

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

CARLOS DIAMANTINO LAVAREDA DE ARAÚJO

**PREVALÊNCIA DE CÁRIE E DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES
COM MUCOPOLISSACARIDOSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Manaus - AM

2024

CARLOS DIAMANTINO LAVAREDA DE ARAÚJO

**PREVALÊNCIA DE CÁRIE E DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES
COM MUCOPOLISSACARIDOSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a.Juliana Vianna Pereira

.

Manaus - AM

2025

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

A663p Araújo, Carlos Diamantino Lavareda de
Prevalência de cárie e doença periodontal em pacientes com
mucopolissacaridose: uma revisão sistemática. / Carlos Diamantino
Lavareda de Araújo. - 2025.
64 f. : il., color. ; 31 cm.

Orientador(a): Juliana Vianna Pereira.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa
de Pós-Graduação em Odontologia, Manaus, 2025.

1. Mucopolissacaridose. 2. Cárie dental. 3. Doença periodontal. 4.
Gengivite. I. Pereira, Juliana Vianna. II. Universidade Federal do
Amazonas. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título

CARLOS DIAMANTINO LAVAREDA DE ARAÚJO

**PREVALÊNCIA DE CÁRIE E DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES
COM MUCOPOLISSACARIDOSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontológicas.

Manaus, 21 de fevereiro de 2025

Banca Examinadora

.....
Presidente: Prof.^a Dr.^a. Juliana Vianna Pereira - UFAM

.....
Membro: Prof.^a Dr.^a. Ana Cyra dos Santos Lucas - UFAM

.....
Membro: Prof.^a Dr.^a. Alessandra Valle Salino -UEA

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, fonte de força, inspiração e sabedoria, pois sem Ele nada disso seria possível. Em cada desafio enfrentado e em cada conquista alcançada, senti Sua presença iluminando meu caminho e guiando minhas decisões.

Aos meus pais, Diamantino Oliveira de Araújo Júnior e Maria Elina Lavareda da Silva, devo minha eterna gratidão. Com seus exemplos de perseverança, amor e dedicação, ensinaram-me os valores mais preciosos que carrego em minha vida. Através dos sacrifícios que fizeram preocupados com meu futuro, hoje posso realizar sonhos que um dia foram seus. A base sólida que construíram para mim é o alicerce de tudo o que conquistei.

Aos meus irmãos, cujas presenças tornaram minha jornada mais leve e rica, sou imensamente grato. A companhia deles durante minha infância e juventude moldou quem sou hoje.

Aos meus avós, guerreiros incansáveis que, através do trabalho árduo de sol a sol, garantiram que suas gerações futuras tivessem mais oportunidades e conforto. É emocionante saber que cada conquista minha também é fruto do suor e da determinação deles.

Aos meus tios, tias, primos e primas, agradeço de coração. Cada um de vocês, com gestos de carinho, palavras de incentivo e presença constante, tem um papel especial em minha história. Vocês formam a rede de apoio que sempre me acolheu e me deu forças para seguir em frente.

Aos meus amigos, verdadeiros companheiros de jornada, deixo minha profunda gratidão. Nos momentos acadêmicos mais desafiadores, vocês estiveram ao meu lado, compartilhando medos, anseios, frustrações e alegrias. Cada conversa, risada e abraço fez com que eu não me sentisse sozinho, mesmo nos períodos mais difíceis. Vocês foram um alívio e uma inspiração para continuar.

Agradeço também a todos os professores, mentores e colegas que cruzaram meu caminho. Cada lição aprendida, cada troca de experiência e cada incentivo recebido ajudaram a me transformar na pessoa e no profissional que sou hoje. Dou ênfase especial aos professores da UFAM, que, com dedicação e compromisso, lutam diariamente para

oferecer um ensino de excelência e fomentar uma pesquisa de qualidade. Entre eles, destaco minha orientadora, Juliana, cuja sensibilidade e olhar humano sobre os pacientes e sobre a pesquisa me ensinaram algo valioso: por trás de cada toque na clínica e de cada letra escrita em uma pesquisa, há sempre um ser humano com histórias, desafios e esperanças.

