CINTIA DE PAULA MARTINS SANTOS

**Manifestações bucais e gerais de interesse odontológico em indivíduos com
síndrome de Williams Beuren**

Versão Corrigida

São Paulo

2016

CINTIA DE PAULA MARTINS SANTOS

**Manifestações bucais e gerais de interesse odontológico em indivíduos com
síndrome de Williams Beuren**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo programa de pós graduação em Ciências Odontológicas, para obter o título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Patologia Oral e MaxiloFacial e Pacientes Especiais

Orientador: Profa.Dra. Marina Helena Cury Gallottini

São Paulo

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Santos, Cintia de Paula Martins.

Manifestações bucais e gerais de interesse odontológico em indivíduos com síndrome de Williams Beuren / Cintia de Paula Martins Santos; orientador Marina Helena Cury Gallottini. -- São Paulo, 2016.

77 p. : fig., tab., graf.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Patologia Oral e MaxiloFacial e Pacientes Especiais. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida

1. Síndrome de Williams Beuren. 2. Distúrbios de desenvolvimento dentário. 3. Hipodontia. 4. Cardiopatias congênitas. 5. Atendimento odontológico. I. Gallottini, Marina Helena Cury. II. Título.

Santos CPM. Manifestações bucais e gerais de interesse odontológico em indivíduos com síndrome de Williams Beuren. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: / /2016

Banca Examinadora

Prof.(a). Dr(a)._____Instituição:_____

Julgamento:_____Assinatura:_____

Prof.(a). Dr(a)._____Instituição:_____

Julgamento:_____Assinatura:_____

Prof.(a). Dr(a)._____Instituição:_____

Julgamento:_____Assinatura:_____

Dedico este trabalho

À Deus, por ter me guiado e protegido em todo momento.

Ao meu esposo Rafael Santos,
por ter me apoiado em todo instante, pela paciência durante o período do mestrado e
todo amor que tem por mim.
Amo você!

Aos meus pais Daniel e Eliana,
pela educação que me deram, e pelo incentivo em todos os momentos da minha vida.
O que sou hoje, devo a vocês.
Amo vocês!

À Associação Brasileira da Síndrome de Williams,
por confiarem em nosso trabalho.
Vocês foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à minha orientadora, Profa. Dra. Marina Gallottini, uma excelente pessoa, um exemplo de profissional que realmente se dedica e ama o que faz. Agradeço por me ajudar e acreditar em meu trabalho. Muito obrigada pelo incentivo e paciência.

À toda minha família, pelo carinho.

À minha amiga Paula, por me ajudar a estudar para o TOEFL.

À Karin, pela amizade, por me ensinar muito, sempre me ajudar, e por ser um exemplo de pessoa dedicada.

À Talita, pela amizade, por me ajudar com os pacientes com SWB, por me orientar no início do mestrado, e ser parceira até o final.

Às amigas Daniela, Marília e Maria Luiza, pela amizade, dicas e risadas na sala amarela e em alguns créditos.

À Silvana, Jô e Maira, membros da ABSW, por serem tão atenciosas.

Um agradecimento especial à Gilmara, Jeane, Andressa, Sandra, Cris, e Marlene, pelos dias juntas no CAPE, pela ajuda e amizade.

À aluna Solange, por me ajudar na parte de análise das imagens radiográficas.

Aos amigos do CAPE, pelo companheirismo.

Aos professores da disciplina de Patologia bucal: Karem Ortega, Décio dos Santos, Fábio Daumas, Marília Trierveiler, Suzana Orsini. Agradeço por todos os ensinamentos de Patologia Bucal.

Às alunas da graduação Patrícia e Beatriz.

Aos alunos da pós-graduação da Patologia.

Aos pacientes e seus pais, pela confiança e por terem contribuído com a realização desse trabalho

RESUMO

Santos CPM, Manifestações bucais e gerais de interesse odontológico em indivíduos com síndrome de Williams Beuren. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2016. Versão Corrigida.

A síndrome de Williams Beuren (SWB), doença congênita causada pela microdeleção do cromossomo 7, incluindo o gene da elastina, pode conferir às pessoas afetadas, facies típico, retardo mental, cardiopatia congênita, hipertensão, alterações gástricas, distúrbios de desenvolvimento de dentes, dentre outras alterações. O objetivo desse estudo foi conhecer as alterações faciais e bucais, a condição de saúde bucal, características oclusais e aspectos da ATM, bem como as alterações sistêmicas e condições médicas que afetam o manejo odontológico em uma amostra significativa de indivíduos brasileiros com a SWB. Para tanto, examinamos 25 indivíduos com SWB, com média de idade de 13 anos (4 a 26 anos). Os resultados mostraram que todos os participantes exibiam algum grau de retardo mental. A hiperacusia foi encontrada em 88% (22/25), cardiopatia congênita, em 76% (19/25); especialmente estenose aórtica supralvar, hiperatividade em 68% (17/25) e hipertensão arterial em 40% (10/25) dos participantes. Distúrbios de desenvolvimento de dente foram encontrados em todos os participantes sendo que o mais frequente foi a retenção prolongada de dentes decíduos (64% - 16/25), seguido do diastemas generalizados (60% - 15/25), anodontia parcial (42% - 9/21), hipoplasia de esmalte (28% - 7/25), incisivos em forma de chave de fenda (24% - 6/25), microdontia (8% - 2/25). Em iguais porcentagens (4% - 1/25), foram encontrados casos de geminação, taurodontismo e dente conóide. Quanto à presença de alterações oclusais, todos os pacientes examinados apresentaram maloclusão. A maioria exibiu maloclusão classe III dentária de Angle (11/19,57 %) e mordida cruzada (11/25, 44%). Setenta e dois por cento dos pacientes exibiam algum hábito parafuncional. A experiência presente e passada de cárie, entre os 25 pacientes examinados, foi classificada como muito baixa, de acordo com o índice CPO-D e ceo-d, e 76% apresentaram gengivite. Os pacientes exibiram alteração da amplitude dos movimentos excursivos de mandíbula (abertura máxima - 12/22, 54%; lateralidade - 6/9, 66%; e protrusão - 7/9; 77%), bem como alterações nas ATMs, como dor à palpação (3/22, 13%) e ruídos articulares (4/25, 16%). Concluímos que distúrbios de desenvolvimento de dentes e maloclusão são frequentes em pessoas brasileiras afetadas pela SWB, e que

a maioria delas apresenta alterações sistêmicas e comportamentais que podem interferir no manejo clínico odontológico.

Palavras chave: Síndrome de Williams Beuren. Distúrbios de desenvolvimento dentário. Hipodontia. Cardiopatia congênita. Atendimento odontológico. Disfunção temporomandibular.

ABSTRACT

Santos CPM. Oral and general manifestations of dental interest in individuals with Williams Beuren syndrome. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2016. Versão Corrigida.

The Williams Beuren syndrome (WBS), congenital disease caused by micro deletion of chromosome 7, including the elastin gene, is characterized by typical facies, mental retardation, congenital heart disease, hypertension, gastric alterations, teeth development disorders, among other changes. The aim of this study was to know facial and oral abnormalities, the oral health condition, occlusal features and aspects of temporomandibular joint, as well as systemic and medical conditions that affect the dental management on a significant sample of Brazilian individuals with WBS. For this, we examined 25 patients with SWB, with a mean age of 13 years (4-26 years). The results showed that all participants had some degree of mental retardation. The hyperacusis was found in 88% (22/25), congenital heart disease in 76% (19/25; especially supraaortic stenosis), hyperactivity in 68% (17/25) and hypertension in 40% (10/25) of participants. Tooth development disorders were found in all participants with the most frequent was prolonged retention of the deciduous teeth (64% - 16/25), followed by generalized diastema (60% - 15/25), hypodontia (42% - 9/21), enamel hypoplasia (28% - 7/25), incisor-shaped screwdriver (24%- 6/25), microdontia (8% - 2/25). In equal percentages (4% - 1/25) were found cases of gemination, taurodontism and conoid tooth. For the presence of occlusal changes, all the patients examined presented malocclusion. Most showed malocclusion class III dental malocclusion (11/19, 57%) and crossbite (11/25, 44%). Seventy-two percent of patients had some parafunctional habit. Present and past caries experience among the 25 patients examined was classified as very low, according to the DMFT, and 76% had gingivitis. The patients exhibited change in amplitude of excursive movements of the jaw (maximum mouth opening - 12/22, 54%; laterality - 6/9, 66%; e protrusion - 7/9; 77%), as well as changes in ATMs, such as pain on palpation (3/22,13%) and joint sounds (4/25, 16%). We conclude that teeth and malocclusion development disorders are common in Brazilian people affected by WBS, and most of them have systemic and behavioral changes that can interfere with dental clinical management.

Key words: Williams Beuren syndrome. Teeth. Systemic changes. Hypodontia. Congenital cardiopathies. Dental care. Temporomandibular dysfunction.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 4.1- Exemplos da codificação do ICP e posição da sonda periodontal.....	31
Gráfico 5.2- Alterações sistêmicas reportadas pelos 25 pacientes com SWB.....	34
Gráfico 5.3- Tipos de cardiopatias apresentadas pelos 19 participantes.....	34
Gráfico 5.4- Tipos de medicações utilizadas pelos 18 participantes.....	35
Figura 5.2- Tipos de mordida.....	38
Figura 5.3- Alterações em tecido mole.....	39
Figura 5.4- Distúrbios de desenvolvimento de dentes mais frequentes.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1- Percentis para classificação de hipertensão em crianças e adolescentes.....	21
Tabela 2.2- Classificação de pressão arterial em adultos; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.....	21
Tabela 5.1- Características faciais típicas da SWB exibida pelos 25 participantes.....	36
Tabela 5.2 – Porcentagem de distúrbios de dentes encontrados nos 25 participantes.....	41
Tabela 6.1- Prevenção de endocardite infecciosa.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABSW	Associação Brasileira da Síndrome de Williams
aCGH	comparative genomic hybridization by arrays
AHA	American heart association
ATM	articulação temporomandibular
AVC	acidente vasculho cerebral
CAPE	Centro de Atendimento à Pacientes Especiais
ceo-d	dentes decíduos cariados, com extração indicada e obturados
CEP	comitê de ética em pesquisa
CPO-D	dentes permanentes cariados, perdidos e obturados
CYLN2	gene CYLN2
DCC	doença cardíaca congênita
DNA	deoxyribonucleic acid
DTM	disfunção temporomandibular
EASV	estenose aórtica supralvalvar
ELN	gene da elastina
EP	estenose pulmonar periférica
FISH	fluorescent <i>in situ</i> hybridization
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
H.A.	hipertensão arterial
ICP	Índice comunitário periodontal
JADA	The jornal of american dental association
LIMK1	gene LIM-kinase1
MLPA	multiplex ligation-dependent probe amplification
MmHg	milímetro de mercúrio
OMIM	online mendelian inheritance in man
OMS	Organização mundial de saúde
P.A.	pressão arterial
PCR	polymerase chain reaction
PFGE	pulsed-field gel electrophoresis
PSR	Registro periodontal simplificado
QI	quociente de inteligência
RFC2	gene RFC2

SWB	Síndrome de Williams Beuren
TFII-I	família de genes TFII-I
WHO	tipo de sonda periodontal

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
$\geq$	maior e igual
$>$	maior
$<$	menor

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3 PROPOSIÇÃO	26
4 MATERIAL E MÉTODOS	27
4.1 Avaliação da articulação temporomandibular	28
4.2 Alterações de mucosa	29
4.3 Alterações em dentes	29
4.3.1 Obtenção do índice de cárie	29
4.3.2 Avaliação dos distúrbios de desenvolvimento dos dentes.....	30
4.3.3 Avaliação periodontal.....	30
5 RESULTADOS	33
5.1 Dados demográficos.....	33
5.2 Alterações sistêmicas	33
5.2.1 Cardiopatias	34
5.2.2 Medicações	35
5.3 Características faciais	36
5.4 Aspectos comportamentais durante atendimento odontológico.....	36
5.5 ATM e Medidas dos movimentos excursivos	36
5.6 Oclusão	37
5.7 Tecido mole	39
5.8 Cárie e doença periodontal	40
5.9 Distúrbios de desenvolvimento de dentes	41
5.10 Hábitos parafuncionais e características gerais.....	42
6 DISCUSSÃO	43
7 CONCLUSÕES.....	55
REFERÊNCIAS	56
APÊNDICE A – TCLE	65
APÊNDICE B – Questionário	67

APÊNDICE C – Descrição dos distúrbios de desenvolvimento de dentes	73
APÊNDICE D – Dados demográficos, tipos de dentição, características oclusais e hábitos parafuncionais	74
APÊNDICE E – Principais alterações sistêmicas	75
APÊNDICE F – Principais artigos citados no trabalho.....	76
ANEXO A – Aprovação do comitê de ética em pesquisa	77

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Williams Beuren (SWB; OMIM 194050) ou síndrome de Williams é uma desordem congênita rara, descrita primeiramente em 1961 pelo Dr. John Williams (cardiologista), e depois por Beuren, que reportaram crianças com características faciais semelhantes, problemas cardíacos, atraso mental, maloclusão, vascularização tortuosa na retina, estrabismo e anomalias dentárias (Williams, 1961; Beuren et al., 1962).

O atendimento odontológico deste indivíduo é importante para prevenir a cárie e a doença periodontal, doenças também encontradas na população em geral, e também para reconhecer, prevenir e tratar os distúrbios de desenvolvimento dentário, muito frequente nesses indivíduos. Dentre as alterações bucais relacionadas à SWB, temos maloclusão, hipodontia, diastemas generalizados, dentes com alterações de forma, entre outras.

Porém o tratamento odontológico pode ser dificultado pelos aspectos psicológicos e comportamentais dos afetados pela SWB, bem como pela condição geral de saúde, especialmente as cardiopatias congênitas que podem estar presentes.

Na literatura compulsada ao nosso alcance não encontramos nenhum estudo que envolvesse grande casuística de brasileiros com a SWB sobre os aspectos bucais da síndrome. Nossa proposta neste estudo é conhecer as manifestações orofaciais, a condição de saúde bucal e as implicações médicas da SWB que podem interferir no tratamento odontológico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A síndrome de Williams Beuren (SWB; OMIM 194050) é uma desordem congênita rara, com incidência de 1:20.000 nascidos vivos, sem prevalência por raça, etnia ou sexo (Stromme et al., 2002). Foi descrita primeiramente em 1961 pelo cardiologista neozelandês John Williams, que reportou um grupo de 4 crianças com características faciais semelhantes, problemas cardiovasculares, atraso mental, maloclusão e vascularização tortuosa na retina (Williams et al., 1961). Em 1962, Beuren médico alemão, acrescentou o estrabismo e as anomalias dentárias às características desses indivíduos (Beuren et al., 1962).

Embora haja relatos de casos de herança autossômica dominante (Nickerson et al., 1995), a SWB ocorre espontaneamente (*de novo*) na maioria dos casos. Os indivíduos afetados apresentam microdeleção hemizigótica ou deleção de genes contíguos do braço longo do cromossomo 7, causada pela perda de cópia de aproximadamente 20 genes presentes na região q11.23, que abrange 1.5 a 1.8 milhões de pares de bases (Elçioglu et al., 1998; Pober, 2010; Honjo et al., 2012). Em 1996, Osborne et al. identificaram a ausência dos genes ELN, LIM-kinase1 (LIMK1) e RFC2 com a análise de 500 pares de bases. Posteriormente, em 2005, Tassabehji et al. descreveram a ausência dos genes CYLN2 e a família de genes TFII-I.

