNB	71,72	5,86	76,33	63,15	78,70	3,82	86,36	75,88	0,0307*
ANB	3,97	2,13	6,17	2,05	3,08	3,61	10,42	-0,9	0,6643
SND	68,86	5,65	73,60	60,66	74,68	4,06	83,09	71,21	0,0651
Wits	3,08	2,79	7,17	0,94	4,11	2,66	7,93	0,48	0,5468
Comprimento efetivo da maxila e da mandíbula									
CoA	82,70	7,38	89,94	73,83	80,49	2,32	83,6	76,75	0,4352
CoGn	100,02	10,69	112,40	86,73	103,13	8,44	115,70	89,35	0,5926
DMM	17,30	8,17	24,91	8,02	22,64	7,67	32,10	7,78	0,2911
Padrão cefálico									
Ang. Y	69,12	1,89	71,94	68,00	66,99	3,06	71,54	62,07	0,2346
SN.GoGn	37,21	4,44	43,49	33,57	35,38	5,51	41,55	25,86	0,5778
FMA	23,63	11,58	38,76	11,45	26,19	5,71	34,60	18,11	0,6091
Relações dentárias com as bases apicais									
Nperp-A	0,97	5,91	5,35	-7,76	2,50	4,34	9,91	-2,52	0,6184
1.NA	17,96	10,21	29,01	6,4	18,44	13,23	41,22	3,23	0,9506
1-NA	1,94	1,57	3,38	0,56	3,20	2,98	7,82	0,41	0,4543
1.NB	23,34	6,07	29,14	17,44	20,90	8,21	34,27	10,63	0,5550
1-NB	4,43	1,51	5,77	2,26	3,84	2,92	8,8	0,17	0,7157
IMPA	92,88	12,80	109,74	80,17	84,46	6,59	96,82	75,69	0,1542
Alturas faciais									
NMe	102,90	9,91	114,41	92,35	96,81	17,19	110,30	59,36	0,5324
ENAMe	55,69	6,44	61,45	48,67	60,10	72,12	69,75	47,01	0,3372
SGo	59,71	7,97	71,61	54,76	62,37	6,32	70,28	51,20	0,5485
SGo%NMe	57,99	4,39	62,59	52,73	60,08	5,04	69,11	53,48	0,4947
Perfil tegumentar									
ANL	114,33	9,49	128,50	108,76	91,01	7,77	99,59	78,43	0,0010***
H-Nariz	6,08	5,00	13,08	1,20	-1,77	3,68	3,63	-7,26	0,0110**

DISCUSSÃO

Todos os tecidos ricos em colágeno tipo I podem ser afetados pela OI, levando a mudanças quantitativas e qualitativas no colágeno tipo I, a principal proteína estrutural do osso e da dentina, que subseqüentemente leva a um defeito na mineralização desses tecidos (MINCH E KRUSE, 1998).

O presente estudo compreende a caracterização clínica de 26 pacientes com formas de OI variando de branda a grave que iniciaram o tratamento com Pamidronato na Clínica de Endocrinologia Pediátrica do HUB e que foram referidos para a Clínica de Anomalias de Desenvolvimento Dentário da Divisão de Odontologia, para avaliação e tratamento das necessidades odontológicas. Este estudo constitui a etapa inicial de estudo longitudinal das manifestações bucais de pacientes com OI submetidos a tratamento a longo prazo com bisfosfonatos.

Os bisfosfonatos são análogos estáveis dos pirofosfatos, que têm alta afinidade de ligação com o osso. Têm sido utilizados sob várias vias de administração para o tratamento da osteoporose, doença de Paget, metástase óssea e na osteogênese imperfeita sob a forma de Pamidronato (RAUCH *et al.*, 2004). Estudos morfométricos sobre o uso cíclico de pamidronato têm demonstrado melhoras clínicas significativas em crianças e adolescentes com OI moderada ou severa (RAUCH *et al.*, 2006). Porém, conseqüências a longo prazo do tratamento de pamidronato em crianças ainda não estão esclarecidas (RAUCH E GLORIEUX,

2006). Alguns autores questionam o uso de pamidronato em crianças (MARINI, 2003).

Os bisfosfonatos também são usados para tratamento de osteoporose. As evidências disponíveis sobre o uso de bisfosfonatos após 10 anos de tratamento em mulheres com osteoporose sugerem que o tratamento em termos gerais tem sido benéfico (RODAN *et al.*, 2004). Nos últimos anos, têm sido relatados casos de osteonecrose na mandíbula e maxila de pacientes submetidos a tratamento com bisfosfonato intravenoso (MARX, 2003; LEITE *et al.*, 2006). Na maioria dos casos, a osteonecrose ocorreu posteriormente a uma extração dentária. Devido à falta de dados sobre as conseqüências do tratamento em crianças, faz-se necessário o acompanhamento odontológico dos pacientes desde o início e ao longo do tratamento.

A distribuição dos indivíduos de acordo com o tipo de OI mostrou que 30,77% dos indivíduos (n=8) foram classificados com OI tipo I, 42,31% (n=11) com OI tipo III e 15,39% (n=4) com OI tipo IV. Não foi possível classificar 11,53% dos indivíduos (n=3) de acordo com os critérios clínicos utilizados.

Numerosos relatos de casos sobre as manifestações bucais na OI têm sido relatados ao longo dos anos, porém são poucos os trabalhos que correlacionam manifestações clínicas dentárias associadas à OI em pacientes jovens (O'CONNELL E MARINI, 1999). Neste estudo, a maior parte dos indivíduos apresentaram idades compreendidas entre 7 meses e 6 anos e 11 meses, de ambos os gêneros.

Uma das manifestações clínicas dentárias mais comuns associadas à OI é a dentinogênese imperfeita (DGI), um distúrbio genético que afeta a formação e composição da dentina (WALTIMO *et al.*, 1996). Achados clínicos, radiográficos e histológicos procuram separar a DGI tipo I (associada com OI) dos outros dois tipos,

DGI tipo II e III (WITKOP E RAO, 1971; WITKOP, 1989). Embora a DGI associada à OI e a não associada à OI sejam geneticamente distintas, a dentina é igualmente afetada, apresentando reduzido número de túbulos dentinários, morfologia tubular irregular e pobre mineralização (WALTIMO *et al.*, 1995; LINDAU *et al.*, 1999; MACDOUGALL *et al.*, 2006).

Muitas vezes o diagnóstico clínico e radiográfico da doença pode tornar-se difícil e as alterações dentárias como a DGI podem ser auxiliares na caracterização do quadro clínico (MALMGREN E NORGREN, 2002). Os testes moleculares são de grande utilidade nesses casos de diagnóstico difícil (BYERS *et al.*, 1991; LUND *et al.*, 1998). Em 2001, Pallos *et al.*, identificaram uma mutação no gene que codifica a cadeia $\alpha 2$ (I) em uma família brasileira que originalmente tinha sido diagnosticada com DGI não associada à OI. Posteriormente, foram reexaminados os pacientes e diagnosticada hiperextensibilidade articular, mostrando que, às vezes, o diagnóstico de DGI pode preceder o de OI. No presente estudo, foi encontrada dificuldade na definição dos tipos de OI, sendo que, dos 26 indivíduos examinados, em 3 não foi possível determinar o tipo de OI. Não foram realizados estudos moleculares nesses indivíduos.

Foi observada uma considerável variação nas características dentárias dos indivíduos com OI. As características clínicas e radiográficas dos dentes em pacientes com DGI foram similares àsquelas relatadas em estudos anteriores. A prevalência de DGI neste estudo foi de 41,67%, concordando com relatos da literatura que mostraram valores muito variáveis, de 28% a 73% (SCHWARTZ E TSIPOURAS, 1984; LUKINMAA *et al.*, 1987; LUND *et al.*, 1998; O'CONNELL E MARINI, 1999; MALMGREN E NORGREN, 2002). Um aumento na frequência de

DGI em pacientes que manifestaram OI muito precocemente foi relatado em um estudo (WITKOP E RAO, 1971).

A presença de DGI pode ou não ser uma manifestação clínica na OI tipo I e IV, enquanto na OI tipo III é comumente observada (SILLENCE *et al.*, 1979).

Na presente amostra, a DGI foi observada mais freqüentemente na OI tipo III se comparada com os outros tipos e dentro do grupo de OI tipo III, aqueles pacientes com DGI representaram mais da metade dos indivíduos, 54% (n=11). Vários estudos mostraram que DGI é mais freqüente na OI tipos III e IV do que na OI tipo I (PATERSON *et al.*, 1983; SILLENCE *et al.*, 1979 ; LUKINMAA *et al.*, 1987). Os dados da presente amostra são concordantes com os relatados pelos autores acima e por Vetter *et al.*, 1992 que encontraram DGI em 52% dos pacientes com OI tipo I, 82% de pacientes com OI tipo III e 54% de pacientes com OI tipo IV. Na amostra do presente estudo, a freqüência relativa foi menor no tipo I e IV, o que faz necessária a verificação dessas freqüências à medida do aumento da amostra no HUB.