Expresso minha gratidão à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas – FAPESAM, também à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao PPGO-UFAM pelo apoio e pela concessão da bolsa de estudos, elementos essenciais para a realização desta pesquisa.

Os dias compartilhados nas clínicas de estomatologia foram transformadores. Ali, compreendi profundamente a relevância do nosso papel enquanto profissionais da saúde. Muitas vezes, somos a diferença entre o desconhecimento e um diagnóstico preciso que pode salvar vidas. Essa experiência reforçou em mim o senso de responsabilidade e a importância de um olhar atento e empático, tanto na prática clínica quanto no âmbito da pesquisa científica.

Aos pacientes com mucopolissacaridose, minha mais profunda gratidão e admiração. Vocês são a essência deste trabalho e a inspiração que guiou cada etapa dessa pesquisa. Agradeço por compartilharem, direta ou indiretamente, suas jornadas e por serem uma fonte inestimável de aprendizado. É por meio de suas vivências que buscamos avançar na compreensão dessa condição, sempre com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e proporcionar um cuidado mais singularizado e acolhedor.

Por fim, agradeço à vida pelas oportunidades e pelos desafios que me fortaleceram. Sei que nenhuma conquista é apenas individual; ela é resultado de todas as mãos que me sustentaram e me apoiaram nessa trajetória. A todos vocês, minha eterna gratidão.

*“Aquele que não tem coragem de
arriscar não conseguirá nada na vida”*

(Provérbios 13:4)

RESUMO

A mucopolissacaridose (MPS) é uma condição rara e engloba um grupo de doenças metabólicas hereditárias causadas pela deficiência de enzimas lisossômicas. O acúmulo de glicosaminoglicanos (GAGs) nas células resulta em dano celular progressivo, impactando em danos em múltiplos sistemas orgânicos. Na cavidade bucal, além de alterações na formação dentária e posição anormal dos dentes na arcada, a dieta cariogênica e escovação deficiente contribuem para agravos como a cárie e gengivite. O objetivo desta revisão estudo foi investigar a prevalência de cárie dentária e doença periodontal (gengivite) em pacientes com MPSs. Uma revisão sistemática de estudos observacionais foi realizada de acordo com as diretrizes PRISMA(CRD42024564832). A estratégia de busca envolveu as bases PubMed, SCOPUS, Web of Science, Embase e LILACS, e ProQuest Dissertations & Theses Global, para a literatura cinzenta. Os critérios de elegibilidade incluíram estudos observacionais que avaliaram a prevalência de cárie dentária e doença periodontal em pacientes com MPSs. O risco de viés foi avaliado pelo JBI Critical Appraisal para estudos de prevalência. As meta-análises dos estudos incluídos foi conduzida usando o modelo de efeitos aleatórios e um intervalo de confiança de 95%. Foram incluídos onze estudos, a maioria com risco de viés moderado. Dez estudos apresentaram dados sobre a prevalência de cárie ($n=269$) e cinco sobre a prevalência de gengivite ($n=98$). A prevalência de cárie dentária foi de 80% (95%IC: 0,66–0,95, $I^2 = 95,19\%$) e a prevalência de gengivite foi de 94% (95%IC: 0,87–1,00, $I^2 = 41,9\%$). Os resultados permitiram concluir que os indivíduos com MPSs apresentam elevada prevalência de cárie e gengivite, que a doença periodontal em todos os seus parâmetros não foi investigada, e que estudos primários com metodologias robustas são necessários para melhor compreensão das condições de saúde bucal dessa população.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose, cárie dental, doença periodontal, gengivite