O gene ELN é um dos genes produtores de elastina, que é uma proteína estrutural da matriz extracelular que compõe 90% das fibras elásticas do corpo humano, e é responsável pelo reestabelecimento de vários tecidos após sua distensão. Essa proteína é encontrada em paredes de artérias, pele, pulmões, intestino, cartilagens, ligamentos e articulações (Morris, 1998). A alteração na síntese da elastina, que ocorre nas pessoas com a SWB pode levar a alterações cardiovasculares, contraturas articulares, entre outras (Morris, 1998).

Segundo Kaplan et al. (1989) e Morris et al. (1990), nos primeiros anos de vida, as pessoas com a SWB podem exibir frouxidão nas articulações. Já as contraturas articulares geralmente aparecem em crianças mais velhas, e pioram com o avançar da idade. Tais alterações afetam principalmente membros inferiores.

O gene LIMK1 é expresso em diferentes regiões do cérebro, principalmente no córtex cerebral. A deleção desse gene é capaz de causar danos neurológicos e cerebrais,

tais como déficit cognitivo e dificuldades visuo-espaciais em indivíduos com SWB (Frangiskakis et al., 1996).

Na literatura há relatos de que a dificuldade cognitiva em indivíduos com SWB diminui com a idade, sugerindo que a plasticidade do cérebro e fatores epigenéticos afetam o desenvolvimento do cérebro e melhoram o comportamento dos pacientes (Nikitina et al., 2014).

O gene RFC2 produz uma proteína que é uma das cinco subunidades do complexo do fator de replicação. Sua deleção pode levar à redução da eficiência da replicação do DNA, o que pode explicar a deficiência de crescimento e alterações de desenvolvimento (Peoples et al., 1996; Meng et al., 1998).

A deleção do gene CYLN2 apresenta relação com deficiência de crescimento, comprometimento da coordenação motora, anomalias cerebrais e dentárias (Francke, 1999; Smoot et al., 2005; Pober, 2010).

A ausência da expressão dos genes da família TFII-I (*Gtf2i*, *Gtf2ird1* e *Gtf2ird2*) está relacionada com anomalias craniofaciais e alguns distúrbios de desenvolvimento de dentes, como hipoplasia de esmalte e oligodontia, e também micrognatia (Ohazama et al., 2007). Os autores realizaram um estudo em ratos, e relataram que esses genes estão expressos no epitélio oral e no mesênquima neural, durante a odontogênese, desde o espessamento da lâmina dental, passando pelas fases de botão, capuz, campanula, até a histo-morfodiferenciação do germe dentário. Porém são necessários estudos mais aprofundados a respeito (Smoot et al., 2005; Pober, 2010).

A microdeleção do cromossomo 7q11.23, importante para o diagnóstico de SWB, pode ser detectada por uma série de testes moleculares tais como PFGE {pulsed-field gel electrophoresis; (Osborne et al., 2001)}, PCR {Polymerase Chain Reaction; (Nickerson et al., 1995)}, aCGH (comparative genomic hybridization by arrays), MLPA {Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification; (Dutra, 2011)}, e teste de FISH {Fluorescent *in situ* hybridization; (Ewart et al., 1993)}.

O mais conhecido é o teste FISH, que tem por objetivo a identificação de alterações significativas nas sequências genéticas nos tecidos celulares, como por exemplo, mutações, translocações, deleções e amplificações. Nesse teste é possível identificar o número de alelos do gene ELN através de sondas específicas para a região da SWB. Porém apresenta a desvantagem de ser um procedimento demorado e trabalhoso, não sensível a deleções atípicas menores e que não informa o tamanho da deleção (Sellner et al., 2004; Dutra et al., 2012; Honjo et al., 2012).

Outro teste também utilizado para diagnóstico de SWB é o CGH-array (aCGH), capaz de identificar alterações cromossômicas como deleções, microdeleções e ampliações gênicas, através da análise geral de todo o genoma em um mesmo experimento, distinguir regiões clinicamente significativas de todo o genoma. O teste de aCGH é limitado à detecção de ganho ou perda de material genômico, contra indicado para translocações recíprocas, inversões ou inserções, que podem ser detectadas através do cariótipo com banda G.

Honjo et al. em 2015 no Brasil, avaliaram a eficácia do teste molecular MLPA para o diagnóstico da SWB, como alternativa para o teste FISH, e reportaram que a confirmação por meio desse teste foi positiva para os 55 indivíduos estudados. Nesse trabalho, 2 diagnósticos foram mudados, pois o diagnóstico obtido com o FISH foi negativo para SWB, mas com o teste MLPA houve a confirmação da microdeleção genética e o diagnóstico para SWB foi positivo. Concluíram que o MLPA é eficaz na confirmação do diagnóstico de SWB e pode ser utilizado como o primeiro exame em países em desenvolvimento, devido ao seu menor custo em comparação ao FISH. Além disso, MLPA tem a vantagem de detectar deleções atípicas e pode ser útil quando FISH é negativo em pacientes com características clínicas que são altamente sugestivos da SWB.

O quadro clínico de cada paciente pode variar. Um indivíduo pode apresentar todos ou apenas alguns sinais clínicos ao longo da vida, de acordo com a extensão da deleção cromossômica (Morris et al., 1988; Pober, 2010).

As alterações sistêmicas que podem estar presentes em pessoas com a SWB incluem cardiopatia congênita, hipercalcemia, hipertensão arterial, contraturas articulares, frouxidão ligamentar, hiperacusia, estrabismo, constipação, dificuldades de alimentação, divertículos no cólon e prolapso retal (Honjo et al., 2015; Ewart et al., 1993; Morris et al., 1988; American Academy of Pediatrics, 2002).

Honjo et al. (2015), no mesmo trabalho relatado anteriormente sobre o MLPA, compilaram os dados clínicos de 55 indivíduos brasileiros com a SWB, atendidos no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e concluíram que as principais características clínicas deste grupo incluíam atraso neuropsicomotor (98,2%), comportamento hipersocial (94,5%), hiperacusia (94,5%), e doença cardíaca congênita (81.2%).

As alterações cardiovasculares são muito importantes devido a sua alta frequência e repercussão clínica. Complicações cardiovasculares são a principal causa

de morte na SWB (Pober, 2010). Como resultado da produção deficiente de elastina, as principais artérias tornam-se rígidas e há um estreitamento dos lúmens vasculares, o que culmina em um obstáculo para o fluxo sanguíneo (Das et al., 2014).

O achado mais comum é a estenose aórtica supravalvar (EASV), seguido de estenose da artéria pulmonar ou estenose pulmonar periférica (EP), prolapso da válvula mitral e sopro (Lowery et al., 1995). A EASV, apresenta graus de severidade, podendo ser leve, moderada ou severa. Lowery et al. (1995) encontrou EASV em 48% dos 110 pacientes com SWB e Honjo et al. (2015) detectou a EASV em 19 dos 45 pacientes com cardiopatia congênita, ou seja 42.2% dos casos.

A estenose de artérias pode apresentar-se isolada ou em diversos locais simultaneamente, porém com menor frequência, incluindo o arco aórtico, a aorta descendente e as artérias pulmonar, coronária, renal, mesentérica e intracranial (Pober, 2010). Estenose pulmonar periférica compreende a segunda doença cardiovascular mais comum da SWB.

Muitas destas alterações vasculares colocam o paciente em situação de risco aumentado para endocardite bacteriana (Maruyoshi et al., 2002).

Outra manifestação sistêmica comum na SWB é a hipertensão arterial, a qual foi diagnosticada em 36% de 55 indivíduos com SWB, de acordo com Honjo, 61% de 13 pacientes de Morris et al. (1990), 40% de acordo com Broder et al. (1999), e 22% de acordo Amenta et al. (2005). O tratamento com medicamentos anti-hipertensivos faz-se necessário na maioria dos casos (Smoot et al., 2005). O aumento gengival, em indivíduos com SWB, devido ao uso de drogas anti-hipertensivas tem sido raramente descrito na literatura (Canargiu et al., 2009).

A hipertensão em crianças é definida como um nível médio de pressão arterial sistólica e diastólica no percentil 95 ou superior com base em pelo menos três leituras separadas. Depois de fechado o diagnóstico, a hipertensão é classificada como estágio 1 ou 2, para auxiliar nas decisões de avaliação e tratamento. A tabela 2.1 contém informações sobre a classificação da pressão arterial em crianças e adolescentes (modificado do *The Fourth Report on the Diagnosis, evaluation and treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*), e a tabela 2.2, a classificação da PA em adultos, de acordo a VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão, publicada em 2010 pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Tabela 2.1- Percentis para classificação de hipertensão em crianças e adolescentes

Classificação	Percentil para pressão arterial sistólica e diastólica
Normal	PA < percentil 90
Pré hipertensão	PA entre percentis 90 a 95 percentil, ou se PA $\geq$ 120/80mmHg
Estágio 1 - hipertensão	Percentil 95 a 99 mais 5 mmHg
Estágio 2 - hipertensão	PA > percentil 99 mais 5 mmHg

Tabela 2.2- Classificação de pressão arterial em adultos; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe/pré-hipertensão	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	$\geq$ 180	$\geq$ 110
Hipertensão sistólica isolada	$\geq$ 140	< 90

De acordo com recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia e a *American Heart Association*, valores pressóricos >140 mmHg para adultos e $\geq 120/80$ mmHg para crianças, representam urgência médica. Pacientes com alterações em órgãos alvos devem ser cuidadosamente monitorados, e a PA deve ser mensurada no início de toda consulta odontológica.

A hipercalcemia, nome dado ao nível elevado de cálcio no sangue, é encontrada em porcentagens variáveis, sendo que Honjo et al. (2015) detectaram em 1 dentre 55 pacientes; Amenta et al. encontraram em 6%; Lowery et al. (1995) encontraram em cerca de 20 de 110 pacientes dos afetados pela SWB. Geralmente essa alteração regride na primeira infância, até os 4 anos de idade (Lameris; Geesim, 2014). Sua origem é idiopática, porém há estudos que relatam o aumento da absorção intestinal de cálcio como resultado de alterações na metabolização da vitamina D.

O fenótipo comportamental em SWB está associada com desatenção, distração, hiperatividade e hipersociabilidade (Leyfer et al., 2006), além da facilidade para apreender rico vocabulário e linguagem musical. A personalidade típica SWB e características neurocomportamentais são detectáveis no início da vida e passam por mudanças durante a vida (Davies et al., 1998). O adulto com SWB é mais retraído com tendência à depressão. Ele é menos inquieto, ativo, alegre, extrovertido e briguento do que crianças com SWB (Gosch et al., 1997).

Davies et al. (1997) realizou um estudo em um grupo de 70 adultos com uma média de QI de 62, as pontuações em relação ao comportamento adaptativo e a medidas

de independência foram menores do que para os adultos da mesma idade e habilidades intelectuais do grupo controle. O grupo de adultos com SWB apresentaram altas taxas de problemas emocionais e comportamentais, relações sociais reduzidas, obsessões e altos níveis de distração e ansiedade.

Amenta et al. (2005), em sua pesquisa com 50 crianças com SWB, detectou que todas as crianças tinham algum grau de retardo mental, com QIs que variavam entre 20 (1 paciente) e 85 (3 pacientes). A maioria era extrovertido, sociável, de personalidades muito amigáveis. Apenas dois pacientes (1 e 9) mostraram comportamento atípico devido ao grave retardo mental, com características autistas, tendências de isolamento, e birras frequentes. E três pacientes com maior QI exibiram um comportamento quase normal. Hiperatividade e distração eram manifestações muito comum, especialmente em pacientes mais jovens.

Embora apresentem retardo na aquisição da linguagem e habilidades motoras, exibem, com o avançar da idade, um vocabulário em geral mais rico do que os indivíduos não síndrômicos. Esse padrão decorre do tipo de comprometimento cerebral, caracterizado por uma redução importante de áreas visuais posteriores, e uma aparente preservação de circuitos fronto-temporo-cerebelares que podem estar associados aos sistemas de linguagem. Esses indivíduos apresentam dificuldades de orientação espacial e com cálculos numéricos (Hocking et al., 2011).

As alterações físicas da SWB incluem facies típico, microcefalia, hipotonia, alterações de desenvolvimento de dentes, baixa estatura, ombros inclinados, membros relativamente curtos, cifose cervical, sinostose radioulnar, pele macia, unhas hiperplásticas, voz grave e rouca. Atraso de crescimento durante o primeiro ano de vida, puberdade precoce e abreviado estirão, frouxidão ligamentar e contraturas articulares, também são descritos (Lopez-Rangel et al., 1992; Udwin; Yule, 1990; Bellugi et al., 1990; Dilts et al., 1990). As contraturas articulares são acompanhadas de cifoescoliose e lordose (Morris et al., 1988).

Em alguns estudos há relatos de problemas articulares associados com a SWB. De acordo a American Academy of Pediatrics (2002), 90% dos indivíduos com SWB podem apresentar problemas como hipermobilidade articular entre a infância e a adolescência, e 50% podem apresentar contraturas articulares até mesmo na fase adulta.

O aspecto facial típico dos indivíduos com SWB, é descrito por alguns autores como “face de duende” e caracteriza-se por: edema periorbital, ponte nasal achatada, encurtamento do terço médio da face, bochechas proeminentes, filtro nasal longo, lábios

grossos, aumento da distância intercomissural, nariz pequeno e arrebitado, queixo pequeno, padrão estrelado da íris (principalmente em olhos claros), estrabismo, má oclusão e distúrbios de desenvolvimento dos dentes (Nickerson et al., 1995).

Dentre os estudos de séries de casos que se preocuparam em avaliar as alterações bucais relacionadas com a SWB, salientamos o de autoria de Hertzberg et al. (1994), que conduziram, em Boston, um estudo envolvendo 45 crianças com diagnóstico de SWB, com o objetivo de apresentar dados sobre a condição oral e prevalência de alterações dentárias desses indivíduos. Radiografias não foram utilizadas pelos pesquisadores. As principais alterações encontradas foram hipodontia (11,1%), alteração de forma em incisivos decíduos (12,5% - fusão e dente conóide) e em molares decíduos (9,4% - molar forma de broto), alterações de forma em dentes permanentes (40,7% em incisivos e 7,4% em molares), microdontia (100%), hipoplasia de esmalte (9,4% em dentição decídua, e 18,5% em permanente). Além de maloclusão, com prevalência da classificação tipo II de Angle, mordida profunda em 45,9%, mordida cruzada anterior em 40,5%, diastemas generalizados em 51,4%, e deglutição atípica em 67,7%. Os autores concluíram que nenhum achado dental foi patognomônico para a síndrome de Williams Beuren, e definiram dois padrões no grupo dos pacientes com SWB estudados: um com presença de microdontia, mordida cruzada anterior, deglutição atípica e diastemas generalizados; e outro com microdontia, mordida profunda ou aberta, e diastemas generalizados.