A cor e aparência dentária resulta da interação de diversos fatores, tais como condições de iluminação, translucência, opacidade, brilho, dispersão da luz, olho humano e cérebro. Todos esses fatores juntos influenciam a percepção da cor dentária (JOINER, 2004). Estudos sobre a propagação da luz no esmalte e dentina demonstraram que a cor dentária depende da estrutura dentinária; a refração da luz através do esmalte está determinada pelo tamanho e organização dos cristais de hidroxiapatita enquanto que a dispersão da luz na dentina parece estar determinada pela presença dos túbulos dentinários (TEN BOSCH *et al.*, 1995). Alterações da cor dentária são observadas em dentes com DGI associada ou não à OI (SHIELDS, 1973; WITKOP, 1989). Estudos histológicos têm demonstrado que o número e a morfologia dos túbulos dentinários estão alterados em dentes com DGI (LEVIN *et al.*,

1980; WALTIMO *et al.*, 1995; WALTIMO *et al.*, 1996). Esses achados levam a supor portanto, que as alterações de cor observadas em dentes com DGI podem estar associadas às alterações da matriz dentinária e à organização dos túbulos dentinários. Não há relato na literatura de estudos sobre propagação de luz em dentes com DGI.

Neste estudo, a coloração dos dentes com DGI variou dentro de cada dentição de acinzentada a marrom, sendo que os dentes decíduos mostraram uma coloração mais evidente e marrom do que os dentes permanentes, confirmando os relatos da literatura (WITKOP E RAO, 1971; SCHWARTZ E TSIPOURAS, 1984). Na dentição permanente com DGI, a coloração predominante foi a acinzentada e na maioria dos indivíduos esta cor estava distribuída de forma homogênea nos arcos dentários, à exceção de um indivíduo com DGI, que apresentou coloração acinzentada dos dentes superiores menos evidente do que nos dentes inferiores. Outros autores relataram variações nos graus de envolvimento dentário dentro de uma única dentição assim como variações na coloração na mesma dentição (PINDBORG, 1947; WITKOP E RAO, 1971; LEVIN *et al.*, 1980).

Os indivíduos sem diagnóstico de DGI não apresentaram alteração clínica de cor dentária. Estudos histológicos têm mostrado alterações dentinárias em indivíduos com OI e sem DGI clinicamente visível, o que requer controles periódicos nesses indivíduos (WALTIMO *et al.*, 1995).

De acordo com os primeiros relatos de DGI, o esmalte em indivíduos com alterações dentinárias se apresenta com estrutura e conteúdo mineral normal ou pouco reduzido (SHIELDS *et al.*, 1973; WITKOP E RAO, 1971). Entretanto, estudos posteriores sugerem que a formação do esmalte também poderia estar afetada em indivíduos com DGI (LINDAU *et al.*, 1999). Alguns autores explicaram que as

fraturas e conseqüente atrição do dente são o resultado de alterações na morfologia da junção amelodentinária (SUNDERLAND E SMITH,1980; LEVIN, 1980). Entretanto, outros autores discordam e consideram que são as alterações microscópicas da dentina e não as anormalidades na junção amelodentinária as responsáveis pelas fraturas do esmalte e atrição do dente (SHIELDS *et al.*,1973; BRUSTEIN E MAUTNER, 1976; SUNDERLAND E SMITH, 1980; LINDAU *et al.*, 1999).

A atrição esteve presente em 34,62% dos indivíduos estudados, sendo que a sua gravidade aumentou em função da idade. Neste trabalho, uma maior freqüência de atrição e fratura de esmalte foi visualizada na dentição decídua, acometendo tanto dentes anteriores quanto posteriores. Na dentição permanente, os dentes mais envolvidos foram os anteriores. Em dois indivíduos, a atrição mostrou-se bastante grave, na dentição como um todo, tendo sido necessária a restauração metálica com cobertura total dos dentes posteriores e restauração estética dos anteriores com utilização de resinas compostas.

Existem relatos de dificuldade da escolha de materiais restauradores em dentina afetada, sugerindo que a adesão possa estar comprometida (O'CONNELL E MARINI, 1999; SCHWARTZ E TSIPOURAS, 1984; RIOS *et al.*, 2005). No entanto, inexistem trabalhos de adesão em dentes com DGI. A utilização clínica de materiais restauradores com adesão esmalte/dentina deve ser controlada e sua indicação deve ser avaliada individualmente devido à extrema variabilidade de envolvimento da dentina (O'CONNELL E MARINI, 1999). Todos os indivíduos incluídos neste estudo serão acompanhados anualmente.

Na dentição decídua, tanto os dentes anteriores quanto os posteriores com DGI (primeiros molares), apresentaram atrição com fratura de esmalte. Em pacientes

com idade inferior a 4 anos, foi feita opção pela reconstrução com material restaurador adesivo; porém, em dentes posteriores, a adesão não foi satisfatória. Nestes casos, a utilização de coroas de aço foi a opção terapêutica escolhida que tem bom comportamento clínico e auxilia na manutenção da dimensão vertical de oclusão. Os controles odontológicos periódicos pós-tratamento são imprescindíveis para o acompanhamento dos indivíduos com OI.

O exame radiográfico não foi realizado em todos os pacientes devido à limitação pela idade ou pela dificuldade de posicionamento do paciente para tomadas radiográficas. Radiograficamente, as anormalidades observadas em indivíduos com DGI foram semelhantes e previamente descritas por outros autores (LEVIN, 1981; SHIELDS *et al.*, 1983; SCHWARTZ E TSIPOURAS, 1984; BOUVIER *et al.*, 1996).

A cronologia de erupção foi analisada radiograficamente e em 69,56% dos indivíduos estudados não foi observada alteração. Foi observado porém atraso na cronologia eruptiva em 4 indivíduos (1 com DGI e 3 sem DGI), e precocidade eruptiva em 2 indivíduos com dentição permanente, ambos com DGI. Estes achados são de difícil interpretação já que a cronologia de erupção depende de diversos fatores, tais como gênero, grupo étnico, alimentação, clima, dentre outros (FERREIRA, 1998). A época de erupção de cada dente não é tão importante, a menos que haja grande desvio das médias (MOYERS, 1995). Os resultados obtidos não permitem concluir se existe um distúrbio na erupção dentária desses indivíduos. Esses dados no entanto, servirão de referência para acompanhamento destes indivíduos na avaliação do efeito do tratamento prolongado com Bisfosfonatos na erupção dentária. A erupção dentária é um processo complexo geneticamente controlado que envolve mecanismos celulares e teciduais, tal como reabsorção do

osso alveolar (MARKS *et al.*, 1995; WISE *et al.*, 2002). Previamente, a erupção e o desenvolvimento dentário também foram avaliados num estudo com 40 crianças, pacientes com OI tipo III e IV e, na maioria dos pacientes estudados, os valores foram compatíveis com a normalidade (O'CONNELL E MARINI, 1999).

No presente estudo, o desenvolvimento dentário foi compatível com normalidade, porém foi observado um atraso no desenvolvimento dentário em 4 indivíduos (3 com DGI e 1 sem DGI). Um desses indivíduos era do gênero masculino, tinha OI tipo III e DGI; outros 2 também eram do gênero masculino, tinham OI tipo I e um deles tinha DGI; e um indivíduo era do gênero feminino, tinha OI tipo IV e DGI. Não foi mostrado no estudo desenvolvimento dentário precoce em nenhum indivíduo.

Radiograficamente foi observada no presente estudo alteração na radiodensidade do esmalte em todos os indivíduos com DGI, contradizendo relatos da literatura (BOUVIER *et al.*, 1996; O'CONNELL E MARINI, 1999). Foram evidenciados também caninos inclusos em presença de DGI. Não foram observadas lesões periapicais nos dentes examinados.

No presente estudo, foi observada presença de agenesia de 2 dentes, o primeiro e segundo pré-molar, sendo os indivíduos do gênero masculino, com OI tipo III, 1 indivíduo com DGI e o outro com ausência de DGI. A presença de um dente supranumerário foi visualizada na dentição permanente, na região de pré-molares inferiores do lado direito de um indivíduo com DGI e OI tipo IV. A presença de dentes conóides, incisivos laterais superiores, foi observada na dentição permanente, bilateralmente em um indivíduo do gênero feminino, com OI tipo I e ausência de DGI. Faz-se necessário estudo familiar com a finalidade de verificar se

outros membros apresentam essas anomalias dentárias. Estes achados concordam com os relatos de O`Connell e Marini, 1999; Schwartz e Tsipouras, 1984).

Com relação à presença de defeitos de desenvolvimento do esmalte, a alteração mais freqüentemente observada em dentes decíduos e permanentes de pacientes com OI foi a opacidade difusa, tanto em pacientes com DGI ou sem DGI. Porém, a ocorrência das opacidades difusas foi superior naqueles indivíduos com DGI.