ABSTRACT

Mucopolysaccharidosis (MPS) is a rare condition that encompasses a group of inherited metabolic diseases caused by lysosomal enzyme deficiency. The accumulation of glycosaminoglycans (GAGs) in cells results in progressive cellular damage, impacting on multiple organ systems. In the oral cavity, in addition to changes in tooth formation and abnormal position of the teeth in the arch, cariogenic diet and poor toothbrushing contribute to conditions such as caries and gingivitis. The aim of this review study was to investigate the prevalence of dental caries and periodontal disease (gingivitis) in patients with MPS. A systematic review of observational studies was performed according to the PRISMA guidelines (CRD42024564832). The search strategy involved the PubMed, SCOPUS, Web of Science, Embase and LILACS databases, and ProQuest Dissertations & Theses Global, for gray literature. Eligibility criteria included observational studies that assessed the prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with MPSs. Risk of bias was assessed by the JBI Critical Appraisal for prevalence studies. Meta-analysis of the included studies was conducted using the random-effects model and a 95% confidence interval. Eleven studies were included, most with moderate risk of bias. Ten studies reported data on the prevalence of caries ($n = 269$) and five on the prevalence of gingivitis ($n = 98$). The prevalence of dental caries was 80% (95%IC: 0,66–0,95, $I^2 = 95,19\%$) and the prevalence of gingivitis was 94% (95% CI: 0.87–1.00, $I^2 = 41.9\%$). The results allowed us to conclude that individuals with MPSs have a high prevalence of caries and gingivitis, that periodontal disease in all its parameters has not been investigated, and that primary studies with robust methodologies are necessary to better understand the oral health conditions of this population.

Keywords: Mucopolysaccharidosis, dental carie, periodontal disease, gingivitis

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASB	Arilsulfatase B
ATM	Articulação Temporomandibular
CPOD	Número de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados
DAL	Doenças de Armazenamento Lisossômico
EC	Enzyme Commission (Número da Comissão de Enzimas)
GAGs	Glicosaminoglicanos
GALNS	Gene N-acetilgalactosamina-6-sulfatase
GLB1	Gene β -galactosidase
GUSB	Gene β -glucuronidase
HFNIL	Hidropisia Fetal Não Imune Letal
IC	Intervalo de Confiança
JB1	Joanna Briggs Institute and Evaluation
MPS	Mucopolissacaridose
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	International Prospective Registry of Systematic Reviews
SC	Sulfato de Condroitina
SD	Sulfato de Dermatano
SES	Socioeconomic Status (Nível Socioeconômico)
SH	Sulfato de Heparano
TCTH	Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas
TRE	Terapia de Reposição Enzimática
WHO	World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	12
2.1 Mucopolissacaridoses.....	12
2.1.1 Tipos e Subtipos.....	14
2.2 Agravos em Saúde Bucal.....	23
2.2.1 Cárie dentária.....	23
2.2.2 Doença Periodontal.....	25
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo Geral.....	27
3.2 Objetivos específicos.....	27
4 MÉTODOS.....	28
4.1 Protocolo e registro.....	28
4.2 Critérios de elegibilidade.....	28
4.3 Estratégia de busca.....	28
4.4 Seleção dos estudos.....	29
4.5 Coleta dos dados.....	29
4.6 Risco de viés dos estudos.....	29
4.7 Medidas de efeito.....	30
4.8 Síntese dos resultados.....	30
5 RESULTADOS.....	31
6 DISCUSSÃO.....	40
7 CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS.....	46
APÊNDICE.....	57

1 INTRODUÇÃO

As doenças raras são caracterizadas pelo reduzido número de indivíduos acometidos, podendo ser de causa genética, infecciosa, virais ou degenerativa (Haendel et al., 2020). Descrita inicialmente em 1903 (Henderson, 1940), as Mucopolissacaridoses (MPSs) estão incluídas nesse contexto e englobam um grupo de doenças metabólicas hereditárias causadas pela deficiência de enzimas necessárias para degradar os glicosaminoglicanos (GAGs) no lisossomo (Danos et al., 1995).