Axelsson et al. (2003) na Suécia, realizaram exame clínico e a análise de radiografias panorâmicas de 59 pacientes, com intuito de descrever as características dentárias de indivíduos com SWB. Pesquisaram hipoplasia ou defeitos em esmalte, agenesia, dentes supranumerários, erupção ectópica, impacção ou retenção, alterações de forma e tamanho em dentes, taurodontismo, dentes restaurados e cárie. Os resultados encontrados foram: agenesia em 40,5% dos pacientes, sendo que não houve diferença entre gêneros, maxila-mandíbula, e lado esquerdo-direito. Os principais dentes ausentes foram 2º pré-molar, 1º pré-molar e incisivo lateral superiores. Em relação a dimensão das coroas dos dentes, houve diferença de 9,2% em relação aos homens, e 8,3%, para mulheres, e na dimensão lábio-lingual, 7,8% homens e 7,3% mulheres, todos os valores comparados com valores de referência dado por Townsend. Taurodontismo foi encontrado no 1º molar em 1 paciente, no 2º molar em 10 sujeitos, de um total de 26 participantes. Não há relato de erupção ectópica ou retenção de caninos superiores. As formas de dente observadas foram cônica e em chave de fenda. Em relação à cárie, não

se pode dizer que é característico da síndrome, visto que é uma associação da hipoplasia de esmalte, hipomineralização e má higiene oral. Concluíram que dentes menores, alterações de forma de dente, e hipodontia são sinais importantes na SWB. E também que a combinação de hipodontia e dentes menores afetam a estética e o tratamento ortodôntico.

Amenta et al. (2005) na Grécia, descreveram o fenótipo e genótipo de 50 pacientes com diagnóstico de Síndrome de Williams Beuren, com idade entre 3 meses e 30 anos. Os achados mais consistentes foram os aspectos dismórficos (100%), seguido das anomalias dentárias (90%) e hiperacusia (90%). As anomalias dentárias incluíam dentes pequenos e tortos, má oclusão, diastemas generalizados, e dentes com lesões de cárie. E ainda relataram que 1 paciente teve endocardite bacteriana.

Em relação à frequência de cárie em crianças com SWB, Hertzberg et al. (1994) relataram que 59% (26/44) de seus pacientes não apresentavam lesões de cárie e dentes com restaurações, o oposto à Amenta et al. (2005), os quais relataram que 90% (45/50) de seus pacientes apresentavam lesões de cárie.

Joseph et al. (2008), interessados em saber se pessoas com a SWB, por exibirem defeito na elastina, seriam mais susceptíveis para a doença periodontal, avaliaram 8 pacientes com SWB (idades de 5 a 12 anos). Os autores encontraram maloclusão, hábitos parafuncionais e agenesia em todos os pacientes. A gengiva da maioria dos pacientes apresentava-se com altura e largura média maiores do que o normal, e alto índice de placa. Concluíram que não há relação da doença periodontal com a deleção do gene da elastina. Os autores sugerem que possa haver algum processo de adaptação a essa deficiência, e que há uma possível concordância entre a haploinsuficiência do gene da elastina com o fenótipo periodontal.

Moskovitz et al. (2005) em Jerusalém, fizeram uma revisão de literatura e descreveram o tratamento odontológico realizado em 3 sujeitos com SWB. Em relação às características orofaríngeas e dentais, relataram maior prevalência de classificação de Angle tipo II e III, mordida aberta, mordida profunda e mordida cruzada anterior. Também relataram alterações na lâmina dura e moderada micrognatia. As alterações de dentes encontradas foram anormalidade de forma (12,5% em dentes decíduos, e 40,7%, em permanentes), microdontia em 95% dos pacientes, diastemas generalizados em mais de 50% dos pacientes, raízes pequenas, retenção prolongada de decíduos, hipoplasia de esmalte, hipodontia e deglutição atípica. Nos 3 casos clínicos descritos, os tratamentos odontológicos foram realizados sob anestesia geral devido à pouca cooperação dos

pacientes frente ao atendimento. Também à relato de antibioticoterapia profilática para os 3 pacientes, visto que apresentavam cardiopatia congênita e necessitavam de exodontias. Os procedimentos realizados foram raspagem, aplicação de selante, restauração de resina composta e amálgama, fluoterapia e extrações dentárias. Após algum tempo do primeiro atendimento (1 a 4 anos), os pacientes retornaram para consulta odontológica, e todos apresentavam pior condição de higiene bucal, com aumento da quantidade de lesões de cárie e quantidade de tártaro. Os autores concluíram que para o atendimento odontológico de pacientes com SWB, deve-se considerar o comportamento hiperativo dessas crianças e adolescente. A sedação por inalação ou via oral, é importante para reduzir a ansiedade e a pouca cooperação em pacientes jovens quando o mínimo de intervenção é necessário. Já o tratamento sob anestesia geral parece ser mais apropriado em pacientes que apresentam pior condição de saúde bucal, visto que o tratamento será mais demorado, e em pacientes mais velhos, devido à redução da cooperação durante o atendimento.

Torres et al. (2015) no Brasil, relataram o tratamento odontológico de uma menina de 7 anos com SWB. No exame clínico intra oral encontrou mordida aberta anterior, deglutição atípica, diastemas generalizados, hipomineralização dos incisivos, hipoplasia e lesões de cárie. O tratamento dentário incluiu: sessões de condicionamento comportamental afim de controlar a aversão a ruídos, a fotofobia, o medo e a ansiedade frente ao tratamento odontológico; instruções de higiene oral, dieta e uso diário de bochechos de fluoreto de sódio a 0,05%; endodontia do primeiro molar permanente inferior esquerdo e restaurações de amálgama nos primeiros molares superiores e inferiores. Devido à cardiopatia do paciente, antibioticoterapia profilática foi realizada antes dos atendimentos odontológicos. O paciente foi acompanhado por 4 anos. O autor ressalta a importância da avaliação odontológica precoce e aconselhamento para os pais de pacientes SWB.

Os dados da literatura científica compulsada ao nosso alcance e nossa vivência no atendimento de indivíduos com a SWB nos estimulou a estudar sistematicamente esses indivíduos e comparar nossos achados com os da literatura. Na literatura não há informações sobre as articulações temporomandibulares de pessoas com SWB, e poucos relatos sobre os movimentos excursivos realizados por eles. Além disso, ficamos interessados em conhecer as peculiaridades do manejo clínico dos mesmos, bem como definir os cuidados necessários durante o tratamento odontológico.

3 PROPOSIÇÃO

Estudar as alterações orofaciais, a condição de saúde bucal, características oclusais e aspectos da ATM, bem como as alterações sistêmicas e comportamentais de interesse odontológico em indivíduos com a síndrome de Williams Beuren.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), avaliamos clinicamente uma amostra de conveniência composta por 25 indivíduos com SWB que procuraram o Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE) para tratamento odontológico (Anexo A), sendo assim um estudo prospectivo transversal observacional.

A maioria dos participantes desta pesquisa foi encaminhada pela Associação Brasileira de Síndrome de Williams (ABSW).

Os procedimentos para este estudo incluíram anamnese, realização de exame clínico padronizado e análise de exames de imagem, sempre conduzidos pela mesma pesquisadora (CS), autora deste trabalho, devidamente treinada e calibrada para avaliar as manifestações e alterações orofaciais nestes pacientes.

Depois de aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A), obteve-se a história médica completa dos indivíduos através de questionamento direto aos pais e/ou responsáveis dos sujeitos com SWB (Apêndice B), que incluiu: dados demográficos (sexo, idade, cor da pele), data de confirmação do diagnóstico da síndrome, história médica atual e pregressa, comorbidades, medicamentos em uso, e história odontológica.

Antes do exame clínico, a pesquisadora realizou fotografias de face (frente e perfil) e intra bucais de todos os participantes, e solicitamos exames imaginológicos (radiografia panorâmica e/ou tomografia) para todos os sujeitos da pesquisa.

O exame clínico extra oral procurou a presença de: filtro nasal longo, lábios grossos, queixo pequeno, ponte nasal deprimida, aumento de volume periorbitário, bochechas proeminentes, nariz pequeno e íris estrelada. Avaliou-se também a dinâmica das ATMs. No exame clínico intra bucal pesquisou-se alterações em mucosas, dentes e periodonto.

4.1 Avaliação da articulação temporomandibular

Para avaliação das estruturas da mastigação, executou-se palpação muscular e avaliação de ruídos articulares.

A palpação dos músculos e das articulações foi realizada usando-se a ponta do dedo indicador ou deste dedo junto com o dedo médio, para observação da dor. Os músculos palpados foram os seguintes: temporal, porção anterior, médio e posterior, e masseter, porção superior, médio e inferior. E com a palpação das articulações também se avaliou a presença ou ausência de ruídos articulares quando da abertura e fechamento da boca, dos lados direito e esquerdo.

Mensurou-se a amplitude de movimentos mandibulares tais como abertura máxima, lateralidade, protrusão, trespasse vertical incisal e sobressaliência, com ajuda de régua milimetrada. Para abertura máxima, o paciente era orientado a abrir a boca o máximo que conseguisse. Para mensurar a lateralidade, o examinador traçava um plano vertical na linha média do nariz do paciente e determinava a linha média intra oral, que obrigatoriamente não era entre os incisivos. Subsequentemente, orientava o paciente a deslizar a mandíbula para a direita e para a esquerda, e media a distância entre a linha média anteriormente determinada até o máximo do movimento para ambos os lados. Para a medição da protrusão, o paciente era orientado a deslizar a mandíbula para frente, e em seguida, media-se o valor da sobreposição horizontal entre os incisivos centrais inferiores e os incisivos centrais superiores. Para medir o trespasse vertical incisal, pedia-se para o paciente manter os dentes ocluídos, então observava-se o quanto o dente incisivo central superior recobria o incisivo central inferior, marcava-se no dente inferior essa sobreposição, e então com a régua milimetrada obtinha-se o valor do trespasse (“overbite”). Para medir a sobressaliência, pedia-se para o paciente manter os dentes ocluídos, então observava-se a distância do dente incisivo central superior em relação ao incisivo central inferior (“overjet”), essa distância era medida com a régua, e anotada em seguida.

Para a análise das medidas encontradas, utilizou-se como referência de normalidade os valores dos movimentos excursivos citados por Cortese et al. (2007) e Sousa et al. (2008) em casos de crianças e, por Hirsch et al. (2006), em casos de adolescentes e adultos.

As avaliações dos tipos de oclusão e classificação de Angle também foram obtidas dos pacientes, exceto dos participantes que já realizaram ou estavam em tratamento ortodôntico no dia da anamnese, ou pacientes que não permitiram tal avaliação.

4.2 Alterações de mucosa

Realizou-se o exame da mucosa bucal em cadeira odontológica sob luz artificial focada e espelho odontológico para afastar os tecidos moles e permitir melhor visualização das estruturas. As regiões de lábio superior e inferior, mucosa jugal, assoalho bucal, palato duro, palato mole, ventre, bordas e dorso lingual, foram observadas nesta ordem. Exames complementares foram realizados quando necessário para elucidar o diagnóstico.

4.3 Alterações em dentes

4.3.1 Obtenção do índice de cárie

A avaliação da doença cárie foi realizada após a secagem das superfícies dentais seguida da observação da presença de lesões de cárie, restaurações, próteses, ausências dentárias e fraturas, através do índice CPO-D e ceo-d, baseado na metodologia da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1999).

Obteve-se o índice CPO-D em pacientes com dentição permanente, visto que este índice representa a média do número total de dentes permanentes cariados, perdidos e obturados em um grupo populacional. Suas iniciais significam, respectivamente: dentes cariados (C), perdidos (P), obturados (O) e a unidade de medida que é o dente (D). Para dentição decídua utilizamos o índice ceo-d, e suas iniciais significam dentes cariados (c), com extração indicada (e) e obturados (o), excluindo os extraídos devido às dificuldades em separar quais dentes foram extraídos devido a lesão de cárie nos dentes que esfoliaram (Apêndice B). A escala de severidade estipulada pela OMS é: 0,1-1,1

prevalência muito baixa; 1,2-2,6 prevalência baixa, 2,7-4,4 prevalência moderada, e 4,5-6,5 prevalência alta.

4.3.2 Avaliação dos distúrbios de desenvolvimento dos dentes

A avaliação das alterações de desenvolvimento dentário foi realizada por meio do exame visual direto e dos exames de imagem. Todos os distúrbios de desenvolvimento dentário foram procurados, em especial, os de forma, de número, de estrutura, de tamanho, cronologia de erupção e de posição.

As alterações de forma de dente compreendem fusão, geminação, condescência, dilaceração, dente invaginado (dens in dente), dente evaginado, taurodontismo, pérolas de esmalte. Já as alterações de número incluem a anodontia, hipodontia, oligodontia, e hiperodontia. As alterações de estrutura são a hipoplasia de esmalte, amelogenese imperfeita e alterações de dentina, como a dentinogênese imperfeita e displasia dentinária. As alterações de tamanho são a macrodontia e microdontia, generalizada ou localizada. Quanto à alteração de cronologia de erupção, pesquisou-se a retenção prolongada de dentes decíduos, e a alteração de posição de dentes, o diastema.

Os parâmetros definidores para o estabelecimento dos diagnósticos das alterações encontradas nos participantes da pesquisa estão descritos no apêndice C.

4.3.3 Avaliação periodontal

A condição periodontal dos indivíduos foi avaliada através do sangramento à sondagem, índice comunitário periodontal (ICP) e do registro periodontal simplificado (PSR), índices recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para a realização do exame periodontal (Pinto,1992) (Apêndice B).

O índice ICP permite avaliar a condição periodontal quanto à higidez, sangramento, e presença de cálculo ou bolsa. Para a obtenção deste índice, a boca foi dividida em sextantes definidos pelos dentes 18-14, 13-23, 24-28, 38-34, 33-43 e 44-48. Com o auxílio de uma sonda periodontal tipo WHO, examina-se seis pontos em cada dente, sondou-se a face vestibular em pontos mesial, distal e mediano, e a face lingual

em região mesial, distal e mediano. Na figura 4.1 está exemplificada a posição adequada da sonda e a codificação do ICP. A presença de dois ou mais dentes sem indicação de extração é pré-requisito para o exame do sextante. Sem isso, o sextante era cancelado. São os seguintes os códigos utilizados no ICP (Organização Mundial da Saúde, 1999):

- 0 = sextante hígido,
- 1 = sextante com sangramento (observado diretamente ou com espelho, após sondagem),
- 2 = cálculo (qualquer quantidade detectada no exame),
- 3 = bolsa de 4mm a 5 mm (margem gengival na área preta da sonda)
- 4 = bolsa de 6 mm ou mais (área preta da sonda não visível);
- X- sextante excluído (menos de 2 dentes presentes).

Figura 4.1- Exemplos da codificação do ICP e posição da sonda periodontal (OMS)

O PSR permite saber a gravidade da doença periodontal. Para a obtenção desse índice, avaliou-se seis dentes: primeiro molar superior direito (16); incisivo central superior direito (11); primeiro molar superior esquerdo (26); primeiro molar inferior esquerdo (36); incisivo central inferior esquerdo (31); e primeiro molar inferior direito (46), considerados dentes índices representativos dos sextantes da cavidade bucal. Na ausência dos primeiros molares superiores ou inferiores, analisava-se o segundo molar adjacente, e na dentição decídua, os dentes homólogos. A sondagem foi feita em 6 pontos para cada dente índice: méso-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, méso-lingual, médio-lingual e disto-lingual, sendo anotado na ficha o escore mais alto. Os códigos utilizados no PSR são:

0= saúde. A faixa colorida (3,5 a 5,5mm) da sonda está totalmente visível, não há sangramento à sondagem;

1= gengivite. A faixa da sonda encontra-se totalmente visível. Não há presença de cálculos ou margens de restauração mal adaptadas, porém sangramento é percebido à sondagem;

2= gengivite ou periodontite leve. A faixa colorida da sonda encontra-se totalmente visível, presença de cálculos e/ou margens de restaurações mal adaptadas na região intra-sulcular, podendo ou não ocorrer sangramento à sondagem;

3= periodontite moderada. A parte colorida da sonda está parcialmente intra-sulcular;

4= periodontite grave. A faixa colorida da sonda encontra-se totalmente no interior da bolsa;

código *= utilizado em um determinado sextante para indicar mobilidade dentária, envolvendo furca, retrações gengivais superiores a 3mm e problemas mucogengivais.