Os defeitos de desenvolvimento do esmalte são o resultado de alterações durante o processo de formação do esmalte, a amelogênese (SUCKING, 1989). Em crianças, a formação do esmalte das coroas dos dentes permanentes termina por volta dos sete anos de idade (SCHOUR E MASSLER, 1941). Estas alterações são permanentemente registradas na superfície dentária. Fatores locais, sistêmicos, hereditários e ambientais podem ser a causa dos defeitos de desenvolvimento de esmalte (MURRAY E SHAW, 1979). Independentemente do fator etiológico, as alterações do esmalte se manifestam clinicamente com pequena variação, o que dificulta seu diagnóstico (FDI, 1992). O diagnóstico dos defeitos do esmalte é difícil devido à presença de fatores, tais como atrição, perda de estrutura do esmalte ou lesões de mancha branca por doença cárie (SEOW, 1997). Nos indivíduos analisados neste estudo, o diagnóstico foi difícil já que alterações pós-eruptivas, tais como atrição, perda de esmalte e alterações que clinicamente não diferiram daquelas da doença cárie, estavam freqüentemente presentes, principalmente na dentição decídua, em dentes com alteração de cor. Essa dificuldade é refletida na porcentagem de reprodutibilidade intraexaminador de 71,54%, que foi relativamente baixa.

São escassos os estudos que relatam alterações no esmalte dentário em pacientes com OI. Nos anos 80, Reiskin, 1981 relatou a presença de hipoplasia em paciente com OI e DGI, porém não foi possível determinar se essas hipoplasias descritas representavam a diminuição na espessura do esmalte ou alterações na sua translucidez. Nessa época ainda não havia uma nomenclatura bem definida para os defeitos de desenvolvimento do esmalte.

A presença de defeitos de desenvolvimento de esmalte em pacientes com OI sugere que o processo de amelogênese possa estar também afetado nesses indivíduos. Vale ressaltar entretanto, que alterações na amelogênese podem estar associadas a inúmeros outros fatores.

As opacidades difusas podem ser causadas por ingestão crônica de flúor. Na anamnese, não houve relato de suplementação de flúor, ingestão de dentífrico e a maioria dos indivíduos mora em regiões com água fluoretada em níveis controlados; o que leva à suposição de que as opacidades não tenham sido provocadas pelo flúor. Estudos com um número maior de indivíduos serão necessários.

Os índices ceod em dentes decíduos e CPOD em dentes permanentes foram utilizados para avaliação da doença cárie. Esses índices são utilizados amplamente na determinação da prevalência de doença cárie (PINTO, 2000). A DGI grave tem sido associada a fragilidade dentária e aumento na prevalência de lesões de cárie (BIXLER, 1976; BOYD, 1979). Schwartz e Tsipouras, 1984 observaram que pacientes com OI tipo III e DGI tinham maior número de dentes cariados, perdidos e obturados do que pacientes com OI tipo I, mas no estudo não foi especificado se os indivíduos com OI tipo I apresentavam ou não DGI.

No presente estudo, os pacientes foram divididos em 3 faixas etárias, 0-6 anos, 7-12 anos e 13-17 anos, sendo que o índice ceod-CPOD foi calculado para toda amostra e separadamente, de acordo com a presença ou ausência de DGI.

A média dos componentes do ceod para a faixa de 0-6 anos da amostra mostrou um resultado de 6,33 sendo 4,75 na presença de DGI e 6,91 na ausência de DGI. O ceod para esta faixa tanto na presença ou ausência de DGI, foi maior do que o esperado quando comparado com o ceod de 2,80 para a mesma faixa etária na população brasileira (SB BRASIL 2003). Foi verificado que nesta faixa etária, houve um grande número de indivíduos com presença de lesões de cárie tanto com DGI quanto sem DGI. Esta observação pode estar relacionada tanto à falta de recursos financeiros para custear o tratamento quanto de acesso a profissionais capacitados para atender a pacientes com OI. Muitos indivíduos apresentaram dentes com extensas lesões de cárie sem possibilidade de tratamento restaurador, sendo a exodontia o tratamento de escolha para os mesmos. Com relação à presença de DGI, os dentes decíduos foram mais afetados do que os dentes permanentes, a atrição foi maior e a necessidade de tratamento restaurador tornou-se evidente.

A média dos componentes do CPOD para a faixa de 7-12 anos mostrou que para toda a amostra o valor encontrado foi 7,14. Na presença de DGI, o valor foi 7,67 e na ausência de DGI foi 6,75. Este resultado encontrado também foi elevado quando comparado com os valores para esta faixa etária, que é 2,78 (SB BRASIL, 2003). Para este grupo, o número de dentes cariados foi maior, porém o número de dentes obturados em função da atrição foi menor, pois na fase de dentição mista os dentes ainda estão irrompendo e muitos deles não entraram em oclusão funcional, o que faz muito importante o controle periódico.

A média dos componentes do índice CPOD para a faixa de 13-17 anos foi 15,75. Na presença de DGI, este valor aumentou para 18,00 e na ausência de DGI foi 9,00. Este valor também mostrou-se muito elevado se comparado com o valor para esta faixa etária no Brasil, que é 6,17 (SB BRASIL, 2003). Neste grupo, o número de pacientes foi menor, todos os pacientes apresentaram DGI, muitas lesões de cárie, e dois indivíduos foram incluídos nesta amostra após conclusão do tratamento odontológico. O estudo de um maior número de indivíduos nessa faixa etária poderá no futuro esclarecer se realmente existe tal discrepância.

Os resultados obtidos confirmam a necessidade de estudo mais detalhado da causa da elevação destes valores, podendo estar relacionada com suscetibilidade aumentada nos pacientes com OI, ou algum fator dietético envolvido ou mesmo alteração no conteúdo mineral do esmalte. Para tal, o encaminhamento precoce dos indivíduos com OI é fundamental para um serviço odontológico, a fim de minimizar as seqüelas da doença.

A caracterização do complexo craniofacial tem sido avaliada na literatura por meio de análises cefalométricas dos indivíduos com OI (JENSEN E LUND, 1997; WALTIMO *et al.*, 2005; CHANG *et al.*, 2006) ou por relato de caso (ORMISTON E TIDEMAN, 1995; KINDELAN *et al.*, 2003). A maioria dos trabalhos são recentes e grande parte dos indivíduos estudados são adultos. Muito poucos são os estudos detalhados que têm mostrado medidas cefalométricas das características craniofaciais de pacientes com OI, especialmente crianças e adolescentes (CHANG *et al.*, 2006). O presente trabalho é composto por uma população de crianças e adolescentes com OI. Os resultados cefalométricos encontrados foram comparados com indivíduos normais brasileiros na faixa etária de 12 anos (MARTINS *et al.*, 1998). Os resultados obtidos de indivíduos com OI foram próximos da normalidade,

exceto o valor médio do comprimento efetivo da mandíbula e o valor médio da altura facial posterior, que foram estatisticamente menores em comparação com os indivíduos normais. O comprimento efetivo da mandíbula é uma das medidas que descreve a dimensão mandibular no sentido horizontal, enquanto que a altura facial posterior constitui o somatório aproximado da dimensão vertical da base média do crânio e do ramo mandibular. No presente estudo, não foi possível discriminar se houve redução da dimensão vertical da base média do crânio ou do ramo mandibular, porém uma altura facial posterior média menor sugere que estas duas dimensões verticais podem estar afetadas. Os dados do presente estudo corroboram com os dados de Waltimo *et al.*, 2005 que concluíram que a OI causa redução de crescimento mais evidente nas dimensões verticais da mandíbula. Por outro lado, esses autores ainda afirmaram que a redução da dimensão vertical da mandíbula pode gerar como consequência um prognatismo mandibular relativo, uma característica que não esteve presente neste estudo. Ao contrário do prognatismo relativo, observou-se, na amostra estudada, presença de maior convexidade facial e tendência para um padrão facial dólico-cefálico. Estas características divergentes podem ser inerentes ao padrão facial das amostras, nas quais apesar de haver semelhança na redução da dimensão vertical da mandíbula, este osso poderia ter apresentado durante o seu crescimento e desenvolvimento padrão de rotação diferenciada para frente e para cima ou para trás e para baixo, gerando, respectivamente, prognatismo mandibular relativo e padrão convexo e dólico-cefálico.

Além da comparação com os indivíduos normais, este estudo também realizou uma comparação entre grupos de indivíduos portadores de OI tipo I e tipo III. Nesta comparação, observaram-se diferenças estatisticamente significantes

relativas aos valores que relacionam a maxila e a mandíbula em relação à base do crânio. Os indivíduos portadores de OI tipo III apresentaram uma retrusão maior, tanto da maxila quanto da mandíbula em relação à base do crânio. Esta retrusão pode ser resultado de um distúrbio no crescimento e desenvolvimento do complexo nasomaxilar, cuja magnitude seria maior para os indivíduos portadores de OI tipo III. Apesar da birretrusão, a relação maxilomandibular entre os indivíduos com OI tipo I e tipo III não foi estatisticamente diferente. Este dado é muito importante do ponto de vista clínico, uma vez que a relação maxilomandibular apresenta um teor de importância maior do que a relação da maxila ou da mandíbula, isoladamente, em relação à base do crânio. Assim sendo, na avaliação dos pacientes com OI, considerações peculiares devem ser feitas no que diz respeito ao posicionamento ântero-posterior da maxila e da mandíbula. Além disso, deve-se ressaltar mais a relação entre ambas em vez de analisá-las isoladamente em relação à base do crânio.