Atualmente são reconhecidos oito tipos de MPSs, de acordo com a falta ou defeito em uma das onze enzimas lisossômicas, além de treze subgrupos (Khan et al., 2017; Verheyen et al., 2022). As características clínicas variam com o tipo e a gravidade clínica da doença e são o reflexo do acúmulo de GAGs nas células resultando em dano celular progressivo, impactando em danos em múltiplos sistemas orgânicos (Suarez-Guerrero et al., 2016). Os diferentes tipos compartilham características clínicas importantes como displasia articular e esquelética, características faciais, opacificação da córnea, hérnias inguinais ou abdominais, infecções recorrentes do trato respiratório superior, doenças das válvulas cardíacas, doenças do carpo síndrome do túnel e envolvimento neurológico variável (Galimberti et al., 2018). Dentre as características dento-faciais estão os lábios espessados, face média hipoplásica, palato ogival, côndilos hipoplásicos, hiperplasia coronoide, macroglossia, hiperplasia gengival, folículos dentários espessos, cistos dentígeros, dentes deformados, defeitos de esmalte e mordida aberta (Antunes et al., 2013; Carneiro et al., 2021; De Bode et al., 2022), além de alta prevalência de cárie dentária (Vettore et al., 2020) e problemas periodontais (Antunes et al., 2013).

Por ser uma doença de depósito lisossômico progressivo, as manifestações clínicas têm início precoce variando do período fetal a adolescência. As características clínicas contribuem para o diagnóstico. Entretanto, as abordagens incluindo teste de GAG urinário e sanguíneo, ensaio enzimático e teste genético, ajudam a diagnosticar a MPS e a determinar seu subtipo (Zhou et al., 2020). O tratamento visa retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados e inclui desde medidas paliativas, cirurgias e tratamentos específicos como o transplante de células-tronco hematopoiéticas (HSCT) e a terapia de reposição enzimática (TRE) (Zhou et al., 2020).

Em se tratando de uma condição rara, as MPSs representam menos de 1% das doenças genéticas (Gaffke et al., 2021). A prevalência da doença e seus subtipos varia

nas regiões geográficas e/ou etnia. Um estudo coletou dados de 33 países e observou maior prevalência na Arábia Saudita, em função principalmente da consanguinidade. Outros países com maiores prevalência desta condição são Portugal, Brasil, Holanda e Austrália (Çelik et al., 2021). Dados coletados entre 1994 e 2018 apontam a prevalência de 1,57 por 100.000 nascidos vivos no Brasil, sendo o tipo II mais prevalente (Josahkian et al., 2021).

A literatura tem demonstrado que as doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético, como a MPS, estão diretamente associadas a problemas de saúde bucal, como cárie, má-oclusão, além da má-higiene e, inversamente associado ao padrão preventivo de atendimento odontológico (Vettore et al., 2020). Considerando a diversidade de alterações físicas e mentais dos pacientes com MPSs e seu consequente impacto no cuidado com a saúde bucal, reforça-se a importância do conhecimento do perfil epidemiológico dos principais agravos de saúde bucal, cárie e doença periodontal, permitindo dessa forma, direcionamento de políticas públicas para essa população.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Mucopolissacaridoses

As Doenças de Armazenamento Lisossômico (DAL) constituem uma classe abrangente de distúrbios metabólicos que apresentam características multissistêmicas (Parenti et al., 2021). Embora individualmente sejam consideradas raras, coletivamente as DALs parecem afetar 1 em 7.000 nascimentos vivos (Fuller et al., 2006).

As Mucopolissacaridoses, descritas pela primeira vez em 1917 (Hunter, 1917), são especificamente destacadas como uma subclasse das DALs. Elas impactam a degradação de glicosaminoglicanos (GAGs), que desempenham papéis essenciais no suporte estrutural de tecidos e têm funções complexas no neurodesenvolvimento, inflamação e progressão tumoral (Stapleton et al., 2019). Os glicosaminoglicanos, também denominados mucopolissacarídeos, são continuamente produzidos pela renovação normal dos proteoglicanos nos tecidos conjuntivos. A sua degradação gradual no lisossomo envolve 11 hidrolases ácidas como glicosidases, sulfatases e transferase não hidrolítica. Na mucopolissacaridose, uma dessas enzimas não funciona adequadamente devido a um defeito genético e, como consequência, a maioria das células do organismo fica obstruída com intermediários não digeridos (Danos et al., 1995). Dependendo da deficiência enzimática, GAG(s) específicos são acumulados em diferentes células, tecidos e órgãos, o que resulta em 8 tipos clínicos que vão desde o envolvimento do sistema nervoso central até a falência de múltiplos órgãos (Khan et al., 2017; Çelik et al., 2021; Nagpal et al., 2022; Verheyen et al., 2022). Existe uma variedade de sintomas sistêmicos, muitas vezes progressivos, que abrangem anomalias esqueléticas, cardiovasculares, hematológicas, oculares, auditivas e neurocognitivas (Penon-Portmann et al., 2023).