Todos os dados dos participantes foram inseridos em uma base de dados própria, construída através do programa Excel. Os participantes foram identificados pelo número de seu cadastro do CAPE-FOUSP até que todos os dados estivessem coletados. Depois de coletadas todas as informações necessárias, um número novo foi atribuído ao sujeito, a fim de garantir a privacidade do participante.

Os dados foram analisados estatisticamente, a fim de se conhecer a frequência das alterações bucais e sistêmicas dos indivíduos com SWB.

5 RESULTADOS

5.1 Dados demográficos

Foram incluídos 25 indivíduos com SWB, sendo 17 do gênero masculino e 8 do feminino, 16 leucodermas e 9 melanodermas, com idade variando de 4 a 26 anos, média de 13,1 anos e mediana de 11 anos. Dos 25 pacientes, 24 realizaram o teste molecular FISH e 1 realizou o teste aCGH para a confirmação do diagnóstico da síndrome. A idade média de realização do exame foi 6,25 anos. Os dados demográficos, bem como informações de cada participante desta pesquisa, individualizados, estão descritos no apêndice D.

5.2 Alterações sistêmicas

O retardo mental esteve presente nos 25 participantes, porém em diferentes graus, que não foram mensurados neste estudo. A segunda alteração reportada foi a hiperacusia (22/25; 88%), seguida da cardiopatia congênita (19/25; 76%), sendo a estenose aórtica supraválvular (EASV) a mais frequente delas em 14 de 19 (73%). As demais alterações reportadas pelos 25 participantes estão resumidas no gráfico 5.2.

Gráfico 5.2- Alterações sistêmicas reportadas pelos 25 pacientes com SWB

5.2.1 Cardiopatias

Dentre os 19 participantes que relataram cardiopatia congênita, 10 deles tinham uma alteração cardíaca, 3 possuíam duas alterações cardíacas e, 6 deles, 3 alterações cardíacas simultaneamente. A estenose aórtica supravalvar ocorreu em 14 pacientes (73%), seguida de sopro cardíaco em 12 (63%), estenose da artéria pulmonar em 4 (21%) e prolapso da válvula mitral em 4 (21%). As alterações cardíacas detectadas nesta amostra estão ilustradas no gráfico 5.3.

Gráfico 5.3 - Tipos de cardiopatias apresentadas pelos 19 participantes

5.2.2 Medicações

Dentre os 25 participantes, 7 relataram não usar nenhum tipo de medicação. Dos 18 que utilizavam medicamentos de rotina, 11 usavam 1 tipo de medicação, 3 pacientes usavam 2 medicações, 1 paciente usava 3 medicações, 1 paciente usava 5 medicações e 2 pacientes usavam 9 medicações. Os tipos de medicações relatadas estão compiladas no gráfico 5.4.

Gráfico 5.4- Tipos de medicações utilizadas pelos 18 participantes

5.3 Características faciais

A observação clínica da face dos participantes desta amostra mostrou que todos exibiam alguma característica do facies típico da SWB. A presença das características faciais clássicas da SWB encontrada em nossos pacientes está resumida na tabela 5.1 e ilustrada na figura 5.2.

Tabela 5.1- Características faciais típicas da SWB exibida pelos 25 participantes

Características faciais	Nº de participantes com as características (n=25)
Filtro nasal longo	22
Lábios grossos	21
Queixo pequeno	17
Ponte nasal deprimida	16
Aumento de volume periorbitário	12
Bochechas cheias	10
Nariz pequeno	10
Íris estrelada	6

5.4 Aspecto comportamental durante o atendimento odontológico

A maioria dos pacientes mostrou-se amável e colaboradora com o atendimento odontológico, sendo a loquacidade observada em 23 de 25 participantes (92%) A voz grave, esteve presente em 18 sujeitos (72%).

Dos 25 pacientes, 13 (52%) permitiram o atendimento odontológico sem nenhuma resistência, 6 (24%) permitiram o atendimento, mas com manifestações de contrariedade como choro, birra, fala contínua, 4 (16%) apresentaram grande resistência ao tratamento, mas foi possível realizá-lo com contenção física passiva, e 2 (8%) não permitiram nenhuma abordagem odontológica a não ser a inspeção visual bucal.

5.5 ATM e Medidas dos movimentos excursivos

Para a avaliação da ATM, realizamos a palpação muscular e articular, e avaliamos a presença de ruídos. Três pacientes não entenderam o que estava sendo questionado, “presença ou ausência de dor”, e para eles não foi possível realizar a avaliação das articulações. Do total dos 22 participantes avaliados, 19 (87%) não exibiram dor à palpação. Ruído articular foi notado em 4 (4/25; 16%) sujeitos.

Dos 25 participantes, 20 (80%) exibiram padrão de abertura bucal reta, sem desvio. O desvio lateral direito corrigido foi observado em 3 (12%) pacientes e desvio lateral esquerdo corrigido em 2 (8%) deles.

Para classificarmos os movimentos de abertura máxima, lateralidade e protrusão, como normais ou alterados, usamos como referência de normalidade os valores dos citados por Cortese et al. (2007) e Sousa et al. (2008), que em casos de crianças eram de: abertura máxima $41.97 \text{ mm} \pm 5.27$, lateralidade $6.13 \pm 2.21 \text{ mm}$, e protrusão $3.96 \text{ mm} \pm 1.92$. Para adolescentes e adultos usamos os dados de Hirsch et al. (2006), que seguem: abertura máxima $50.6 \pm 6.4 \text{ mm}$, lateralidade direita $10.2 \pm 2.2 \text{ mm}$, lateralidade esquerda $10.6 \pm 2.3 \text{ mm}$, e protrusão $8.2 \pm 2.5 \text{ mm}$.

Em relação à abertura máxima, 3 dos 25 participantes não colaboraram com essa mensuração. A média encontrada para os 9 adultos foi de 45,7 mm (variando de 34mm a 58mm) e para as 13 crianças, foi de 40,5mm (variando de 30mm a 53 mm). Quando categorizamos esses valores constatamos que 10 pacientes (10/22;45%) exibiram abertura máxima de boca dentro dos padrões de normalidade, 9 (9/22; 40%) exibiram abertura menor que o normal e 3 pacientes (3/22; 13%) exibiram medidas acima da normalidade, para este movimento.

Em relação à lateralidade e protrusão, 16 dos 25 não conseguiram seguir nossas instruções e com isso executar os movimentos. A média obtida para 9 participantes para lateralidade foi 10,5mm (variando de 10 a 24mm) para os 4 adultos, e 12,3mm (variando de 4 a 21mm) para as 5 crianças. Dentre os 9 pacientes, 6 (6/9; 66,6%) exibiram medidas acima da média de normalidade, e 3 (3/9; 3,33%) exibiram movimentos dentro do normal. Para a protrusão, a média foi de 4,4mm (variando de 1,4 a 7mm) para os 6 adultos e 5,3 (variando de 4 a 7mm) para 3 crianças. Dentre os 9 pacientes, 1 (1/9;11%) exibiu medida acima do valor médio normal, 2 (2/9; 22%), dentro do normal, e 6 (6/9; 66%), abaixo do valor médio adotado como normal.

5.6 Oclusão

Foi comum encontrarmos alterações de posicionamento dental, sendo que dos 25 pacientes, 15 (15/25; 60%) apresentavam espaçamento generalizado dos dentes

(diastemas; figura 5.3) e 5 (5/25;20%) apresentavam apinhamento dental (figura 5.4). Cinco participantes não exibiram alterações significativas de posicionamento dental.

Onze (11/25; 44%) pacientes exibiram algum tipo de mordida cruzada, sendo 9 mordida cruzada anterior e 2 com mordida cruzada anterior e posterior. Catorze pacientes não exibiam mordida cruzada.

Sete (7/25; 28%) pacientes apresentaram mordida profunda, 4 (4/25;16%) apresentaram mordida topo a topo, e 6 (6/25;24%) apresentaram mordida aberta.

Na figura 5.2 estão ilustrados alguns tipos de mordida.

Figura 5.2- Tipos de mordida
paciente 7 – A:foto de frente, B:foto de perfil, C: mordida profunda e overjet pronunciado;
paciente 9 – D: foto de frente, E: foto de perfil, F: mordida topo a topo;
paciente 22 – G: foto de frente, H: foto de perfil, I: mordida cruzada anterior.

A classificação dentária de Angle foi feita em 19 pacientes. A oclusão em classe III foi observada em 11 (11/19; 57%) indivíduos, em classe II foi observada em 6 indivíduos, dos quais 5 exibiam classe II subdivisão 1 e 1 exibiu classe II subdivisão 2, e 2 participantes exibiram oclusão em classe I.

5.7 Tecido mole

As alterações em tecido mole encontradas foram hiperplasia gengival (2/25; 8%), freio labial hipertrófico (3/25; 12%) e lábios grossos (21/25, 84%). Na figura 5.3 estão ilustradas essas alterações

Figura 5.3- Alterações em tecido mole
Paciente 4: A: lábios grossos; B: hiperplasia gengival
Paciente 2: C e D: lábios grossos
Paciente 11: E: lábio grossos; F: freio labial hipertrófico.

5.8 Cárie e Doença periodontal

Para o índice CPO-D/ceo observamos as características: dentes cariados, perdidos/ausentes por exodontia, obturados/restaurados, e a classificação final foi estabelecida de acordo a escala de severidade da OMS.

O exame bucal retratou dentição mista em 16 dos 25 pacientes (64%), dentição permanente em 8 (32%) e decídua em 1 (4%).

Dentre os 25 sujeitos examinados o CPO-D final foi de 0,22 e o ceo final foi de 0,25, classificando nossa amostra como de prevalência “muito baixa” para experiência presente e passada de cárie.

A saúde periodontal foi avaliada através da avaliação do sangramento à sondagem, índices ICP e PSR. Dos 17 participantes que permitiram a sondagem, 13 deles (76%) apresentaram gengivite, e 4 (24%), periodontite, sendo que apresentaram escore 2, 3 ou 4 de acordo PSR.

5.9 Distúrbios de desenvolvimento de dentes

Observou-se os distúrbios de desenvolvimento de dentes em todos os 25 participantes, sete apresentavam 1 distúrbio, sete participantes apresentavam 2 distúrbios, dois apresentavam 3 distúrbios, cinco apresentavam 4 distúrbios, e três apresentavam 5 distúrbios e um apresentava 6 distúrbios de desenvolvimento dental simultaneamente.

As alterações e distúrbios de desenvolvimento de dentes encontrados estão listados na tabela 5.2, e algumas, ilustradas na figura 5.4.

Tabela 5.2- Porcentagem de distúrbios de desenvolvimento de dentes encontrados nos 25 participantes

Distúrbio de desenvolvimento de dente encontrado	Porcentagem (% - quantidade de pacientes)
Retenção prolongada de decíduos	64% - 16/25
Diastema generalizado	60% - 15/25
Anodontia parcial	42% - 9/21
Dilaceração	33% - 7/21
Hipoplasia de esmalte	28% - 7/25
IC* em forma de "chave de fenda"	24% - 6/25
Apinhamento	20% - 5/25
Microdontia	8% - 2/25
Taurodontismo	4% - 1/25
Dente conóide	4% - 1/25
Geminação	4% - 1/25

*IC – incisivo central

Figura 5.4- Distúrbios de desenvolvimento de dentes mais frequentes

A: retenção prolongada de decíduos (dentes incisivos centrais inferiores)

B: diastemas generalizados

C: hipodontia (incisivo central inferior permanente) e retenção prolongada do decíduo

D: incisivo central superior em forma de chave de fenda

Para avaliação das alterações de número e de forma de dente, utilizamos radiografias panorâmicas e/ou tomografias. Dentre as ausências dentárias, 7 sujeitos apresentavam hipodontia, 2 apresentavam oligodontia, 12 não apresentavam nenhuma agenesia, e 4 não realizaram exames imaginológicos, impossibilitando a avaliação de anodontia verdadeira.

Os dentes ausentes do arco superior foram, em ordem decrescente: 2º pré molar superior (ausente em 7 pacientes), incisivo lateral superior (ausente em 6 pacientes), seguido do 1º pré molar superior (ausente em 4 pacientes), 2º pré molar inferior (ausente em 3 pacientes), canino inferior (ausente em 2 pacientes), 1º pré molar inferior (ausente em 1 paciente), e incisivo central inferior (ausente em 1 paciente).

5.10 Hábitos parafuncionais e características gerais

A presença de algum hábito parafuncional (bruxismo, apertamento, onicofagia, sucção digital, morder lábio/bochecha/outros objetos) na época da avaliação clínica foi encontrada em 18 dos 25 pacientes (72%), dos quais 5 pacientes tinham mais que 1 hábito parafuncional. Dois dos 18 (11%) succionavam o dedo, 3 (16%) mordiam lábios/bochechas, 13 (72%) praticavam onicofagia, e 5 (27%) relataram o hábito de apertamento ou bruxismo.

Dos 25 pacientes, 17 (68%) eram respiradores bucais, 13 (52%) roncavam, 9 (36%) relataram dificuldades em mastigar, 7 (28%) exibiram interposição lingual, e 4 (16%) apresentavam dificuldade para deglutir alimentos (disfagia).

6 DISCUSSÃO

Este estudo prospectivo observacional nos proveu resultados consistentes com a literatura internacional na maioria dos aspectos estudados e nos permitiu enxergar a importância das alterações bucais relacionadas diretamente com a síndrome, e também o quanto o atendimento odontológico desses indivíduos pode representar um desafio ao dentista, frente às inúmeras comorbidades que eles podem apresentar.

O presente estudo auxilia no diagnóstico clínico da maioria dos distúrbios de desenvolvimento de dentes, sinais clínicos importantes na composição do quadro geral da síndrome, que auxiliam ou estimulam a pesquisa da microdeleção do cromossomo 7 em casos ainda não diagnosticados, e também antecipam problemas odontológicos derivados de alguns distúrbios.

Pesquisas semelhantes foram realizadas sobre outras síndromes, por exemplo, o estudo realizado por Mayoral-Trias et al. (2016) no qual observou a prevalência de anomalias dentárias em radiografias panorâmicas de 41 indivíduos com síndrome de Down, e concluiu que devido as diversas anomalias dentárias, os pacientes com síndrome de Down necessitam de supervisão odontológica e ortodôntica de modo a prevenir ou controlar problemas orais subsequentes. Outro exemplo é o estudo realizado por Pinto (2002), no qual foram descritas as características orais de 12 pacientes com síndrome de Moebius, além de discutirem algumas implicações para o tratamento dentário de pacientes com esta síndrome.

Todos os participantes do nosso estudo (25/25; 100%) exibiram pelo menos 1 distúrbio de desenvolvimento dentário, sendo que 18 dos 25 (72%) exibiam mais de 2 distúrbios, sendo retenção prolongada de decíduos (16/25; 64%) e diastemas generalizados (15/25; 60%) os distúrbios mais frequentemente encontrados. Exames de imagens foram solicitados de todos os participantes da pesquisa para a determinação de alguns distúrbios de desenvolvimento de dentes. No entanto, 4 pacientes não nos forneceram esses exames.

Esses tipos de exames são importantes pois auxiliam no diagnóstico de diversos distúrbios de desenvolvimento de dentes (Langland et al., 2002), além de evidenciar o padrão de erupção dos dentes permanentes (Moyers, 1991), semelhante ao que fizeram Axelsson et al. (2003).