CONCLUSÃO

- No exame odontológico extrabucal e intrabucal, nenhuma alteração clínica foi observada na mucosa, lábios, língua, glândulas salivares e articulação têmporo-mandibular nos indivíduos com OI.
- A prevalência da DGI em indivíduos com OI foi de 41,67%.
- A avaliação do desenvolvimento dentário mostrou que 82,60% dos indivíduos apresentaram desenvolvimento dentário dentro dos padrões normais e a cronologia de erupção dos indivíduos com OI mostrou que 69,56% dos indivíduos apresentaram cronologia de erupção dentro da normalidade.
- Os defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) mais prevalentes, tanto na dentição decídua quanto na permanente, na presença ou na ausência de DGI, foram as opacidades difusas. Em presença de DGI, 56,09% dos indivíduos de 0-6 anos apresentaram opacidades difusas e 57,14% dos indivíduos de 7-17 anos apresentaram esta anomalia. Na ausência de DGI, 39,34% dos indivíduos de 0-6 anos apresentaram opacidades difusas e 38,66% dos indivíduos de 7-17 anos apresentaram também esta anomalia, mostrando que a ocorrência das opacidades difusas foi superior nos indivíduos com DGI.

- A avaliação periodontal de toda amostra mostrou que não houve alteração gengival nos indivíduos com OI, tanto na presença quanto na ausência de DGI.
- A alta prevalência da doença cárie em indivíduos com OI foi observada tanto nas faixas de 0 a 6 anos, 7 a 12 anos e 13 a 17 anos, independentemente da presença ou ausência de DGI. Outros estudos ao longo do tempo deverão ser realizados para pesquisa dos fatores que interferem e concorrem para esta maior prevalência.
- A análise cefalométrica mostrou resultados próximos da normalidade, exceto o valor médio do comprimento efetivo da mandíbula e o valor médio da altura facial posterior, que foram menores em comparação com os indivíduos normais. Quando foram comparados indivíduos com OI tipo I e OI tipo III, foi observada na OI tipo III uma retrusão maior tanto da mandíbula quanto da maxila em relação à base do crânio.

Face ao exposto, torna-se necessário que indivíduos com OI sejam encaminhados o quanto antes para avaliação odontológica a fim de que as seqüelas da doença na boca possam ser minimizadas, tratadas e controladas ao longo de toda vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBRIGHT, J. A. Systemic treatment of osteogenesis imperfecta. **Clin. Orthop.** 159: 88-96, 1981.

ANGLE, E. H. Classification of malocclusion. **Dental Cosmos.** v. 41: 248-64, 350-357, 1899.

ASTRÖM, E., SODERHÄLL, S. Beneficial effect of long term intravenous bisphosphonate treatment of osteogenesis imperfecta. **Arch. Dis. Child.** 86: 356-364, 2002.

BEATTIE, M. I.; KIM, J. W.; GONG, S. G.; MURDOCH-KINCH, C. A.; SIMMER, J. P.; HU, J. C. Phenotypic variation in dentinogenesis imperfecta/dentin dysplasia linked to 4q21. **J. Dent. Res.** v. 85(4), p. 329-33, April 2006.

BAUME, L. J. Physiological tooth migration and its significance for the development of occlusion. **J. Dent. Res.** 29: 123-348, 1950.

BIXLER, D. **Heritable disorders affecting dentin.** In Stewart RE, Prescott GH: Oral facial genetics. St. Louis, 1976, The C. V. Mosby Company, p. 230-236.

BOUVIER, D., DUPREZ, J. P., MORRIER, J. J., BOIS, D. Strategies for rehabilitation in the treatment of dentinogenesis imperfecta in a child: A clinical report. **J. Prosthet. Dent.** v. 75, n. 3, p. 238-241, 1996.

BOYD, J. S. Overdenture for a patient with Osteogenesis imperfecta: report of case. **Gen. Dent.** 1979 – Jan-Feb, 27(1): 38-44.

BRUSTEIN, H. C., MAUTNER, R. L. Osteogenesis imperfecta: Review of the medical and dental literature and report of a case. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.** v. 42, n.1, p. 42-52, 1976.

BULAS, D.I.; STERN, H. J.; ROSENBAUM, K. N.; FONDA, J. A.; GLASS, R. B.; TIFFT, C. Variable prenatal appearance of osteogenesis imperfecta. **J. Ultrasound Med.** v. 13 (6), p. 419-27, June, 1994.

BYERS, P. H. WALLIS, G. A.; WILLING, M. C. Osteogenesis imperfecta: translation of mutation to phenotype. **J. Med. Genet.** v.28, p. 433-442, 1991.

BYERS, P. H.; STEINER, R. D. Osteogenesis imperfecta. **Annu. Rev. Med.** v. 43, p. 269-282, 1992.

BYERS, P. H. **Osteogenesis imperfecta.** In: Royce PM, Steimann B, eds. Connective Tissue and its heritable disorders: Molecular Genetic and Medical Aspects. New York, NY: Wiley-Liss Inc; 317-350, 1993.

CARVALHO, J. C.; MESTRINHO, H. D.; BEZERRA, A. C.; MALTZ, M. Onset, development and arrest of dental caries in Brazilian pre-school children. **Clin. Oral Investig.** V. 2(2), p. 96-100, June, 1998.

CARVALHO, J. C.; DECLERCK, D.; VINCKIER, F. Oral health status in Belgian 3- to 5 -year-old children. **Clin. Oral Invest.** v. 2, p. 26-30, 1998.

CHANG, P-C.; LIN, S-Y.; HSU, K-H. The craniofacial characteristics of osteogenesis imperfecta patients. **European J. of Orthodontics.** 2006.

COLE, W. G. Collagen genes: mutations affecting collagen structure and expression. **Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.** v. 47, p. 29-80, 1994.

CREMIN, B.; GOODMAN, H.; SPRANGER, J.; BEIGHTON, P. wormian bones in osteogenesis imperfecta and other disorders. **Skeletal Radiol.** v. 8, p. 35-38, 1982.

DALGLEISH, R. The human type I collagen mutation database. **Nucleic Acids Research.** v. 25, n. 1, p. 181-187, 1997.

DALGLEISH, R. The human collagen mutation database 1998. **Nucleic Acids Research.** v. 26, n. 1, p. 253-255, 1998.

ENGELBERT, R. H.; PRUIJS, H. E.; BEEMER, F. A.; HELDERS, P. H. Osteogenesis imperfecta in childhood: treatment strategies. **Arch. Phys. Med. Rehabil.** v.79, p. 1590-1594, December, 1998.

FALK, M. J.; HEEGER, S.; LYNCH, K. A.; DeCARO, K. R.; BOHACH, D.; GIBSON, K.S.; WARMAN, M. L. Intravenous bisphosphonate therapy in children with osteogenesis imperfecta. **Pediatrics.** v.111, n.3, March 2003.

FERREIRA, F. V. **Ortodontia- diagnóstico e planejamento clínico.** 2.^a edição, Artes Médicas, São Paulo, 1998.

FLEICH, H. Bisphosphonates: mechanism of action. **Endocr. Rev.** v. 19, p. 80-100, 1998.

GAJKO-GALICKA, A. Mutations in type I collagen genes resulting in osteogenesis imperfecta in humans. **Acta Biochimica Polonica.** v. 49, n. 2, 2002.

GLORIEUX, F. H., BISHOP, N. J., PLOTKIN, H. ET AL. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. **N. Engl. J. Med.** v. 339, p. 947-52, 1998.

GLORIEUX, F. H.; RAUCH, F.; PLOTKIN, H.; WARD, L.; TRAVERS, R.; ROUGHLY, P.; LALIC, L.; GLORIEUX, D. F.; FASSOER, F.; BISHOP, N. J. Type V osteogenesis imperfecta: a new form of brittle bone disease. **J. Bone and Mineral Research**. v. 15, n. 9, 2000.

GLORIEUX, F. H.; RAUCH, F.; TRAVERS, R.; PLOK TIN, H. The effects of intravenous pamidronate on the bone tissue of children and adolescents with osteogenesis imperfecta. **J. Clin. Invest.** 110(9), p. 1239-41, Nov. 2002.

GORLIN, R. J.; COHEN, M.; HENNEKAM. Syndromes of Head and Neck. 4th edition **Oxford University Press**, Inc 2001, New York.

HARTIKKA, H.; KUURILA, K.; KORKKO, J.; KAITILA, I.; GRENMAN, R.; PYNNONEM, S.; HYLAND, J. C.; ALA-KOKKO, L. Lack of correlation between the typer of COL 1 A1 or COL 1 A2 mutation an hearing loss in osteogenesis imperfecta patients. **Hum. Mutat.** v 24, p. 147-54, August 2004.