As MPS são reconhecidas como distúrbios autossômicos recessivos, o que implica que somente indivíduos com dois alelos mutados são afetados por essas condições. Quando ambos os pais são heterozigotos para o alelo causador da doença em cada gravidez, há uma probabilidade de um em quatro de a criança ser afetada. Isso enfatiza a natureza hereditária desses distúrbios e a importância da combinação específica de alelos para o desenvolvimento da doença. É importante notar que apenas a MPS tipo II, ou síndrome de Hunter, é identificada como um distúrbio ligado ao cromossomo X (Nagpal et al., 2022), indicando uma característica distinta dentro desse grupo de condições. Os

estudos sugerem que a transmissão de alelos causadores de doenças MPS pode ser influenciada por vários fatores, como histórico familiar da doença. Além disso, destaca-se que casais consanguíneos ou provenientes da mesma comunidade étnica ou geograficamente agrupada podem ter uma maior probabilidade de serem portadores de alelos causadores de doenças MPS (Muenzer, 2004; Clarke, 2008; Campos et al., 2012).

A prevalência das MPSs varia entre os países. Na década de 1990, a prevalência era de aproximadamente 1 em 15000 nascidos vivos (Danos et al., 1995). No entanto, a triagem neonatal acelerou o reconhecimento precoce e auxiliou em medidas mais precisas de prevalência (Çelik et al., 2021). Atualmente, observa-se que a prevalência é mais elevada em países cuja consanguinidade é comum como a Arábia Saudita (16,9%). Altas taxas são também observadas em Portugal (4,8%), Países Baixos (4,5%) e Austrália (4,46%). No Brasil, a prevalência é de 1,57% (Çelik et al., 2021), com taxa de prevalência variando entre as regiões: Nordeste (1,78), Sul (1,66), Sudeste (1,62), Centro-Oeste (1,26) e Norte (0,88) (Josahkian et al., 2021).

Considerando que a MPS é um DAL progressiva com início precoce desde o período fetal até a adolescência, muitas vezes o diagnóstico é tardio, impactando em baixa qualidade de vida e baixa expectativa de vida (Zhou et al., 2020). Diversas ferramentas foram desenvolvidas para diagnóstico, incluindo técnicas bioquímicas e genéticas que permitem o diagnóstico do paciente, além da triagem pré-natal (Kubaski et al., 2020). Um diagnóstico definitivo depende de testes moleculares e, como os GAGs se acumulam em vários tecidos e são parcialmente eliminados na urina, determinar o tipo de GAG na urina pode ajudar a distinguir a enzima que está deficiente (Zhou et al., 2020).

Com o início do tratamento, a progressão da doença é retardada. Tratamentos paliativos como cirurgias podem ser indicados, além do tratamento específico para a MPS. A terapia de reposição enzimática e o transplante de células-tronco hematopoiéticas são os métodos primários de manejo desta condição (Sawamoto et al., 2019).

2.1.1 Tipos e Subtipos

As MPSs são diferenciadas bioquimicamente pela deficiência enzimática associada e pode ser classificada em 8 tipos, designados MPS I a MPS X (excluindo MPS

V e MPS VIII, que não são mais utilizadas), e alguns tipos são ainda categorizados em subtipos, totalizando 13 subgrupos (Khan et al., 2017; Zhou et al., 2020; Nagpal et al., 2022). Essa categorização é essencial para direcionar estratégias de tratamento e intervenções (Penon-Portmann et al., 2023).