Uma situação importante de ser antecipada pela radiografia panorâmica é a ausência ou presença do germe do dente permanente. Em casos de ausência, o dentista pode optar pela manutenção do decíduo por mais tempo e planejar a reabilitação com próteses ou implantes. Por outro lado, em casos de presença do germe do dente permanente associada à dentes decíduos com retenção prolongada, o dentista pode optar por extrair os decíduos para facilitar a erupção do permanente sucessor, ou extraí-los para não alterar a posição do dente permanente no arco.

A retenção prolongada de decíduos, encontrada em 16 de 25 participantes (64%), merece uma atenção especial, visto que afeta a oclusão e a estética. A etiologia da retenção prolongada dos decíduos está relacionada a fatores hereditários, ambientais e locais (Brauer et al., 1942, Haralabakis et al., 1994, Miller et al., 1957).

As alterações de origem genética podem aparecer em período pré e pós natal, como em algumas síndromes, tais como a Síndrome de Down, a Displasia Cleidocraniana e a Síndrome de Hurler. Entre fatores locais estão a ausência dos sucessores permanentes, a presença de dentes supranumerários, e a anquilose dos dentes decíduos.

Entre os fatores ambientais, as deficiências nutricionais e alterações metabólicas, podem diminuir o ritmo do crescimento e desenvolvimento da criança, acarretando atraso na reabsorção radicular dos decíduos. Distúrbios endócrinos também podem causar transtornos no desenvolvimento dentário com consequente atraso na esfoliação dos decíduos (Haralabakis et al., 1994). O hipotireoidismo é uma das alterações endócrinas mais comumente associadas à retenção prolongada de tais dentes (McDonald et. al., 2000).

Os hormônios tireoidianos são os que mais interferem no processo de erupção dos dentes, além de afetar sua estrutura na época de formação do dente. A possibilidade de hipotireoidismo deve ser suspeitada quando forem avaliados adolescentes com atraso na dentição (Vitalle et al., 2012). Dentre os 5 participantes que relataram hipotireoidismo, 3 apresentaram retenção prolongada de decíduos.

Em relação à presença ou ausência de dentes, Axelsson et al. (2003) encontraram frequência semelhante à nossa para agenesia (40,5%), quando estudaram as manifestações bucais de pessoas com a SWB. Os principais dentes ausentes reportados por eles foram 2º pré-molar, 1º pré-molar e incisivo lateral superiores. Em nossos achados, os dentes superiores, em especial o 2º pré molar foi a principal ausência notada (7 pacientes).

Quando comparamos nossos resultados com os encontrados por Hertzberg et al. (1994), percebemos que eles encontraram porcentagens menores para hipodontia (11,1%; sendo 3,1% em pacientes com dentição decídua e 14,8% em pacientes com dentição permanente), hipoplasia de esmalte (9,4% e 18,5% para hipoplasia de esmalte em dentes decíduos e permanentes respectivamente), e espaçamento interdental excessivo (51,4%). Por outro lado, encontraram frequência maior de alterações de forma, 12,5% para alterações de forma em dentes decíduos (dentes conóides e fusão) e 40,7% para alterações de forma em dentes permanentes (principalmente em dentes incisivos e molares).

Ao analisarmos separadamente dentes decíduos e permanentes no presente estudo, encontramos resultados diferentes aos desses autores. Encontramos porcentagens menores para hipodontia em dentição decídua (0%), alterações de forma (3,5% em dentes decíduos, sendo 0,9% geminação, 0,9% dente conóide e, 1,7% dente em forma de chave de fenda; 2,1% em dentes permanentes, sendo 0,2% taurodontismo e 1,9% dente em forma de chave de fenda) e hipoplasia de esmalte (10% dos dentes permanentes afetados). Apenas para hipodontia encontramos porcentagem maior para dentes permanentes afetados, sendo que 9 de 21 pacientes (42%) apresentaram tal alteração.

Dentes com fusão ou geminação podem ser restaurados para melhorar a estética e também prevenir a formação de lesões de cárie e reduzir a retenção de biofilme no dente alterado. Apenas 1 paciente com SWB apresentou geminação, e o dente já estava com restauração no dia da primeira avaliação clínica da pesquisa.

A hipoplasia de esmalte, observada em 7 dos 25 pacientes, também foi relatada por Hertzberg (1994) e Axelsson (2003), e em ambos os trabalhos, tal alteração foi notada em poucos participantes.

As lesões hipoplásicas são defeitos de desenvolvimento do esmalte decorrentes de distúrbios na formação da matriz e/ou na mineralização dos tecidos duros dos dentes durante a odontogênese. Quando visíveis clinicamente, podem ser localizadas afetando um ou vários dentes; de origem sistêmica, afetando grupos de dentes que estão se desenvolvendo no período que ocorre o distúrbio; ou ainda ser de natureza genética. Podem afetar ambas as dentições, apenas os dentes decíduos ou apenas os dentes permanentes (FDI, 1982).

Os defeitos de desenvolvimento de esmalte, em especial as hipoplasias, apresentam importante significado clínico por acarretarem problemas estéticos, sensibilidade dentária, maloclusão, bem como predisposição à cárie (Seow et al., 1991).

Os dentes com hipoplasia de esmalte são mais susceptíveis à cárie por apresentarem áreas retentivas que favorecem o acúmulo de placa bacteriana; enquanto que as hipocalcificações ou opacidades podem levar a uma rápida progressão de lesões de cárie (Seow et al., 1986). Portanto, o tratamento preventivo, seja com a aplicação de selantes e/ou vernizes fluoretados, ou restaurações, é de muito importante para a manutenção da estrutura dental saudável.

Estudos prévios relatam que a hipoplasia do esmalte é comum em pacientes com SWB e ocasiona a doença cárie, porém com nossos resultados não foi possível fazer tal correlação.

Outra alteração encontrada foi taurodontismo, diagnosticado em apenas 1 de nossos pacientes, enquanto Axelsson et al. (2003) diagnosticaram esse achado em 42% (11/26) de seus pacientes. Essa discrepância de resultados provavelmente diz respeito à definição e critérios usados para diagnosticar o taurodente. Neste estudo adotamos o critério relatado por Neville (2002), que define taurodontismo de acordo o aumento das dimensões da câmara pulpar de um dente multirradicular com deslocamento do assoalho pulpar no sentido apical. Um cuidado especial deve ser dado ao tratamento de um dente taurodôntico, pois o tratamento endodôntico é dificultado pela câmara pulpar aumentada e pelos canais radiculares inexistentes ou curtos.

Axelsson et al. (2003) também consideraram que todos os 26 participantes exibiam microdontia, enquanto que nosso estudo identificou esse distúrbio em 2 de 25 participantes. Essa observação foi subjetiva em nosso estudo, enquanto que Axelsson et al (2003) mediram a dimensão das coroas dos dentes usando um compasso e fizeram a análise com softwares.

Diastemas generalizados parecem ser comuns na SWB, de acordo com nossos achados e com a literatura consultada. Hertzberg et al. (1994) acreditam que um dos fatores etiológicos para essa alteração seja a associação de interposição lingual e microdontia. Em seu estudo, 67,7% dos pacientes relataram deglutição atípica, e no presente estudo tal hábito deletério foi encontrado em apenas 28% dos indivíduos. Mas 60% de nossos pacientes exibiram espaçamento generalizado, ou diastemas. Embora nossa metodologia não permita avaliar a causa dos diastemas, acreditamos que ela

possa estar relacionada a um padrão genético, do que secundária à hábitos ou tamanho de dentes.

Os diastemas generalizados comuns em pessoas com SWB, afetam negativamente a oclusão e a estética do sorriso. Para tal distúrbio de desenvolvimento há opções de tratamentos como o aparelho ortodôntico e restaurações com resina direta para diminuir o espaço interdental.

Neste estudo, nos propusemos a avaliar por meio da dinâmica das ATMs uma vez que lançamos a hipótese de que alterações na elastina, frequentemente apresentada pelos pacientes, poderiam causar alterações na dinâmica das ATMs.

Há pouca informação sobre a maloclusão em relação à SWB, sendo essa uma característica marcante na maioria dos participantes. Contraturas articulares envolvendo extremidades inferiores e várias alterações na coluna vertebral (cifose, escoliose e/ou lordose) são observadas em muitos adultos com SWB. A etiologia das contraturas articulares não é conhecida na SWB, mas podem eventualmente resultar de problemas intrínsecos nas articulações ou anomalias neurológicas (Morris et al., 1990).

A maioria dos pacientes desta pesquisa (23/25; 92%) exibiu algum tipo de maloclusão, e o padrão oclusal predominante foi o tipo III da classificação de Angle (11/19; 57%) e mordida cruzada, em 44% dos participantes. Hertzberg et al. (1994) encontraram o padrão de oclusão tipo III de Angle em 9,1% de 22 indivíduos examinados, e oclusão tipo Classe I em 59%, achado diferente do presente estudo. Os mesmos autores avaliaram o tipo de mordida de 45 pacientes com SWB e relataram que o tipo de mordida prevalente foi a mordida profunda (45,9%), dado este diferente dos nossos resultados, dos quais a mordida cruzada anterior apresentou maior porcentagem (44%).

As alterações em ATM podem originar disfunção temporomandibular (DTM), decorrentes de uma associação de condições clínicas que afetam os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular (ATM) e estruturas associadas. Dores musculares, dores nas ATMs, sensibilidade muscular à palpação, abertura bucal restrita, movimentos mandibulares assimétricos e ruídos articulares estão entre os principais sinais e sintomas de DTM.

Dentre as alterações encontradas nos participantes deste estudo, ruídos articulares (estalos) foram notados em 4 pacientes (4/25; 16%). A avaliação de dor muscular nos pacientes foi uma limitação para o presente estudo, visto que o retardo mental dos mesmos é um fator que interfere em tal questão. Apenas 3 pacientes (3/22;

13%) apresentaram dor à palpação. Comparando nossos achados com os achados de uma recente revisão sistemática sobre DTM publicada na revista JADA (Silva et al., 2016) percebemos que nossos resultados foram semelhantes aos achados em população não síndrômica de mesma faixa etária. A meta análise publicada em 2016 por Silva et al. retrata uma frequência de 16% de ocorrência de sinais clínicos de desordem intra-articular em trabalhos que avaliaram crianças e adolescentes não síndrômicos.

Analisando os números obtidos dos movimentos de abertura máxima, percebemos que os pacientes que conseguiram realizar tal movimento, apresentaram medidas dentro da média de normalidade. Além disso, foi possível observar que a maioria dos pacientes com SWB (16/25;64%) tinham dificuldade em compreender o que deveriam fazer, principalmente os movimentos excursivos de protrusão e lateralidade, e assim não realizavam os movimentos, sendo uma limitação para o estudo.

Em relação à saúde bucal, pode-se dizer que a maioria dos sujeitos estudados apresentavam boa saúde bucal, de acordo os índices aplicados (CPO-D/ceo-d, ICP e PSR). A classificação final do índice de prevalência de cárie, seguindo padrões da OMS, foi “muito baixa”, sendo que 6 sujeitos com SWB (24%) estavam livres de cárie. Hertzberg et al. (1994) observaram que 59% (26/44) de seus pacientes não apresentavam lesões de cárie. Por outro lado, Amenta et al. (2005) relataram que 90% (45/50) de seus pacientes apresentavam lesões de cárie. Axelsson et al. (2003) salienta que cárie em SWB é uma associação da hipoplasia de esmalte, hipomineralização e má higiene oral.

A condição periodontal encontrada, de acordo os índices aplicados, foi que todos os pacientes apresentavam algum grau de doença periodontal, sendo que 13 deles (76%) estavam com gengivite, leve (12) ou moderada (1), e 4 (24%) com periodontite. Esses resultados concordaram com os de Joseph et al. (2008), o qual relatou que em todos os sujeitos por ele analisados (8 pacientes) apresentavam inflamação gengival.

A sondagem gengival para obtenção dos índices ICP e PSR deve ser realizada com cautela em crianças, visto que o diagnóstico pode ser duvidoso quando estão presentes os dentes decíduos, gerando áreas com código 3, quando na realidade não há perda de inserção e sim, uma falsa bolsa em decorrência da fase eruptiva do dente (Conde et al., 1996). Dos 4 pacientes de nossa amostra que apresentaram quadro de periodontite, 3 tinham dentição permanente, e 1, dentição mista, porém esse possuía os dentes permanentes exigidos para a sondagem. A maioria dos pacientes recebeu tratamento para higienização dental, como profilaxia ou raspagem supragengival.

Dentre os 25 sujeitos com SWB analisados, a hiperplasia gengival foi notada em apenas 2 participantes (8%), alteração que pode estar associada, além da presença de biofilme, com medicamentos utilizados por eles, pois os dois participantes usavam rotineiramente bloqueadores de canais de cálcio para controlar a hipertensão arterial (H.A.), medicamento que afeta o tecido periodontal, originando hiperplasia gengival.

Os bloqueadores do canal de cálcio, como a anlodipina, são fármacos comprovadamente capazes de modificar a resposta dos tecidos gengivais e induzir seu crescimento. Porém nem todos os pacientes que usam essas medicações desenvolvem tal alteração, o que enfatiza a existência da natureza multifatorial.

James e Linden (1992) verificaram que a severidade da hiperplasia gengival está ligada a fatores de risco específicos que incluem má higiene oral, inflamação gengival preexistente e uso de drogas indutoras de hiperplasia gengival. O crescimento gengival é difuso e tem expressão variável, podendo cobrir todos os dentes e provocar mobilidade destes. A hiperplasia é mais evidente nas faces vestibulares dos dentes e nos espaços interdentais. A cor da gengiva varia entre normal e hiperemiada.

O crescimento gengival pode ser minimizado se os fatores irritantes forem controlados e também se for interrompido o uso do medicamento.

Encontramos na literatura hipóteses que o perfil periodontal do paciente com SWB pode estar relacionado com a deficiência da elastina, porém nenhum estudo confirma tal relação, e o autor Joseph (2008) salienta em seu estudo que não há relação entre hiperplasia gengival e déficit de elastina. Portanto, mais estudos são necessários sobre esta questão.

Em geral, pessoas síndrômicas representam um desafio para os profissionais de saúde, dentre eles, os dentistas. Não apenas pelas manifestações locais e específicas da síndrome, como também pelas comorbidades que podem apresentar e pelo comportamento muitas vezes alterado.

No caso da SWB, nossos resultados evidenciaram que o retardo mental foi notado em todos os participantes deste estudo. Esse fato é bem estabelecido sendo que a American Academy of Pediatrics publicou em 2002 no *Health Care Supervision for Children with Williams Syndrome* onde estabelece que a maioria (95%) dos indivíduos com SWB apresentam atraso de desenvolvimento cognitivo.

O atraso mental tem diferentes níveis, e quanto mais severo se manifestar, mais dificuldades o dentista enfrentará durante o tratamento clínico. Em relação aos participantes da pesquisa, mais da metade (13/25;52%) colaboraram com o atendimento

sem mostrar resistência, entendiam e respondiam de maneira positiva a maior parte do que era solicitado pela cirurgiã dentista.

Porém, em 6 pacientes, o atendimento odontológico foi realizado com dificuldade, sendo uma limitação para alguns itens pesquisados. Nesses pacientes foi necessária a realização da técnica de dessensibilização do paciente, que consiste em expor a criança gradualmente aos procedimentos odontológicos, e tem como objetivo fazer o paciente sentir-se confortável e calmo, diminuindo a ansiedade. Tal técnica, estabelecida em 1959 por Addelston, também é conhecida por “diga-mostre-faça” (DMF), ou a sigla em inglês TSD (tell-show-do).