HENKE, D. A.; FRIDRICH, T. A.; AQUILINO, S. A. Occlusal rehabilitation of a patient with dentinogenesis imperfecta: a clinical report. **J. Prosthet. Dent.** v. 81, n. 5, p. 503-506, 1999.

HORWITZ, E. M.; PROCKOP, D. J.; GORDON, P. L.; KOO, W. W. K.; FITZPATRICK, L. A.; NEEL, M. D.; McCARVILLE, M. E.; ORCHARD, P. J.; PYERITZ, R. E.; BRENNER, M. K. Clinical responses to bone marrow transplantation in children with severe osteogenesis imperfecta. **Blood**, **1**. v. 97, n. 5, March, 2001.

JENSEN, B. L.; LUND, A. M. Osteogenesis imperfecta: clinical, cephalometric, and biochemical investigations of OI types I, III, and IV. **J. Craniof. Genet. Dev. Biol.** v. 17, p. 121-132, 1997.

JOINER, A. Tooth colour: a review of the literature. **J. Dentistry**. v. 32, p. 3-12, 2004.

JONES, A. C.; BAUGHMAN, R. A. Múltiple idiopathic mandibular bone cysts in a patient with osteogenesis imperfecta. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.** v.75, p. 333-337, 1993.

KINDELAN, J.; TOBIN, M.; ROBERTS-HARRY, D.; LOUKOTA, R. A. Orthodontic and orthognathic management of a patient with osteogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta: a case report. **J. Orthodontics.** v. 30, p. 291-296, 2003.

KING, J. D., BOBLECHKO, W. P. Osteogenesis Imperfecta: an orthopaedic description and surgical review. **The Journal of Bone and Joint Surgery.** v. 53B, p. 72-89, 1971.

KÖRKKÖ, J., ALA-KOKKO, L., DE PAEPE, A, NUYTINCK, L., EARLEY, J., PROCKOP, D. J. Analysis of the COL 1 A1 e COL 1 A2 genes by PCR amplification and scanning by conformatio-sensitive gel electrophoresis identifies only COL 1 A1 mutation in 15 patients with osteogenesis imperfecta type I: identification of commom sequences of null-allele mutations. **Am. J. Hum. Genet.** v. 62, p. 98-110, 1998.

KROGMAN, W. M. ; SASSOUNI, V. **A syllabus in roentgnenographic cephalometry.** Philadelphia: Center for Research in Child Growth, 1957. 366p.

LEITE, A. F.; FIGUEIREDO, P. T.; MELO, N. S.; ACEVEDO, A.C.; CAVALCANTI, M. G. P.; PAULA, L. M.; PAULA, A. P.; GUERRA, E. N. S. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. Report of a case and literature review. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.** 102: 14-21, 2006.

LEVIN, L. S., BRADY, J. M., MELNICK, M. Scanning eletron microscopy of teeth in dominant osteogenesis imperfecta: support for genetic heterogeneity. **Am. J. Med. Genet.** v. 5, p. 189-99, 1980.

LEVIN, L. S. The dentition in the osteogenesis imperfecta syndromes. **Cl. Orthopaedics and Related Research.** n. 159. September, 1981.

LEVIN, L. S.; LEAF, S. H.; JELMINI, R. J.; ROSE, J. J.; ROSENBAUM, K. N. Dentinogenesis imperfecta in Brandywine isolate (DI type III): clinical, radiologic, and scanning electron microscopic studies of the dentition. **Oral Surg.** September, 1983.

LEVIN, L. S.; YOUNG, R. J.; PYERITZ, R. E. Osteogenesis imperfecta type I with unusual dental abnormalities. **Am. J. Med. Genet.** v. 31. p. 921-932, 1988.

LINDAU, B. M.; DIETZ, W.; HOYER, I.; LUNDGREN, T.; STORHAUG, K.; NORÉN, J. G. Morphology of dental enamel and dentine-enamel junction in osteogenesis imperfecta. **Int. J. of Paediatric Dentistry.** v. 9, p. 13-21, 1999.

LINDAU, B.; DIETZ, W.; LUNDGREN, T.; STORHAUG, K.; NORÉN, J.G. Discrimination of morphological findings in dentine from osteogenesis imperfecta patients using combinations of polarized light microscopy, microradiography and scanning electron microscopy. **Int. J. of Paediatric Dentistry.** v. 9, p. 253-261, 1999.

LÖE, H.; SILNESS, J. Periodontal disease in pregnancy .II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. **Acta Odont. Scand.** v. 22, p. 112-35, Jan. 1963.

LOJA, D.; VILCA, M.; AVILÉS, R. Síndrome de escleras azules. **Anales de la Facultad de Medicina.** v.63, n. 3, p. 233-240, 2002.

LUKINMAA, P. L.; RANTA, H.; RANTA, K.; KAITILA, I. Dental finds in osteogenesis imperfecta: I. Occurrence and expression of type I dentinogenesis imperfecta. **Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology.** v. 7, p. 115-125, 1987.

LUKINMAA, P. L.; RANTA, H.; RANTA, K.; KAITILA, I.; HIETANEN, J. Dental findings in osteogenesis imperfecta: II. Dysplastic and other developmental defects. **Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology.** v. 7, p. 127-135, 1987 .

LUND, A. M.; JENSEN, B. L.; NIELSEN, L. A.; SKOVBY, F. Dental manifestations of osteogenesis imperfecta and abnormalities of collagen I metabolism. **Craniofac. Genet. Dev. Biol.** v. 18, p. 30-37, 1998.

MACDOUGALL, M.; DONG, J.; ACEVEDO, A.C. Molecular basis of human dentin diseases. **Am. J. Med. Genet. A** Sep, 5, 2006.

MALMGREN, B.; NORGREN, S. Dental aberrations in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. **Acta Odontol. Scand.** v. 60 p. 65-71, 2002.

MALTZ, M.; CARVALHO, J. **Diagnóstico da doença cárie. Aboprev** – Promoção de Saúde Bucal. Ed. Artes Médicas Ltda., São Paulo, cap. 4, p. 71-79, 1997.

MARINI, J. C. Do bisphosphonates make children's bones better or brittle? **N. Engl. J. Med.** vol. 349 (5), p. 423-6, July, 2003.

MARKS, S. C. Jr. The basic and applied biology of tooth eruption. **Connect. Tissue Res.** Review 32 (1-4), p. 49-57, 1995.

MARLOWE, A., PEPIN, M. G., BYERS, P. H. Testing for osteogenesis imperfecta in cases of suspected non-accidental injury. **J. Med. Genet.** v.39, p. 382-86, 2002.

MARTINS, D. R.; JANSON, G. R. P.; ALMEIDA, R. R.; PINZAN, A.; HENRIQUES, J. F. C.; FREITAS, M. R. **Atlas de Crescimento Craniofacial** . São Paulo: Editora Santos, 1998. 280p.

MARX, R. E. Pamidronate (Aredia) and Zolendronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **J. Oral Maxillofac. Surg.** v. 61, p. 1238-9, 2003.

MC CALL, R. E.; BAX, J. A. Hyperplastic callus formation in osteogenesis imperfecta following intramedullary rodding. **J. Pediatr. Orthop.** v. 4, n. 3, 1984.

MILLINGTON-WARD, S. M.; McMAHON, H. P.; FARRAR, G. J. Emerging therapeutic approaches for osteogenesis imperfecta. **Trends in Molecular Medicine**. v. 11, n. 6, June, 2005.

MINCH, C. M.; KRUSE, R. W. Osteogenesis imperfecta: a review of basic science and diagnosis. **Orthopedics**. v. 21, n. 5, May 1998.

MODESTO, A., ALVES, A. C., VIEIRA, A. R., PORTELLA, W. Dentinogenesis imperfecta type II: case report. **Braz. Dent. J.** v. 7, p. 47-52, 1996.

MONTPETIT, K., PLOTKIN, H., RAUCH, F. ET AL. Rapid increase in grip force after start of pamidronate therapy in children and adolescents with severe osteogenesis imperfecta. **Pediatrics**. v.111, n. 5, p. e601-3, 2003.

MOYERS, R. E. **Ortodontia**. 4th edition, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1995.

MURRAY, J. J.; SHAW, L. Classification and prevalence of enamel opacities in the human deciduous and permanent dentitions. **Arch. Oral Biol**. 24(1), p. 7-13, 1979.

NANCI, A. **Tencate's oral histology. Development, structure and function**. 6th edition. Mosby, 2003.

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

ORMISTON, I. W.; TIDEMAN, H. Orthognathic surgery in osteogenesis imperfecta: a case report with management considerations. **J. Craniomaxillofac. Surg**. v 23, p. 261-5, 1995.