A Mucopolissacaridose tipo I (MPS I), também conhecida como síndrome de Hurler, foi inicialmente mencionada em 1908 por Thompson (Henderson, 1940), mas sua descrição clínica abrangente foi apresentada por Hurler, em 1919 (Fratantoni et al., 1968; Kubaski et al., 2020). A MPS I resulta da deficiência da enzima α -L-iduronidase, que está relacionada ao gene IDUA localizado no cromossomo 4p16. Essa deficiência enzimática leva ao acúmulo de GAGs, como dermatano e heparano sulfatos, em diversos tecidos, desencadeando disfunções generalizadas em órgãos. Existem três fenótipos heterogêneos dentro da MPS I, denominados síndromes de Hurler, Hurler-Scheie e Scheie, sendo Hurler a forma mais grave e Scheie a mais branda. A falta da enzima α -L-iduronidase resulta em uma ampla gama de manifestações clínicas, incluindo retardo mental, deformidades esqueléticas, opacidade corneana, características faciais grosseiras e anormalidades respiratórias e cardiovasculares (Nagpal et al., 2022). A variedade de sintomas destaca a complexidade e a gravidade dessa condição genética. Essa doença é caracterizada por ser crônica e progressiva e os sintomas começam a se manifestar logo após o nascimento e têm uma progressão rápida. Notavelmente, a falta de tratamento resulta frequentemente em complicações graves, levando à morte devido a danos cerebrais ou problemas cardiorrespiratórios (Thakur et al., 2015).

Os achados dentários nessa síndrome abrangem uma série de características distintivas. Os dentes são frequentemente espaçados, hipoplásicos e em forma de pino, com erupção retardada. Além disso, observam-se cristas alveolares achatadas, acompanhadas de gengivas hiperplásicas, macroglossia e palato alto. A mandíbula tende a ser curta e larga, apresentando côndilos anormais. É notada a ausência da eminência articular e a calcificação do ligamento estilohióideo. Lesões que se assemelham a cistos dentígeros também são descritas, sendo geralmente bilaterais e originando-se dentro do folículo dental, especialmente na mandíbula. A análise radiográfica do crânio revela um aumento nas dimensões, com uma proporção anteroposterior alongada, caracterizando um crânio dolicocefalo. Os ossos frontais frequentemente se destacam com cristas supraorbitais pesadas, e a calota craniana pode apresentar maior espessura do que o

normal. A limitação do movimento da articulação temporomandibular (ATM) também é observada (Thakur et al., 2015).

A Mucopolissacaridose tipo II (MPS II), conhecida como síndrome de Hunter, é uma doença caracterizada por envolvimento multissistêmico e multiorgânico, apresentando uma ampla variação na idade de início e na progressão dos sintomas. A expressão fenotípica da doença abrange um espectro significativo de gravidade clínica. A síndrome de Hunter foi descrita pela primeira vez em 1917 pelo médico Charles Hunter, após observar clinicamente dois irmãos, que posteriormente foram reconhecidos como portadores da MPS II (Hunter, 1917). Ao longo do tempo, foi constatado que a síndrome de Hunter, inicialmente considerada uma única entidade com a síndrome de Hurler, foi definida como uma condição separada em 1968 (Young et al., 1983; Martin et al., 2008).

A MPS II é o único tipo de MPS que é recessivo ligado ao X, enquanto os outros tipos são doenças autossômicas recessivas (Zhou et al., 2020). A doença resulta da deficiência da enzima iduronato-2-sulfatase, relacionada ao gene IDS no cromossomo Xq28, resultando no acúmulo de dermatano e heparano sulfatos. A MPS II pode ser subdividido em dois tipos de acordo com o fenótipo, MPS IIA (grave) e MPS IIB (moderada) (Zhou et al., 2020). Foi mostrado que na forma grave da MPS II, as características clínicas manifestam-se entre 2 e 4 anos de idade, com um envolvimento neurológico progressivo proeminente, levando a um comprometimento mental grave. A mortalidade, nesses casos, ocorre geralmente na primeira ou segunda década de vida, principalmente devido a complicações respiratórias e/ou insuficiência cardíaca associada à perda de função neurológica. Observou-se que, no extremo oposto do espectro, casos mais leves da MPS II têm um início mais tardio dos sinais e sintomas, com disfunção neurológica mínima (Young et al., 1983; Martin et al., 2008). A prevalência estimada da síndrome de Hunter é de 1 em 170.000 nascimentos masculinos vivos, tornando-a uma das MPS mais comuns (Young et al., 1983; Martin et al., 2008), sendo o subtipo IIA mais incidente que o IIB (Zhou et al., 2020).