Em 4 pacientes foi necessária a contenção física passiva. O uso de contenção física tem sido aceito e bastante tolerado em crianças, como justificativa para o atendimento de pacientes que não cooperam com o atendimento. Por contenção física devemos entender desde o uso de um abridor de boca até a restrição de movimentos, seja por uso de macas e equipamentos especiais (pacote pediátrico ou *papoose board*), a chamada contenção passiva, ou pela apreensão dos braços e pernas do paciente, a contenção ativa (Tilliss, 1993).

Apenas 2 participantes não permitiram a realização dos procedimentos odontológicos necessários. Os pais destes relataram que tratamentos odontológicos realizados anteriormente foram sob anestesia geral.

O atendimento odontológico é um fator de estresse, que aumenta a ansiedade, tanto de pessoas com síndrome ou não-sindrômicas, independentemente da idade, e que também pode alterar a homeostase do paciente (Selye, 1956).

Uma avaliação do grau de ansiedade dos indivíduos deve ser observada, principalmente em pacientes que apresentam complicações sistêmicas, como é o caso de pessoas com SWB que comumente apresentam cardiopatia congênita e hipertensão arterial, visto que a ansiedade elevada desencadeia alterações cardiovasculares significativas durante os procedimentos odontológicos.

As cardiopatias congênitas são comuns nos indivíduos com SWB. Dentre os 25 participantes de nosso estudo, 19 (76%) nasceram com algum tipo de cardiopatia. A mais frequente foi a estenose aórtica supravalvar (14/19;73%), seguida de sopro cardíaco (12/19;63%), estenose pulmonar (4/19;21%), e prolapso da válvula mitral (4/19;21%).

Nossos resultados coincidem com os dados da literatura. Segundo Collins (2013), cardiopatias são encontradas em 80% dos sujeitos com SWB. Dentre as

cardiopatias, Pober (2010) e Lowery et al. (1995), ressaltam que a cardiopatia mais comum é a estenose aórtica supravalvar (EASV), além de estenose da artéria pulmonar, prolapso da válvula mitral e sopro, dados também notados entre os pacientes da nossa pesquisa.

A EASV é uma doença generalizada da parede arterial causada pelo espessamento das camadas íntima ou media, o que resulta no estreitamento do lúmen da aorta ascendente ou de outras artérias (por exemplo: ramos da artéria pulmonar e artérias coronárias), tudo isso devido à produção deficiente de elastina. Estenose aórtica resulta em um obstáculo para o fluxo sanguíneo (Das et al., 2014), gerando um aumento da resistência ao fluxo o que eleva a pressão do coração do lado esquerdo e hipertrofia cardíaca (Merla et al., 2012).

Muitos indivíduos com SW podem apresentar hipertensão arterial (HA) que geralmente está relacionada à falta de distensão do sistema vascular, e ocasionalmente pode ser secundária a estenose da artéria renal (Merla et al., 2012). Os dados da literatura trazem porcentagens bem semelhantes à encontrada por nós, de 36% dos participantes, variando de 40% a 60% dos sujeitos com SWB. A idade dos nossos pacientes com hipertensão arterial variou de 8 a 17 anos. Dentre os medicamentos anti-hipertensivos, a anlodipina foi o medicamento mais relatado de ser utilizado entre os pacientes. Uma anamnese detalhada deve ser realizada para se ter conhecimento das medicações, como as utilizadas para controle da pressão arterial, como diuréticos, anticoagulantes, bloqueadores de canal de cálcio, beta-bloqueadores, entre outros, para evitar interações medicamentosas, com drogas que possam vir a ser prescritas devidos aos procedimentos odontológicos.

O paciente 18, que tinha apenas 8 anos de idade, foi quem apresentou mais complicações sistêmicas, dentre elas, EASV, EP, sopro e HA. A mãe desta criança relatou que seu filho sofreu um infarto do miocárdio com apenas 1 ano de vida, que fazia uso de diversas medicações, entre elas a anlodipina, e que tratamentos odontológicos anteriores foram realizados em ambiente hospitalar sob anestesia geral. Este paciente necessitava de tratamento odontológico devido à condição periodontal, e presença de dentes com lesões de cárie, mas ele não cooperava, então foi sugerido o tratamento sob anestesia geral. Devido à outras complicações sistêmicas, o cardiologista contra indicou o tratamento odontológico, naquele momento.

É importante o dentista saber que existe a possibilidade de seu paciente com SWB, mesmo criança, ser hipertenso. Além dele ter a oportunidade de realizar o

screening para a hipertensão, podendo diagnosticar essa alteração precocemente, ele tem que estar consciente dos níveis pressóricos, especialmente em situações de dor, estresse, e procedimentos mais complexos. Essas situações podem contribuir para a elevação da pressão arterial (PA). Para se evitar aumentos de PA durante o atendimento odontológico, deve-se optar pela realização de procedimentos rápidos, em horários de menor agitação do paciente e se necessário, a utilização de técnicas de sedação, como salienta Moskovitz et al. (2005).

As cardiopatias congênitas classicamente relacionadas à SWB (EASV, EP, prolapso da válvula mitral) são consideradas cardiopatias acianóticas, e por essa razão, de acordo à AHA, não existe a recomendação de profilaxia antibiótica frente à procedimentos odontológicos, a fim de prevenir a endocardite bacteriana. Segundo a AHA, as condições cardíacas associadas com maior risco para endocardite infecciosa decorrente de procedimentos odontológicos estão listadas na tabela 6.1.

Tabela 6.1- Prevenção de endocardite infecciosa

CONDIÇÕES CARDÍACAS CONSIDERADAS DE ALTO RISCO PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA, NAS QUAIS A PROFILAXIA ANTIBIÓTICA É RECOMENDADA PREVIAMENTE AOS PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS	
Válvulas cardíacas protéticas ou material protético usado para reparo de válvulas cardíacas	
História prévia de endocardite infecciosa	
Doenças Cardíacas Congênitas (DCC)*:	
<ul style="list-style-type: none"> ➔ DCC cianótica não-reparada, incluindo casos de shunts e condutos paliativos ➔ Defeito cardíaco congênito completamente reparado com material ou dispositivo protético, se colocados por cirurgia ou intervenção com cateteres, durante os primeiros 6 meses após o procedimento** ➔ DCC reparada com defeitos residuais no sítio ou adjacente a ele de um curativo ou dispositivo protético (inibem a endotelização) 	
Pacientes que receberam transplante cardíaco e desenvolveram valvulopatia cardíaca	
*a profilaxia antibiótica não é recomendada para nenhuma outra DCC que não esteja listada na tabela	
**a endotelização do material protético só ocorre num período de 6 meses após o procedimento	
Fonte: Guidelines From the American Heart Association, adaptada de Wilson et. al. (2007)	

Porém, alguns autores salientam a importância da realização de profilaxia antibiótica em seus casos clínicos relatados, como Figueroa et al. (2014), que ressalta que a prevenção deve ser prioridade; e por isso, defende que a profilaxia com antibióticos deve ser administrada a indivíduos com SWB, com lesão cardíaca, antes de quaisquer procedimentos invasivos que possam causar bacteremia. Os autores explicam que anomalias congênitas associadas com aumento da velocidade do fluxo sanguíneo podem resultar em dano endotelial levando à deposição de fibrina e plaquetas e a formação de lesões trombóticas endocárdicas não bacterianas. Na presença de

bacteremia, microrganismos podem aderir a estas lesões, levando a uma colonização infecciosa.

Dentre nossos pacientes, apenas um relatou ter tido endocardite bacteriana, sendo assim um paciente com risco aumentado para a ocorrência de endocardite. Outros pacientes (7/25) chegaram com recomendações médicas para profilaxia antibiótica, mesmo não apresentando as características estipuladas pela AHA, segundo as informações obtidas na anamnese.

No presente estudo, procedimentos cirúrgicos foram realizados em 3 dos 25 pacientes. O paciente número 2 apresentava EASV leve, o paciente 6 (22 anos de idade) havia corrigido a EASV nos primeiros anos de vida, e o paciente 7 apresentava EASV não corrigida e com recomendações médicas para profilaxia antibiótica. Em dois pacientes optou-se por antibioticoterapia profilática, no paciente 6 devido à complexidade da extração (terceiro molar inferior semi incluso - a cirurgia dentista sabia que realizaria osteotomia, e por isso prescreveu antibiótico profilático), e no paciente 7, devido à recomendação médica. Em ambos os casos a medicação prescrita foi 2g de amoxicilina, 1 hora antes do procedimento, seguindo protocolo da AHA.

O dentista deve atentar quanto à prescrição de medicações que possam interagir com as drogas já utilizadas pelos pacientes.

Em relação aos anestésicos locais, em pacientes que apresentam hipertensão arterial, alguns autores recomendam o uso de anestésicos com o vasoconstrictor felipressina, um análogo sintético da vasopressina, hormônio anti-diurético, que em quantidades pequenas, como na anestesia local, age na circulação venosa e não tem efeitos cardiovasculares, nem potencial de provocar arritmias cardíacas (Tortamano, 1992; Oliveira et al., 2010), tendo ação direta na musculatura lisa vascular (Cáceres et al., 2008).

Outra alteração sistêmica que pode interferir no tratamento odontológico é a hiperacusia, relatada por 88% dos sujeitos com SWB analisados. A hiperacusia deve ser entendida como sensibilidade exacerbada a sons, o termo hiperacusia deve ser restrito aos pacientes que se queixam de desconforto a vários sons, porém de fraca e moderada intensidade (Hall, 1998).

A implicação desta alteração no tratamento odontológico pode estar diretamente relacionada aos sons do motor de alta rotação e do sugador, que podem ser muito desconfortáveis para as pessoas com SWB. Porém os pais e/ou responsáveis ressaltaram que esse incômodo à sons era pior durante a infância, e diminuía a cada ano que se

passava. Notamos que poucos dos nossos pacientes eram sensíveis aos sons do sugador e do motor de alta rotação, sendo que alguns desses pacientes foram os mesmos que mostraram resistência ao atendimento odontológico.

A hipercalcemia infantil foi relatada por 36% dos participantes da pesquisa, índice maior quando comparado com o estudo de Lameris e Geesim (2014), que constatou um índice de 15%. Todos os participantes que relataram o quadro de excesso de cálcio no sangue, salientaram que essa condição sistêmica já havia regredido nos primeiros anos de vida. O tratamento empregado por alguns pacientes foi controle da ingestão de cálcio pela dieta.

O atendimento odontológico de uma pessoa com SWB deve ser diferenciado, o dentista deve buscar a empatia do paciente, deve realizar uma anamnese detalhada buscando as comorbidades, especialmente as cardiopatias congênitas. Deve atentar para a PA, principalmente em casos de história prévia de hipertensão arterial, manter a calma frente aos pacientes agitados, visto que retardo mental, hiperatividade e hipersociabilidade são comuns na SWB.

É importante a solicitação de radiografia panorâmica para avaliação dos distúrbios de desenvolvimento dentais como hipodontia, fusão, geminação, taurodontismo e retenção prolongada.

Problemas oclusais devem ser diagnosticados e de acordo a oportunidade ortodôntica, a prevenção ou correção desses problemas deve ser realizada.

Procedimentos como raspagem periodontal e profilaxias devem ser executados regularmente, além de tratamentos restauradores e preventivos para evitar a doença cárie. Além disso devemos salientar a importância da boca livre de focos infecciosos em pessoas com risco aumentado para endocardite bacteriana

Acreditamos que as alterações bucais primárias e secundárias à SWB devam ser disseminadas entre os dentistas, mas especialmente entre os cuidadores e os médicos que recebem precocemente esses pacientes em seus consultórios.

Essa pesquisa foi realizada no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, que é um centro de referência para tratamento odontológico de pacientes com necessidades especiais e por esta razão consegue reunir casuística importante de doenças genéticas raras.

7 CONCLUSÕES

Concluimos que distúrbios de desenvolvimento de dentes e maloclusão são frequentes em pessoas brasileiras afetadas pela SWB, e que a maioria delas apresenta alterações sistêmicas e comportamentais que podem interferir no manejo clínico odontológico, tais como o retardo mental e hiperatividade, hiperacusia, cardiopatia. Entre os achados bucais, os distúrbios de desenvolvimento de dentes como os diastemas generalizados e retenção prolongada dos dentes decíduos atingiram mais da metade dos participantes, enquanto que a maloclusão esteve presente em todos eles.

REFERÊNCIAS¹

Amenta S, Sofocleous C, Kolialexi A, Thomaidis L, Giouroukos S, Karavitakis et al. Clinical manifestations and molecular investigation of 50 patients with Williams syndrome in the Greek population. *Pediatr Res*. 2005 Jun;57(6):789-95.

American Academy of Pediatrics. Health care supervision for children with Williams syndrome. *Pediatrics*. 2001 May;107(5):1192-204. Erratum in: *Pediatrics* 2002 Feb;109(2):329.

Axelsson S, Bjornland T, Kjaer I, Heiberg A, Storhaug K. Dental characteristics in Williams syndrome: a clinical and radiographic evaluation. *Acta Odontol Scand*. 2003;61(3):129-36.

Barbosa CSA, Toledo OA. Uso de técnicas aversivas de controle de comportamento em odontopediatria. *JBP: J Bras Odontoped Odontol Bebê*. 2003; 6(29):76-82.

Bellugi U, Bihle A, Jemigan T, Trauner D, Doherty S. Neuropsychological, neurological and neuroanatomical profile of Williams syndrome. *Am. Med Genet suppl*. 1990;6:115-25.

Beuren AJ, Apitz J, Harmjanz D. Supravalvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation*. 1962;26:1235-40.

Brauer J C, Bahador M A. Variations in calcification and eruption of the deciduous and the permanent teeth. *J Am Dent Assoc*. 1942 Aug;29(11):1373-1387.

Broder K, Reinhardt E, Ahern J, Lifton R, Tamborlane W, Pober B. Elevated ambulatory blood pressure in 20 subjects with Williams syndrome. *Am J Med Genet*. 1999;83(5):356-60.

¹ De acordo com estilo Vancouver.

Cáceres MTF, Ludovice AC, Brito FS, Darrieux FC, Neves RS, et al. Efeitos de anestésicos locais com e sem vasoconstritores em pacientes com arritmias ventriculares. *Arq Bras Cardiol.* 2008 ago;91(3):142-7.

Canargiu F, Erriu M, Piras A, Dibart SN. Modifications of periodontal tissues associated with Williams syndrome. A case report. *Minerva Stomatol.* 2009 Jul-Aug;58(7-8):375-81.

Collins T. Cardiovascular disease in Williams Syndrome. *Circulation.* 2013;127:2125-34.

Conde M, Saraiva MCP, Kon S, Todescan JH, Pustiglioni FE. Um método simplificado de diagnóstico periodontal. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 1996;50(2):139-42.

Cortese SG, Oliver LM, Biondi AM. Determination of range of mandibular movements in children without temporomandibular disorders. *Cranio.* 2007 Jul;25(3):200-5.

Das KM, Momenah TS, Larsson SG, Jadoon S, Aldosary AS, Lee EY. Williams-Beuren syndrome: computed tomography imaging review. *Pediatric Cardiol.* 2014 Dec;35(8):1309-20.

Davies M, Howlin P, Udwin O. Independence and adaptive behavior in adults with Williams syndrome. *Am J Med Genet.* 1997 May 16;70(2):188-95.

Davies M, Udwin O, Howlin P. Adults with Williams syndrome. Preliminary study of social, emotional and behavioural difficulties. *Br J Psychiatry.* 1998 Mar;172:273-6.