PALLOS, D.; HART, P. S.; CORTELLI, J. R.; VIAN, S.; WRIGHT, J. T.; KOFKKO, J.; BRUNONI, D.; HART, T.C. Novel COL 1 A1 mutation (G599C) associated with mild osteogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta. **Archives of Oral Biology**. v.46, p. 459-470, 2001.

PATERSON, C. R.; McALLION, S.; MILLER, R. Osteogenesis imperfecta with dominant inheritance and normal sclerae. **J. Bone Joint Surg.** 65(1) 35-9, 1983.

PATERSON, C. R., MONK, E. A., McALLION, S. J. How common is hearing impairment on osteogenesis imperfecta? **J. Laryngol. Otol.** v.115, p. 280-02, 2001.

PATTEKAR, M. A. Osteogenesis imperfecta. **Med. J.** v. 3 (2), p. 1-11, 2002.

PEDERSEN, U. Osteogenesis imperfecta clinical features, hearing loss and stapedectomy. **Acta Oto-Laryngologica.** Supplement 415, 1985.

PETERSEN, K.; WETZEL, W. E. Recent findings in classification of osteogenesis imperfecta by means of existing dental symptoms. **J. Dent. Child.** v. 65, p. 305-309, 1998.

PINDBORG, J. J. Dental aspects of dentinogenesis imperfecta. **Acta Path. Microbiol. Scand.** v. 24, p. 47-58, 1947.

PINTO, V. G. **Saúde Bucal Coletiva.** 4th edition Livraria Santos Editora Com.Imp. Ltda. 2000, São Paulo – Brasil.

PLOTKIN, H.; RAUCH, F.; BISHOP, N. J.; MONTPETIT, K.; RUCK-GIBIS, J.; TRAVERS, R.; GLORIEUX, F. H. Pamidronate treatment of severe osteogenesis imperfecta in children under 3 years of age. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** v. 85, n. 5, p. 1846-1850, 2000.

PLOTKIN, H. Syndromes with congenital brittle bones. **BMC Pediatrics.**v. 4, p.16, 2004.

PROCKOP, D. J.; KIVIRIKKO, K. I. Heritable diseases of collagen. **New Engl. J. Med.** v. 311, p. 376-396, 1984.

PROCKOP, D. J.; KIVIRIKKO, K. I. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapy. **Annu. Rev. Biochem.** v 64, p. 403-434, 1995.

PROJETO SB BRASIL 2003: **Condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais.** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

RAKOSI, T. **An atlas and manual of cephalometric radiography.** Philadelphia: Lea & Febiger, 1982. 227p.

RANTA, H.; LUKINMA, P-L.; WALTIMO, J. Heritable dentin defects: nosology, pathology, and treatment. **American J. Medical Genetics.** v. 45, p. 193-200, 1993.

RAUCH, F., PLOTKIN, H., ZEITLIN, L. ET AL. Bone mass, size, and density in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: effect of intravenous pamidronate therapy. **J. Bone Miner. Res.** v. 18, p. 610-14, 2003.

RAUCH, F., PLOTKIN, H. TRAVERS, R. ZEITLIN, L.; GLORIEUX, F. H. Osteogenesis imperfecta types I, III and IV: effect of pamidronate therapy on bone and mineral metabolism. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** v.88, p. 986-92, 2003.

RAUCH, F.; GLORIEUX, F.H. Seminar. Osteogenesis Imperfecta. **The Lancet.** v. 363, p. 1377-1385, April 24, 2004.

RAUCH, F., TRAVERS, R., MUNNS, C.; GLORIEUX, F. H. Sclerotic metaphyseal lines in a child treated with pamidronate: histomorphometric analysis. **J. Bone. Miner Res.** v. 19, p.1191-3, 2004.

RAUCH, F.; MUNNS, C.; LAND, C.; GLORIEUX, F. H. Pamidronate in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: effect of treatment discontinuation. **J. Clin. Endocrinol. Metabol.** 91(4): 1268-1274, 2006.

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

REISKIN, A. Dentinogenesis imperfecta. **Quintessence International**. n. 6, report 2000, p. 617-622. June 1981.

RIOS, D.; VIEIRA, A. L. F.; TENUTA, L. M. A.; MACHADO, M. A. A. M. Osteogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta: associated disorders. **Quintessence International**. v. 36, p. 695-701, 2005.

RODAN, G.; RESZKA, A.; GOLUB, E.; RIZZOLI, R. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment. **Curr. Med. Res. Opin.** v 20, p. 1291-1300, 2004.

ROUGHLEY, P. J.; RAUCH, F.; GLORIEUX, F. H. Osteogenesis imperfecta – clinical and molecular diversity. **European Cells and Materials**. v. 5 p. 41-47, 2003.

RUSHTON, M. A. Anomalies of human Dentine. **Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.** v. 16, p. 94-117, 1955.

SAPIR, S.; SHAPIRA, J. Dentinogenesis imperfecta: an early treatment strategy. **Ped. Dent.** V. 23, p. 232-237, 2001.

SCHOUR, I.; MASSLER, M. The development of the human dentition. **J. Am. Dent. Assoc.** v. 28, p. 1153-1160, 1941.

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

SEOW, W. K. Clinical diagnosis of enamel defects: pitfalls and practical guidelines. **Int. Dent. J.** v. 47(3), p. 173-83, 1997.

SHAW, N. J.; BISHOP, N. J. Bisphosphonate treatment of bone disease. **Arch. Dis. Child.** v.90 p. 494-499, 2005.

SHIELDS, E. D.; BIXLER, D.; EL- KAFRAWY, A. M. A proposed classification for heritable human dentine defects with a description of a new entity. **Archs. Oral Biol.** v. 18, p. 543-553, 1973.

SILLENCE, D. O.; SENN, A.; DANKS, D. M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. **Journal of Medical Genetics**. v. 16, p. 101-116, 1979.

SILLENCE, D. Osteogenesis imperfecta: an expanding panorama of variants. **Clinical Orthopaedics and Related Research**. n.159. September, 1981.

SMITH, R., FRANCIS, M. J. O., HOUGHTON, G. R. **The brittle bone syndrome**. London: Butterworths; 1983.

SMITH, R. Osteogenesis imperfecta: from phenotype to genotype and back again. **Int. J. Exp. Pathol**. v.75, p. 233-241, 1994.

STENVIK A.; LARHEIM, T. A.; STORHAUG, K. Incisor and jaw relationship in 27 persons with osteogenesis imperfecta. **Scand. J. Dent. Res**. v. 93, p. 56-60, 1985.

SUCKLING, G. W. Developmental defects of enamel – historical and present – day perspectives of their pathogenesis. **Adv. Dent. Res**. v. 3(2), p. 87-94, September, 1989.

SUNDERLAND, E. P.; SMITH, C. J. The teeth in osteogenesis and dentinogenesis imperfecta. **British Dental Journal**. v.149, p. 267-276, 1980.

TEN BOSCH, J.J.; COOPS, J.C. Tooth color and reflectance as related to light scattering and enamel hardness. **J. Dent. Res**. v. 74 (1), p. 374-380, 1995.

VETTER, U.; PONTZ, B.; ZAUNER, E.; BRENNER, R. E.; SPRANGER, J. Osteogenesis imperfecta: a clinical study of the first ten years of life. **Calcif. Tissue Int**. v. 50, p. 36-41, 1992.

WALTIMO, J., RANTA, H., LUKINMAA, P. L. Ultrastructure of dentin matrix in heritable dentin defects. **Scanning Microscopy**. v. 9, p. 185-198, 1995.

WALTIMO, J. Unusual Forms of Collagen in Human Dentin. **Matrix Biology** 15, 1996. In press.

WALTIMO, J. **Developmental defects of human dentin matrix. An ultrastructural study.** Helsinki, 1996.

WALTIMO, J.; OJANOTKO-HARRI, A.; LUKINMAA, P. L. Mild forms of dentinogenesis imperfecta in association with osteogenesis imperfecta as characterized by light and transmission electron microscopy. **J. Oral Pathol. Med.** v. 25 p. 256-264, 1996.

WALTIMO-SIRÉN, J.; KOLKKA, M.; PYNNÖNEN, S.; KUURILA, K.; KAITILA, I.; KOVERO, O. Craniofacial features in osteogenesis imperfecta: a cephalometric study. **American Journal of Medical Genetics.** v.133 A, p.142-150, 2005.

WARD, L. M.; RAUCH, F.; TRAVERS, R.; CHABOT, G.; AZOUZ, E. M.; LALIC, L.; ROUGHLEY, P. J.; GLORIEUX, F. H. Osteogenesis imperfecta type VII: an autosomal recessive form of brittle bone disease. **Bone.** V. 31 (1), p. 12-18, July, 2002.

WENSTRUP, R. J., WINNING, M. C., STARMAN, B. J., BYERS, P. H. Distinct biochemical phenotypes predict clinical severity in nonlethal variants of osteogenesis imperfecta. **Am. J. Hum. Genet.** v. 46, p. 975-982, 1990.

WISE, G. E.; FRAZIER BOWERS, S.; D'SOUZA, R. N. Cellular, molecular, and genetic determinants of tooth eruption. **Crit. Rev. Oral Biol. Med.** 13(4), p. 323-335, 2002.