As características orofaciais frequentemente envolvem a deficiência do terço médio da face e um perfil convexo do terço inferior da face. Outros elementos notáveis incluem lábios espessos, mordida aberta anterior, diastemas e macroglossia, juntamente com um aumento gengival. Radiograficamente, a síndrome de Hunter é associada a características esqueléticas e dentárias específicas, como o ramo mandibular curto,

defeitos condilares, processos coronoides largos, base mandibular larga, fossas glenoides malformadas e a presença de dentes ectópicos e impactados. Um estudo sobre pacientes com MPS-II revelou condições esqueléticas craniofaciais graves, mas curiosamente, não foram observados sintomas de distúrbio da articulação temporomandibular (ATM), destacando a complexidade da síndrome de Hunter (De Oliveira Torres et al., 2018; De Bode et al., 2022).

A Mucopolissacaridose tipo III (MPS III), também conhecida como síndrome de Sanfilippo, destaca-se como a forma mais comum entre todos os tipos de MPS. Foi descrita inicialmente há aproximadamente 50 anos, evidenciando a evolução do conhecimento sobre essa condição ao longo do tempo. A MPS III foi mencionada pela primeira vez em 1961, no entanto, foi dois anos depois que o pediatra Sanfilippo e colaboradores descreveram oito crianças com retardo mental e altos níveis de excreção de um único tipo de GAG: sulfato de heparano (Sanfilippo et al., 1963). A MPS III é subdividida em quatro subtipos, cada um causado por mutações específicas em enzimas como sulfamidase (MPS IIIA), α -N-acetilglucosaminidase (MPS IIIB), heparano acetil CoA: α -glucosaminídeo N-acetiltransferase (MPS IIIC) e N-acetilglucosamina 6-sulfatase (MPS IIID). Essa diferenciação destaca a diversidade genética e clínica dentro dessa categoria de doenças. O heparano sulfato (HS) desempenha um papel fundamental para o desenvolvimento neuronal. A patologia neurológica observada em pacientes com MPS III pode ser explicada pela importância dos lisossomos na manutenção da homeostase neuronal e cerebral, conforme recentes descobertas científicas (Andrade et al., 2015). Observou-se que o comprometimento do metabolismo do HS, juntamente com o acúmulo de α -sinucleína, associa a MPS III a outras doenças neurológicas, como a doença de Parkinson (Spahiu et al., 2021). A MPS III é considerada um dos tipos mais comuns de MPS, com estimativa de prevalência entre 0,3 e 4,1 casos para cada 100.000 recém-nascidos dependendo do subtipo (Valstar et al., 2008).

Dentre as alterações orofocais da MPS III, observa-se que as crianças afetadas podem apresentar dolicocefalia ou macrocefalia. Ao longo do tempo, as faces grosseiras tornam-se mais evidentes devido ao acúmulo progressivo de Glicosaminoglicanos (GAGs) nos tecidos moles. Os dismorfismos faciais associados à condição incluem narinas largas, lábios espessos, hélices ou lóbulos auriculares proeminentes e macroglossia. Além disso, é notável o cabelo espesso e denso, juntamente com sinofridia (sobrancelhas unidas) e hirsutismo (Wagner et al., 1993).