Dilts CV, Morris CA, Leonard CO. Hypothesis of development of a behavioural phenotype in Williams syndrome. *Am J Med Genet suppl.* 1990;6:126-31.

Dutra RL, Pieri Pde C, Teixeira AC, Honjo RS, Bertola DR, Kim CA. Detection of deletions at 7q11.23 in Williams-Beuren syndrome by polymorphic markers. *Clinics(Sao Paulo).* 2011;66(6):959-64.

Dutra RL, Honjo RS, Kulikowski LD, Fonseca FM, Pieri PC, Jehee FS, et al. Copy number variation in Williams-Beuren syndrome: suitable diagnostic strategy for developing countries. *BMC Res Notes*. 2012 Jan;9:5-13.

Elçioglu N, Mackie-Ogilvie C, Daker M, Berry AC. FISH analysis in patients with clinical diagnosis of Williams Syndrome. *Acta Pediatr* 1998;87:48-53.

Ewart AK, Morris CA, ensing GJ, Loker J, Moore C, Leppert MF, et. al. A human vascular disorder supra-ventricular aortic stenosis, maps to chromosome 7. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993;(90):3226–30.

Figuerola JR, Marhx A, López Terrazas J, Palacios Macedo A. Supravalvular aortic stenosis associated to infectious endocarditis and cerebral vascular disease in a patient with Williams-Beuren Syndrome. *Arch Cardiol Mex*. 2015 Oct-Dec;85(4):292-5.

Francke U. Williams-Beuren syndrome: genes and mechanisms. *Hum Mol Genet*. 1999;8(10):1947-54.

Frangiskakis JM, Ewart AK, Morris CA, Mervis CB, Bertrand J, Robinson BF, et al. LIM-kinase 1 hemizygosity implicated in impaired visuospatial constructive cognition. *Cell*. 1996;86(1):59-69.

Gosch A, Pankau R. Personality characteristics and behaviour problems in individuals of different ages with Williams syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1997 Aug;39(8):527-33.

Hall J, Mueller G. Tinnitus and hyperacusis. In *Audiology Desk Reference*. Singular Publishing Group, 1998;2:643-58.

Haralabakis N B, Yiagtzis S C, Toutountzakis N M. Premature or delayed exfoliation of deciduous teeth and root resorption and formation. *Angle Orthod*, Appleton. 1994 Jan; 64(1):151–156.

Hertzberg J, Nakisbendi L, Needleman HL, Pober B. Williams syndrome—oral presentation of 45 cases. *Pediatr Dent*. 1994 Jul-Aug;16(4):262-7.

Hirsch C, John MT, Lautenschläger C, List T. Mandibular jaw movement capacity in 10-17-yr-old children and adolescents: normative values and the influence of gender, age, and temporomandibular disorders. *Eur J Oral Sci.* 2006 Dec;114(6):465-70.

Hocking DR, Rinehart NJ, McGinley JL, Moss SA, Bradshaw JL. A kinematic analysis of visually-guided movement in Williams syndrome. *J Neurol Sci.* 2011 Feb;301(1-2):51-8.

Honjo RS, Dutra RL, Furusawa EA, Zanardo EA, Costa LS, Kulikowski LD, et al. Williams-Beuren Syndrome: A Clinical Study of 55 Brazilian Patients and the Diagnostic Use of MLPA. *Biomed Res Int.* 2015:568047.Epub 2015 oct 8

Honjo, RS, Dutra RL, Nunes MM, Gomy I, Kulikowski LD, Jehee FS, Kim CA. Atypical deletion in Williams e Beuren Syndrome critical region detected by MLPA in a patient with supraaortic stenosis and learning difficulty. *J Genet Genom.* 2012;39(10):571-4.

Joseph C, Landru MM, Bdeoui F, Gogly B, Dridi SM. Periodontal conditions in Williams Beuren syndrome: a series of 8 cases. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008 Sep;9(3):142-7.

Kaplan P, Kirschner M, Watters G, Costa MT. Contractures in patients with Williams syndrome. *Pediatrics.* 1989 Nov;84(5):895-9.

Lameris AL, Geesim CL. Importance of dietary calcium and vitamin D in the treatment of hypercalcaemia in Williams Beuren syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014 Jul;27(7-8):757-61.

Langland O, Langlais R. Princípios do diagnóstico por imagem em odontologia. São Paulo: Santos; 2002. Capítulo 9, Conceitos sobre radiografias panorâmicas; p.207-224.

Leyfer OT, Woodruff-Borden J, Klein-Tasman BP, Fricke JS, Mervis CB. Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2006 Sep 5;141B(6):615-22.

Lopez-Rangel E, Maurice M, McGillivray B, Friedman JM. Williams syndrome in adults. *Am Med Genet.* 1992;44(6):720-9.

Lowery MC, Morris CA, Ewart A, Brothman LJ, Zhu XL, Leonard CO, et al. Strong correlation of elastin deletions, detected by FISH, with Williams syndrome: evaluation of 235 patients. *Am J Hum Genet.* 1995 Jul;57(1):49-53.

Maruyoshi H, Nakatani S, Yasumura Y, Nakajima H, Niwaya K, Sasako Y, et al. [Intractable infective endocarditis associated with supraaortic stenosis in Williams syndrome: a case report]. *J Cardiol.* 2002 Jul;40(1):25-30. Japanese.

Mayoral-Trias M A, Perez J L, Pérez A P. Comparative study of dental anomalies assessed with panoramic radiographs of Down syndrome and non-Down syndrome patients. *Eur J Paediatr Dent.* 2016 Mar;17(1):65-9

McDonald R E, Avery D R. *Odontopediatria.* 7a ed: Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.

Meng X, Lu X, Li Z, Green ED, Massa H, Trash BJ, et al. Complete physical map of the common deletion region in Williams syndrome and identification and characterization of three novel genes. *Hum Genet.* 1998;103(5):590-9.

Merla G, Brunetti-Pierri N, Piccolo P, Micale L, Loviglio MN. Supravalvular aortic stenosis: elastin arteriopathy. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012 Dec;5(6):692-6.

Miller B G. Investigations of the influence of vascularity and innervation on tooth resorption and eruption. *J Dent Res.* 1957 Oct;36(5):669– 676.

Morris CA, Demsey AS, Leonard CO, Ditts C, Beackbun BL. Natural history of Williams Syndrome: physical characteristics. *J Pediatr.* 1988;113(2):318-26.

Morris CA, Leonard CO, Ditts C, Demsey SA. Adults with Williams syndrome. *Am J Med Genet suppl.* 1990;6:102-7.

Morris CA. Genetic aspects of supravalvular aortic stenosis. *Curr Opin Cardiol.* 1998;13(3):214-9.

Moskovitz M, Brener D, Faibis S, Peretz B. Medical considerations in dental treatment of children with Williams syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005 May;99(5):573-80.

Moyers RE. *Ortodontia*. 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral e maxilofacial*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004.

Neville BW. *Patologia oral e maxilofacial*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.

Nickerson E, Greenberg F, Keating MT, Mc Caskill C, Shaffer LG. Deletions of the elastin gene at 7q11.23 occur in 90% of patients with Williams Syndrome. *Am J Hum Genet.* 1995;56(5):1156-61.

Nikitina EA, Medvedeva AV, Zakharov GA, Savvateeva-Popova EV. Williams syndrome as a model for elucidation of the pathway genes - the brain - cognitive functions: genetics and epigenetics. *Acta Naturae.* 2014 Jan;6(1):9-22.

Nolla CM. The development of permanent teeth. *J Dent Child.* 1960;27(4):254-66.

Ohazama A, Sharp P. TFII-I gene family during tooth development: candidate genes for tooth anomalies in Williams syndrome. *Dev Dyn.* 2007 Oct;236(10):2884-8.

Oliveira A, Simone J, Ribeiro R. Pacientes hipertensos e a anestesia na Odontologia: devemos utilizar anestésicos locais associados ou não com vasoconstritores? *HU Rev.* 2010 jan-mar;36(1):69-75.

Olsen M, Fahy CJ, Costi DA, Kelly AJ, Burgoyne LL. Anaesthesia-related haemodynamic complications in Williams syndrome patients: a review of one institution's experience. *Anaesth Intensive Care.* 2014 Sep;42(5):619-24.

Organização Mundial de Saúde. Levantamentos básicos em saúde bucal: formulário de avaliação. 4ª ed. São Paulo: Editora Santos; 1999.

Osborne L, Martindale D, Scherer SW, Shi X, Huizenga J, Heng HHQ, et. al. Identification of genes from a 500-kb regionat 7q11.23 that is commonly deleted in Williams syndrome patients. *Genomics*. 1996;36:328-36.

Osborne LR, Li M, Pober B, Chitayat D, Bodurtha J, Mandel A, et. al. A 1.5 million-base pair inversion polymorphism in families with Williams-Beuren syndrome. *Nature Genet*. 2001;29(3):321-5.

Peoples R, Perez-Jurado L, Wang YK, Kaplan P, Francke U. The gene for replication fator C subunit 2 (RFC2) is within the 7q11.23 Williams syndrome deletion. *Am J Hum Genet*, 1996;58(6):1370-3.

Pinto VG. Saúde bucal: odontologia social e preventiva. São Paulo: Santos; 1992.

Pober BR. Williams-Beuren syndrome. *N Engl J Med*. 2010 Jun;362(22):2142.

Seow W K. Enamel hypoplasia in the primary dentition: a review. *ASDC J. Dent. Child*. 1991 Nov/Dec;58(6):441-451.

Sellner LN, Taylor GR. MLPA and MAPH: New techniques for detection of gene deletions. *Hum Mut*. 2004;23(5):413-9.

Selye H A. The stress of life. Longmans. 1956.

Silva CG, Pachêco-Pereira C, Porporatti AL, Savi MG, Peres MA, Flores-Mir C, et al. Prevalence of clinical signs of intra-articular temporomandibular disorders in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2016 Jan;147(1):10-8.

Smoot L, Zhangb H, Klaimanc C, Schultz R, Pober B. Medical overview and genetics of Williams-Beuren syndrome. *Progr Pediatr Cardiol.* 2005;20(2):195–205.

Sousa LM, Nagamine HM, Chaves TC, Grossi DB, Regalo SC, Oliveira AS. Evaluation of mandibular range of motion in Brazilian children and its correlation to age, height, weight, and gender. *Braz Oral Res.* 2008 Jan-Mar;22(1):61-6.

Stromme P, Bjornstad PG, Ramstad K. Prevalence estimation of Williams syndrome. *J Child Neurol.* 2002;17(4):269–71.

Tassabehji M, Hammond P, KarmiloffSmith A, Thompson P, Thorgeirsson SS, et. al. *GTF2IRD1* in craniofacial development of humans and mice. *Science.* 2005;310:1184–7.

TILLIS T S. Behavior management techniques in predoctoral and postdoctoral pediatric dentistry programs. *J Dent Educ.* 1993 Mar; 37(3):232-238.

Torres CP, Valadares G, Martins MI, Borsatto MC, Díaz-Serrano KV, de Queiroz AM. Oral findings and dental treatment in a child with Williams-Beuren syndrome. *Braz Dent J.* 2015 May-Jun;26(3):312-6.

Tortamano N. A terapêutica em pacientes especiais: diabéticos, cardiopatas, grávidas, excepcionais e aidéticos. In: Bottino MA, Feller C. *Atualização na clínica odontológica.* São Paulo: Artes Médicas; 1992. p. 494-9.

Udwin O, Yule W. Expressive language of children with Williams syndrome. *Am Med Genet.* 1990;suppl 6:108-14.

Vitalle M S S, Weiler R M E, Niskier S R, Braga J A P. Delayed tooth eruption in an adolescent with hypothyroidism. *Rev Paul Pediatr.* 2016 Apr; 30(4):613-616.

VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(supl.1):1-51.

Williams JCP, Boyes BGB, Lowe JB. Supravalvular aortic stenosis. Circulation. 1961;24:1311-8.

Wilson W, Tanbert KA, Gewig M, Lockhart PB, Baddour LM, Lerison M, et. al. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007 Oct;116(5):1736-54.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do estudo: Manifestações bucais e gerais de interesse odontológico em indivíduos com Síndrome de Williams.

Pesquisadores responsáveis: Dra. Cintia de Paula Martins, Profa. Dra. Marina Helena Cury Gallottini

Instituição/Departamento: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo - Departamento de Patologia.

Telefone para contato: 11-30917838

Local da coleta de dados: Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE)

Prezado(a) Senhor(a):

- Você ou seu (sua) filho(a) está sendo convidado(a) a responder e participar de uma pesquisa de forma totalmente **voluntária**.
- Antes de concordar em participar desta pesquisa é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento.
- Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes que você decida participar.
- Você tem o direito de **desistir** de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito.

Objetivo do estudo: O objetivo desse estudo é conhecer a incidência das alterações oro faciais, bem como as alterações sistêmicas de interesse odontológico em pessoas com síndrome de Williams e propor diretrizes para o atendimento odontológico desses indivíduos.

Procedimentos. Sua participação ou a participação do seu filho(a) nesta pesquisa consistirá nos seguintes procedimentos:

1. Será aplicado um questionário com perguntas relacionadas à saúde geral e bucal, passada e atual, do participante;
2. Serão observadas e anotadas todas as alterações bucais e faciais encontradas;
3. Faremos a limpeza dos dentes do participante em cadeira odontológica;
4. Preenchido todo o questionário, iniciaremos o tratamento odontológico necessário, compreendendo procedimentos de restauração, tratamento da gengiva, tratamento de canal e exodontias, quando necessários. Não disponibilizamos tratamento ortodôntico, protético e implantes.

Benefícios. Esta pesquisa trará maior conhecimento sobre as manifestações bucais da SW e como o dentista deve tratá-los. O paciente se beneficiará com o tratamento odontológico.

Tempo. Para o preenchimento do questionário precisamos de alguns minutos durante a primeira visita do participante ao CAPE. Já o tempo despendido para o tratamento odontológico dependerá da condição bucal do paciente.

Riscos/ Desconforto/ Prejuízos. A pesquisa feita não apresenta nenhum risco para o indivíduo e o desconforto do exame clínico e da limpeza dos dentes são mínimos. A realização da pesquisa não acarretará em nenhum prejuízo ao tratamento odontológico do participante.

Sigilo. As informações fornecidas por você serão confidenciais e de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. Os sujeitos da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma.

Informações adicionais. O voluntário tem a garantia de que receberá resposta a qualquer pergunta e esclarecimento de dúvidas sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa. Os pesquisadores assumem o compromisso de proporcionar informações atualizadas obtidas durante o estudo, ainda que essas possam afetar a vontade do voluntário em continuar participando do trabalho. A não identificação do voluntário na publicação do trabalho será totalmente respeitada.

Retirada do consentimento O responsável pelo voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo, sem que acarrete em prejuízos para o voluntário.

Consentimento pós-informação:

Eu _____, certifico que, tendo lido as informações prévias e tendo sido suficientemente esclarecido pelos pesquisadores abaixo descritos, sobre todos os itens, estou plenamente de acordo com a realização da pesquisa, autorizando que se execute em mim ou no participante _____, por qual sou responsável, os procedimentos relacionados a esta pesquisa. Declaro ainda estar recebendo uma segunda via deste documento.

São Paulo, _____ de _____ de 20 ____.

Nome participante: _____

Nome responsável: _____

RG do responsável: _____

ASSINATURA DO RESPONSÁVEL PELO PACIENTE

Cintia Santos – CROSP: 105044

Marina Galottinni – CROSP: 34881

Caso haja alguma dúvida sobre a pesquisa favor contatar a Dra. Cintia de Paula Martins no telefone (11) 30917838.