WITKOP, C. J., RAO, S. **Inherited defects in tooth structure.** Williams & Wilkins, Baltimore. P. 153, 1971.

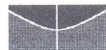
WITKOP, C. J. Manifestations of genetic diseases in the human pulp. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.** v. 32, p. 278-316, 1971.

WITKOP, C. J. Hereditary defects of dentine. **Dent. Clin. North. Am.** v. 19, p. 25-45, 1975.

WITKOP, C. J. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. **J. Oral Pathol.** v. 17, p. 547-553, 1989.

ANEXOS

A – Aprovação do presente estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP / FS) sob o registro 020/2005 da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa –CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto: 020/2005

Título do Projeto: “Avaliação da saúde bucal dos pacientes com Osteogênese Imperfeita no DF”.

Pesquisadora Responsável: Érika Assunção de Oliveira

Data de Entrada: 08/03/2005.

Com base nas Resoluções 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética da pesquisa em seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto 020/2005 com o título: “Avaliação da saúde bucal dos pacientes com Osteogênese Imperfeita no DF”. Analisado na 4ª e 5ª Reuniões, realizadas nos dias 07 de junho e 12 de julho de 2005, respectivamente.

O pesquisador responsável fica, desde já, notificado da obrigatoriedade da apresentação de relatório semestral e um relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 14 de março de 2006.

Prof. Dr. Jorge Alberto Córdón Portillo
Coordenador do CEP-FS/UnB

Campus Universitário Darcy Ribeiro
Faculdade de Ciências da Saúde
Cep: 70.910-900

B - Formulário do termo de consentimento livre e esclarecido.**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, _____ ou responsável pelo paciente menor de idade _____ declaro que lí e entendí o presente termo de responsabilidade e:

- a) Concordo em participar de pesquisa com o objetivo de avaliar a saúde bucal dos pacientes com o diagnóstico de Osteogênese Imperfeita, que é uma doença caracterizada pela fragilidade óssea e que pode afetar vários membros da minha família e também levar a problemas nos dentes e ou na boca.
- b) Esse estudo será realizado no Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília e que nada terei que pagar por ele.
- c) A minha participação implicará na realização de exame odontológico da boca e dos dentes, limpeza dos dentes, radiografias (panorâmicas, periapicais, telerradiografias) e fotografias de dentro e fora da boca. Estes procedimentos são muito usados em Odontologia, podendo às vezes incomodar um pouco, porém com mínimo risco para a saúde.
- d) Os dentes indicados para extração ou aqueles dentes que caírem sozinhos poderão ser doados para análise em laboratório.
- e) Terei acesso aos resultados dos exames realizados.
- f) Terei assistência odontológica na Clínica de Odontologia do Hospital Universitário de Brasília, ficando porém a meu critério a procura por outro serviço ou profissional para orientação e tratamento. Dentre os procedimentos odontológicos, poderão ser realizadas limpezas dentárias, aplicação de flúor, uso de selantes, restaurações, extrações dentárias quando indicadas, moldagens, coroas de aço.
- g) Fui esclarecido de que a recusa em participar da presente pesquisa não implicará em prejuízo presente ou futuro na prestação de assistência profissional pelas equipes médicas do Hospital Universitário de Brasília, e que, mesmo após a assinatura do presente termo de consentimento, ficarei livre para abandonar a pesquisa a qualquer momento.
- h) A responsável pela pesquisa será a mestranda Érika Assunção de Oliveira que poderá ser contactada no HUB pelo telefone (61) 448.52.57 e no celular (61) 9634.6268.

Brasília, ____ de _____ de _____.

Paciente ou responsável pelo paciente.

Responsável pela pesquisa

C- Cronologia de desenvolvimento e erupção dentários.

Para avaliação da cronologia de desenvolvimento e erupção dentários, procedemos ao exame comparativo entre as radiografias panorâmicas dos pacientes com OI em relação ao primórdios intra-uterinos até a fase adulta, segundo Schour & Massler, 1941.

As alterações em relação à cronologia e em relação ao desenvolvimento dentário, comparadas com as idades dos pacientes foram anotadas.

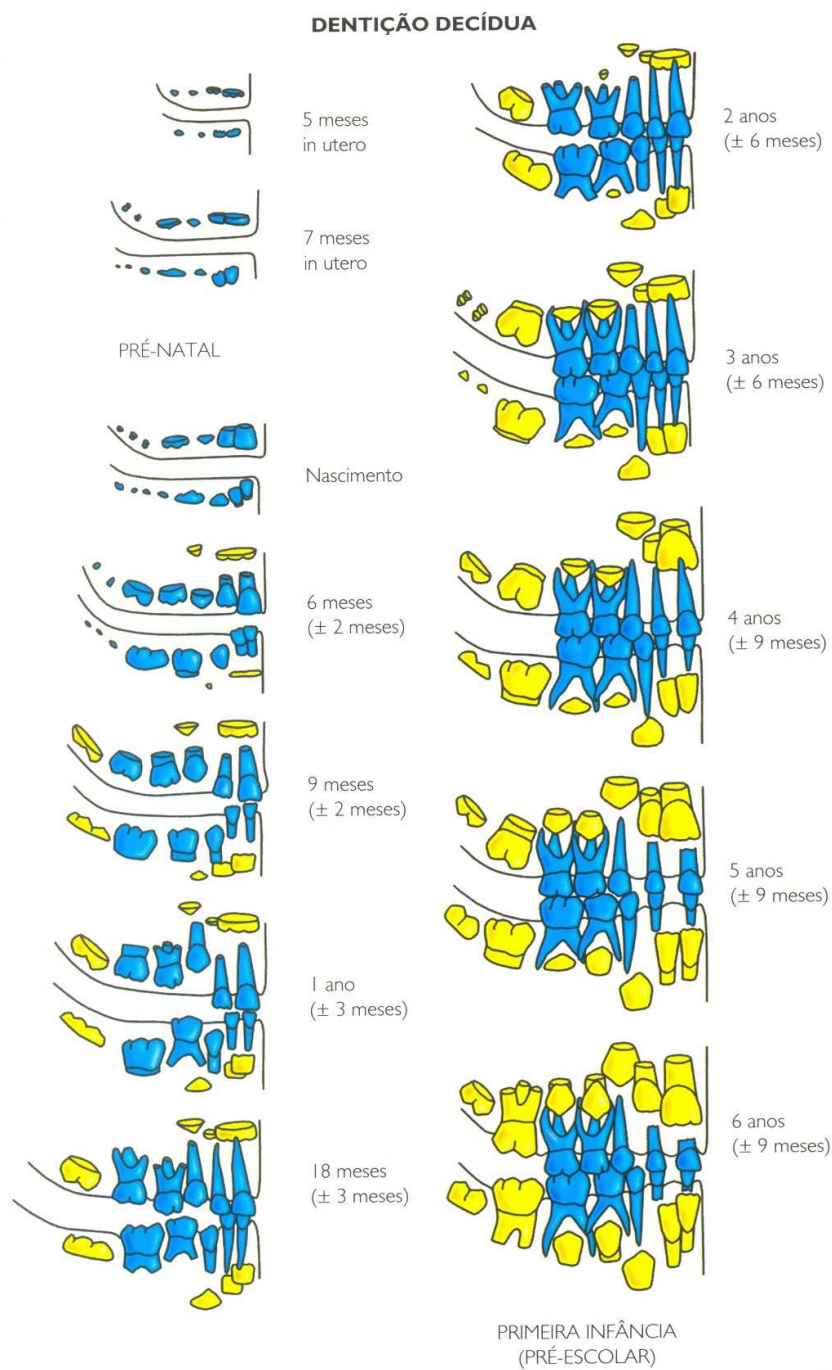


Fig 4 - Desenvolvimento da Dentição Humana desde os seus primórdios intra-uterinos, até a fase adulta. Notam-se as diferentes fases de calcificação e erupção dos dentes decíduos (azul) e permanentes (amarelo). (SCHOUR E MASSLER, 1941).