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia (Av. Lineu Prestes 2227, 05508-000 São Paulo, telefone 30917960 ou pelo e-mail cepfo@usp.br).

APÊNDICE B – Questionário aplicado aos pacientes

Questionário

Núm. CAPE: _____ Data: ____/____/____ Datavisita inicial: ____/____/____

Nome: _____

Telefone: () _____ Celular () _____

Nacionalidade: _____ Naturalidade: _____

Escolaridade: _____ Profissão: _____

Data Nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Gêner ☐ Masc ☐ Fem

Auto referência da cor da pele: __Negra __Branca __Asiática __Latina __Indígena __Outras

Data de confirmação da doença: ____/____/____

Realização de FISH: Sim ☐ Não ☐ Se sim, data ____/____/____

Frequência de visita ao dentista: _____

Últimos tratamentos odontológicos:

Últimos tratamentos médicos:

Medicações em uso: _____

_____Ingere bebida alcoólica? Sim ☐ Não ☐ Fumante? Sim ☐ Não ☐**Características faciais:**

	Maior distância intercomissural		Aumento de volume periorbitário		Ponte nasal deprimida
	Lábios grossos		Nariz pequeno		Queixo pequeno
	Bochechas cheias		Filtro longo		Iris estrelada

O paciente tem história de algumas das doenças listadas abaixo?

estenose aórtica valvar	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
estenose da artéria pulmonar	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
sopro cardíaco	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
prolapso válvula mitral	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
angina ou dor no peito	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
infarto do miocárdio recente	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
endocardite bacteriana	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
hipertensão arterial	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
hipercalcemia infantil	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
insuficiência renal	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
retardo mental/problema neurológico	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
atraso de crescimento	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
hérnia inguinal	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
hiperatividade	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
otite média crônica	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
hiperacusia	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
alergia a medicamentos	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐

Quais _____

gastrite	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
Problema de visão	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐

Quais _____

refluxo gastroesofágico	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
hipotireoidismo	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐
hipermobilidade	Sim ☐	Não ☐	Não Sabe ☐

contratura articular Sim ☐ Não ☐ Não Sabe ☐

outras _____

Apresentou infecções recorrentes nos últimos anos? Sim ☐ Não ☐

Quais infecções: _____

Queixas bucais:

Apresentou alguma lesão na boca nos últimos anos? Sim ☐ Não ☐

Quais: _____

Tratamentos odontológicos realizados:

Aparelho ortodôntico: Não ☐ Sim ☐ – período _____

Implante: Sim ☐ Não ☐

Prótese: Sim ☐ Não ☐

Alterações na mucosa: _____

Dificuldade para mastigar Sim ☐ Não ☐ Não Sabe ☐

Disfagia Sim ☐ Não ☐ Não Sabe ☐

Interposição de língua Sim ☐ Não ☐ Não Sabe ☐

Ronco Sim ☐ Não ☐ Não Sabe ☐

Respirador bucal Sim ☐ Não ☐ Não Sabe ☐

Hábitos deletérios:

Chupeta: Não ☐ Sim ☐ – período _____

Mamadeira: Não ☐ Sim ☐ – período _____

Aperta/trava/range os dentes: Não ☐ Sim ☐ - horário _____

Chupa dedo: Não ☐ Sim ☐ - período _____

Rói unha: Não ☐ Sim ☐ - horário _____

Morde lábio/bochecha: Não ☐ Sim ☐ - horário _____

Fonação:

Voz rouca Sim ☐ Não ☐

Loquacidade Sim ☐ Não ☐

Exame bucal

- Decíduos: _____
- Permanentes: _____
- Hígidos: _____
- Cariados: _____
- Perdidos: _____
- Obturados: _____
- Índice CPO-D ou ceo _____
- Ausentes por hipodontia: _____
- Erosão dental: Não ☐ Sim ☐ - local _____

Malformações dentárias:

- Fusão: Não ☐ Sim ☐ - local _____
- Geminação: Não ☐ Sim ☐ - local _____
- Anodontia parcial: Não ☐ Sim ☐ - local _____
- Dilacerção radicular: Não ☐ Sim ☐ - local _____
- Retenção prolongada: Não ☐ Sim ☐ - local _____
- Amelogênese imperfeita: Não ☐ Sim ☐ - local _____
- Diastemas generalizado - Não ☐ Sim ☐
- Outras: Não ☐ Sim ☐ - Quais? _____

Avaliação periodontal

Dente	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
PCS (>4mm)														
SS (nº de pontos X 100/ nº de dentes X 6) – avalio 6 dentes														

Dente	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
PCS (>4mm)														
SS (nº de pontos X 100/ nº de dentes X 6) – avalio 6 dentes														

ICP		

PSR		

Códigos ICP: 0 - sextante hígido; 1 - sextante com sangramento (observado diretamente ou com espelho, após sondagem); 2 - cálculo (qualquer quantidade, mas com toda a área preta da sonda visível); 3 - bolsa de 4 mm a 5 mm (margem gengival na área preta da sonda); 4 - bolsa de 6 mm ou mais (área preta da sonda não está visível); X - sextante excluído (menos de 2 dentes presentes); 9 - sextante não examinado.

Códigos PSR: 0= saúde. A faixacolorida (3,5 a 5,5mm) da sonda está totalmente visível, não há sangramento à sondagem; 1= gengivite. A faixa da sonda encontra-se totalmente visível. Não há presença de cálculos ou margens de restauração mal adaptadas, porém sangramento é percebido à sondagem; 2= gengivite ou periodontite leve. A faixa colorida da sonda encontra-se totalmente visível, presença de cálculos e/ou margens de restaurações mal adaptadas na região intra-sulcular, podendo ou não ocorrer sangramento à sondagem; 3= periodontite moderada. A parte colorida da sonda está parcialmente intra-sulcular; 4= periodontite grave. A faixa colorida da sonda encontra-se totalmente no interior da bolsa; código *= utilizado em um determinado sextante para

indicar mobilidade dentária, envolvendo furca, retrações gengivais superiores a 3mm e problemas mucogengivais.

Classificação de Angle:

Mordida:

Padrão de abertura:

☐ Cruzada anterior	☐ Reto
☐ Cruzada posterior - lado D ou E	☐ Desvio lateral direito (não corrigido)
☐ Topo a topo	☐ Desvio lateral direito corrigido ("S")
☐ Aberta – overjet	☐ Desvio lateral esquerdo (não corrigido)
☐ Profunda- overbite	☐ Desvio lateral esquerdo corrigido ("S")

Abertura

- Sem auxílio e sem dor ____mm
- Máxima sem auxílio ____mm
- Máxima com auxílio ____mm

Ruídos articulares

Abertura: Não ☐ Sim ☐

Fechamento: Não ☐ Sim ☐

Extensão de movimento vertical – trespasse incisal vertical ____mm

Sobressaliência ____mm

Protrusão ____mm

Lateralidade - Esquerda ____mm Direita ____mm

Palpação muscular

REGIÃO	DOR PRESENTE		DOR AUSENTE	
	Direito	Esquerdo	Direito	Esquerdo
Temporal posterior				
Temporal médio				
Temporal anterior				
Masseter superior				
Masseter médio				
Masseter inferior				

APÊNDICE C - Descrição dos distúrbios de desenvolvimento de dentes

DISTÚRBIOS DE DESENVOLVIMENTO DE DENTES ENCONTRADOS	DESCRIÇÃO
Fusão	União de 2 órgãos dentários, pela raiz ou pela coroa, ou ambas, com câmaras pulpares e canais radiculares separado
Geminação	Coroa bífida com uma raiz e um canal radicular
Taurodontismo	É o aumento do corpo e câmara pulpar de um dente, com deslocamento do assoalho pulpar para apical
Hipodontia	Ausência de um ou mais dentes
Oligodontia	Ausência de mais de seis dentes
Hipoplasia de esmalte	Formação defeituosa ou incompleta da matriz orgânica do esmalte dentário, causando defeitos e irregularidades na sua superfície
Microdontia	Dente de tamanho menor que o normal
Retenção prolongada de decíduos	De acordo o estágio de desenvolvimento que estão os dentes permanentes sucessores (dois terços da raiz formada), seguindo classificação de Nolla* (estágio 8), desde a formação da coroa até a completa formação radicular
Dilaceração	Angulação acentuada entre coroa e raiz
Diastemas generalizados	Perda dos pontos de contato entre os dentes que ocorre em toda a arcada

Fonte- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral e maxilofacial. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004.

* Nolla CM. The development of permanent teeth. J Dent Child. 1960;27(4):254-66.

APÊNDICE D - Dados demográficos, tipo de dentição, características oclusais e hábitos parafuncionais dos 25 pacientes

Nº PACIENTE	Idade	Sexo	Cor da pele	Tipo de dentição	Classificação de Angle	Tipo de mordida	Hábito parafuncional
1	17	M	MEL	Permanente	II-2	1 e 3	Onicofagia
2	8	F	LEU	Mista	II-1	1	-
3	25	F	LEU	Permanente	X	0	-
4	15	F	LEU	Permanente	II-1	1 e 3	-
5	26	M	LEU	Permanente	X	4	-
6	22	M	LEU	Permanente	X	4	Apertamento/ bruxismo
7	24	F	MEL	Mista	II-1	4	Onicofagia
8	14	F	LEU	Mista	I	0,1 e 2	Onicofagia
9	11	M	MEL	Mista	III	0	Onicofagia
10	14	M	MEL	Mista	III	0	-
11	9	F	LEU	Mista	III	0	Sucção digital e onicofagia
12	11	F	LEU	Mista	I	5	Morde lábio e onicofagia
13	11	M	MEL	Mista	III	0,1 e 2	Onicofagia
14	13	M	MEL	Permanente	III	1 e 4	Apertamento/ Bruxismo e onicofagia
15	6	M	LEU	Mista	A	1	Onicofagia
16	4	M	MEL	Decídua	A	1 e 3	Morde lábios/ bochechas
17	9	M	LEU	Mista	N	4	Onicofagia
18	8	M	LEU	Mista	III	3	Apertamento/ bruxismo
19	10	M	LEU	Permanente	II-1	4	-
20	16	F	LEU	Mista	III	4	Onicofagia
21	7	M	MEL	Mista	III	4	Onicofagia
22	8	M	MEL	Mista	III	1	Apertamento/ bruxismo e morde lábio
23	12	M	LEU	Mista	III	5	Sucção digital
24	17	M	LEU	Permanente	II-1	4	-
25	11	M	LEU	Mista	III	3	Apertamento/ bruxismo e onicofagia

Legenda: 1ª coluna – número atribuído ao paciente; 2ª coluna – idade do paciente no dia da anamnese; 3ª coluna – gênero masculino (M) e feminino(F); 4ª coluna – cor da pele: melanoderma (MEL) e leucoderma (LEU); 5ª coluna – tipo de dentição; 6ª coluna – Classificação de Angle de cada paciente, x – paciente excluído porque realizou ou estava em tratamento ortodôntico, A- paciente que não possuía os dentes molares permanentes, N – paciente que não colaborou com exame clínico; 7ª coluna – tipo de mordida (0 -topo a topo, 1-cruzada anterior, 2-cruzada posterior, 3- mordida aberta, 4- mordida profunda, 5- relação normal); 8ª coluna: hábito parafuncional relatado

APÊNDICE E - Principais alterações sistêmicas encontradas entre os 25 pacientes

Nº PACIENTE	CARDIOPATIA CONGÊNITA	HIPERTENSÃO ARTERIAL.	RETARDO MENTAL	HIPERACUSIA	HIPERATIVIDADE
1	1	1	1	1	0
2	1	1	1	1	1
3	1	0	1	1	0
4	1	1	1	1	1
5	0	0	1	1	0
6	1	0	1	0	0
7	1	0	1	0	1
8	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1
11	1	0	1	1	1
12	1	1	1	1	0
13	1	0	1	1	0
14	0	1	1	1	1
15	1	0	1	1	1
16	1	0	1	1	1
17	1	0	1	1	1
18	1	1	1	1	1
19	0	0	1	1	1
20	1	0	1	0	1
21	1	0	1	1	1
22	1	1	1	1	1
23	0	0	1	1	1
24	0	0	1	1	0
25	0	0	1	1	0

Legenda: 0= ausência da alteração sistêmica; 1= presença da alteração sistêmica

APÊNDICE F – Artigos utilizados no trabalho que relacionam SWB e odontologia

	Hertzberg et al 1994	Axelsson et al 2003	Amenta et al 2005	Moskovitz et al 2005	Joseph et al 2008	Torres et al 2015
Nº de participantes	45	59	50	3	8	1
Alterações dentárias	<ul style="list-style-type: none"> hipodontia fusão dente conóide microodontia hipoplasia de esmalte diastemas generalizados 	<ul style="list-style-type: none"> hipodontia oligodontia microodontia taurodontismo dente conóide e em forma de chave de fenda hipoplasia de esmalte 	<ul style="list-style-type: none"> microodontia diastemas generalizados dentes tortos 	<ul style="list-style-type: none"> micrognatia alterações de forma de dente microodontia diastemas generalizados retenção prolongada de decíduos hipodontia hipoplasia de esmalte 	<ul style="list-style-type: none"> agenesia 	<ul style="list-style-type: none"> hipoplasia de esmalte hipomineralização diastemas generalizados
Oclusão	<ul style="list-style-type: none"> mordida profunda clas. Angle tipo III		Encontrou maloclusão, mas não especificou.	<ul style="list-style-type: none"> mordida aberta mordida profunda mordida cruzada anterior clas. Angle II e III 	Encontrou maloclusão, mas não especificou.	<ul style="list-style-type: none"> mordida aberta
Doença cárie	41% afetados		90% afetados			Afetado
Condição periodontal				<ul style="list-style-type: none"> gingivite crônica periodontite 	Relata alto índice de placa, mas não especifica a condição periodontal	
Tratamento odontológico				<ul style="list-style-type: none"> anestesia geral profilaxia antibiótica raspagem restaurações e selante exodontias aplicação de flúor		<ul style="list-style-type: none"> condicionamento profilaxia antibiótica trat. Endodôntico restauração de amálgama

ANEXO A – Aprovação do comitê de ética em pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Manifestações bucais e gerais de interesse odontológico de indivíduos com Síndrome de Williams

Pesquisador: Marina Helena Cury Gallottini

Área temática: Versão: 2

CAAE: 34426014.3.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo **Patrocinador Principal:** Financiamento próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 803.795

Data da relatoria: 24/09/2014

Apresentação do Projeto:

A proposta pretende avaliar prospectivamente 30 indivíduos com síndrome de Williams no Centro de atendimento de pacientes especiais da Faculdade de Odontologia da USP. Quanto as condições sistêmicas e oro faciais e propor um protocolo de atendimento odontológico para estes pacientes. Os participantes serão entrevistados e/ou seus responsáveis e serão examinados clinicamente, os dados serão compilados e espera-se conhecer as alterações sistêmicas, faciais e bucais mais prevalentes, afim de antecipar para os profissionais cirurgiões-dentistas que não tenham experiência em atender pessoas afetadas por essa síndrome, as possíveis complicações e modificações no manejo clínico odontológico.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar as condições sistêmicas e oro faciais de pacientes com SW, e propor um protocolo de atendimento odontológico para estes pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A avaliação de riscos e benefícios foi considerada e está adequada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O texto do projeto foi corrigido seguindo as sugestões apresentadas no parecer anterior.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A Folha de rosto está adequada. O TCLE foi revisto e está adequado.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais semestrais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências ou inadequações.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO PAULO, 24 de Setembro de 2014

Assinado por:

Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Endereço: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

Estado: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br