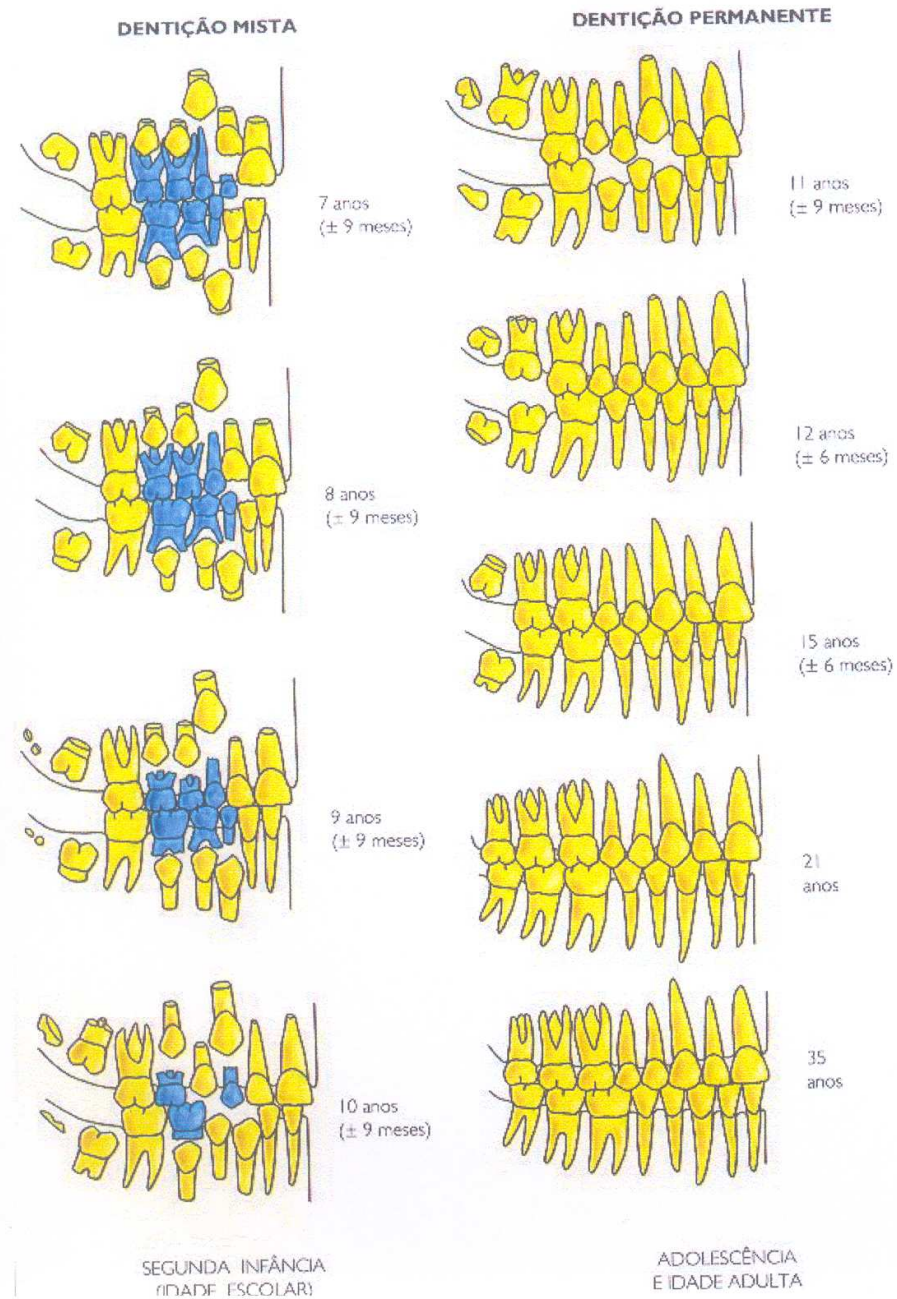


Fig 5 – Desenvolvimento da Dentição Humana desde os seus primórdios intra-uterinos, até a fase adulta. Notam-se as diferentes fases de calcificação e erupção dos dentes decíduos (azul) e permanentes (amarelo). (SCHOUR E MASSLER, 1941).

D – Formulário de defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE).

CXFDCXDDXR
FICHA DE ANOMALIAS DENTÁRIAS

Paciente	Prontuário
Família	Diagnóstico

DENTE	CPOD	HIPOPLASIA			OPACIDADE		ALTERAÇÃO DE COR				DDE	
		L	G	P	R	D	A	B	C	D		
18	-											
17	-											
16	-											
15	55											
14	54											
13	53											
12	52											
11	51											
21	61											
22	62											
23	63											
24	64											
25	65											
26	-											
27	-											
28	-											
38	-											
37	-											
36	-											
35	75											
34	74											
33	73											
32	72											
31	71											
41	81											
42	82											
43	83											
44	84											
45	85											
46	-											
47	-											
48	-											

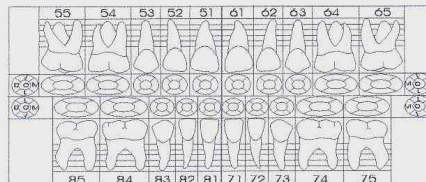
Índice DDE simplificado	
ALTERAÇÕES	CÓDIGO
normal	0
opacidade restrita	1
opacidade difusa	2
hipoplasia	3
outros defeitos	4
COMBINAÇÕES	
restrita e difusa	5
demarcada e hipoplasia	6
difusa e hipoplasia	7
todos os 3 tipos	8
SUPERFÍCIE	
1/3	1
2/3	2
3/3	3

ETAPAS CONCLUÍDAS		
EXAMES	DATA	OK
ANAMNESE		
CONSENTIMENTO		
HEREDOGRAMA		
FICHA DDE		

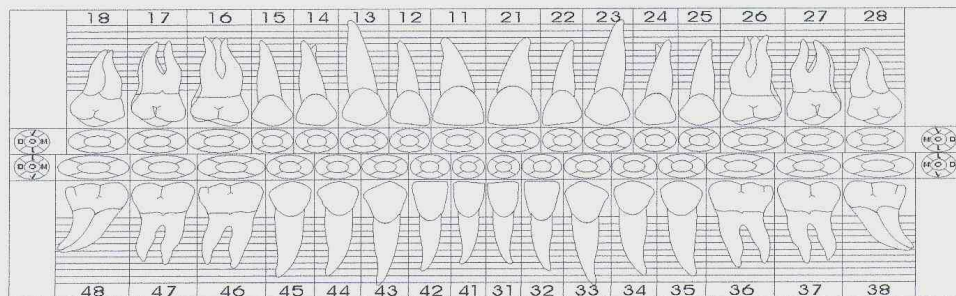
FOTOS		
extra-oral frontal		
extra-oral lateral D		
extra-oral lateral E		
intra-oral frontal		
intra-oral lateral D		
intra-oral lateral E		
intra-oral oclusal I		
intra-oral oclusal S		

RADIOGRAFIAS		
periapicais		
bitewing		
lateral		
panorâmica		
COL. DE SANGUE		
MOLDAGEM		

OUTROS EXAMES		
sorologias		
análise genealógica		
marcadores genéticos		



VERMELHO
lesão de cárie
restauração insatisfatória
AZUL
restauração satisfatória
VERDE
mancha branca
lesão incipiente (proximal)
A - dente ausente
E - dente extraído



OBSERVAÇÕES:

- NECESSIDADES TERAPÊUTICAS:
- EXODONTIA
 - PERIODONTIA
 - ENDODONTIA
 - DENTÍSTICA
 - PPR/PT
 - PRÓTESE FIXA
 - ORTODONTIA
 - OTORRINO
 - GENÉTICA
 - FONO
 - OUTRO

E- Critérios para diagnóstico das superfícies dentárias.

1. Uma superfície foi classificada como hígida quando após secagem apresentava esmalte com translucidez normal.
2. Uma lesão não cavitada foi considerada ativa em presença de mancha opaca, esbranquiçada após secagem e rugosa à sondagem, localizada em áreas onde comumente há maior acúmulo de placa.
3. Uma lesão cavitada foi identificada como ativa quando o tecido dentinário encontrava-se amolecido, de cor amarela ou marrom-claro.
4. Uma lesão foi considerada inativa quando a área de esmalte envolvida apresentava-se com manchas brancas ou pigmentadas brilhantes, lisas após a sondagem.
5. Uma lesão cavitada foi identificada como inativa quando o tecido dentinário encontrava-se duro e de coloração escura.
6. Um dente foi considerado com extração indicada quando a extensão da lesão de cárie havia provocado destruição da estrutura dentária envolvendo câmara pulpar ou quando foi identificada presença de raízes residuais.
7. Uma superfície foi considerada restaurada quando for detectada presença de material restaurador bem adaptado, sem sinais clínicos de infiltração.
8. Uma superfície foi caracterizada como selada em presença de material com aspecto resinoso obliterando cicatrículas e fissuras, apresentando lisura à sondagem.

9. Um dente foi diagnosticado como extraído quando estava ausente, e havia presença dos dentes homólogos ou quando a atividade de cárie do paciente era intensa e havia relato de extração.
10. Um dente foi considerado não-irrompido tomando-se como parâmetro a cronologia de erupção e quando não havia relato de extração.

Códigos de Notação Dentária

Os códigos de notação dentária empregados no presente estudo foram:

0. Superfície hígida.
1. Superfície com lesão ativa não cavitada.
2. Superfície com lesão ativa cavitada.
3. Superfície restaurada.
4. Dente com indicação de extração.
5. Superfície com lesão inativa não cavitada.
6. Superfície com lesão inativa cavitada.
7. Dente extraído.
8. Dente ausente.
9. Superfície selada.

Formulário IG, ceod/CPOD.

Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Data: ____/____/____

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

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

Ordem para preenchimento das superfícies: Distal, Vestibular, Mesial, Lingual e Oclusal.