A mucopolissacaridose tipo IV (MPS IV) é conhecida como síndrome de Morquio. A condição foi descrita pela primeira vez em 1929, por Luis Morquio (Morquio, 1929), um pediatra uruguaio, e quase simultaneamente pelo radiologista James Brailsford na Inglaterra (Brailsford, 1929), levando à denominação síndrome de Morquio-Brailsford. A MPS IV apresenta dois subtipos: o tipo IVA, resultante da deficiência da N-acetilgalactosamina-6-sulfatase, e o tipo IVB, decorrente da deficiência da enzima β -galactosidase. Essas deficiências estão associadas a mutações nos genes GALNS (cromossomo 16q24) e GLB1 (cromossomo 3p21), respectivamente. Foi mostrado que o acúmulo excessivo de sulfato de ceratano e sulfato de condroitina-6 nos ossos, cartilagens e na matriz extracelular causa uma displasia esquelética única em pacientes com MPS IVA. Embora muitos pacientes pareçam saudáveis ao nascer, frequentemente desenvolvem deformidades esqueléticas nos primeiros anos de vida. Observou-se que características como pescoço e tronco curtos, compressão da medula espinhal cervical, obstrução traqueal, pectus carinatum, laxidão das articulações, cifoscoliose, coxa valga e genu valgum são comuns em formas graves da doença. Pacientes com MPS IVA frequentemente enfrentam severas incapacidades, necessitando do uso de cadeira de rodas na adolescência. Em casos graves, complicações respiratórias, problemas na medula espinhal cervical ou doença valvar cardíaca podem levar à morte na faixa dos 20 ou 30 anos se não forem tratados adequadamente. Sua prevalência é semelhante em homens e mulheres, ocorrendo aproximadamente de 1 em 75.000 a 1 em 200.000 nascimentos. A nível craniofacial, os pacientes apresentam faces grosseiras, prognatismo, boca larga, ponte nasal plana, opacidades corneanas, hipoplasia odontoide e cáries dentárias, mordida aberta anterior, macroglossia, dentição permanente espaçada e côndilo achatado foram observados (Tomatsu et al., 2011; Sawamoto et al., 2020).

A mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI) é conhecida como síndrome de Maroteaux-Lamy. Essa condição é causada pela baixa ou ausência de atividade da enzima lisossômica N-acetilgalactosamina 4-sulfatase (arilsulfatase B; ASB; EC 3.1.6.12), essencial para a degradação dos GAGs sulfato de dermatano (SD) e sulfato de condroitina 4 (SC). A deficiência dessa enzima leva ao acúmulo progressivo dessas moléculas nos lisossomos e na matriz extracelular, resultando em lesões celulares e teciduais progressivas que se manifestam em falhas em sistemas e órgãos (D'Avanzo et al., 2021). A MPS VI foi primeiramente relatada em 1963 por Pierre Maroteaux e Maurice Lamy, que descreveram a condição como uma nova displasia com aumento na excreção urinária

de sulfato de condroitina (Maroteaux et al., 1963). As características clínicas principais da síndrome de Maroteaux-Lamy incluem um significativo comprometimento do sistema osteoarticular, manifestado por displasia multiplex, baixa estatura e disfunção motora, entre outros. Além disso, observou-se que manifestações oculares, especialmente opacidade da córnea e manifestações em otorrinolaringologia (orelha, nariz, garganta). Em relação ao sistema nervoso, foi registrado o envolvimento com anormalidades estruturais cerebrais, como lesões na substância branca, espaços perivasculares, hidrocefalia comunicante e aumento dos ventrículos, juntamente com compressão da medula espinhal, mielopatia e síndrome do túnel do carpo (Harmatz et al., 2017; D'Avanzo et al., 2021).

Dentre as anomalias orofaciais da MPS VI destacam-se côndilos mandibulares hipoplásicos, mau posicionamento de dentes não erupcionados, folículos dentários grandes, mordida aberta anterior, constrição maxilar e taurodontismo (Kantaputra et al., 2014).

A mucopolissacaridose tipo VII (MPS VII), também conhecida como síndrome de Sly, é causada por mutações autossômicas recessivas no gene GUSB. Foi mostrado que o primeiro caso da MPS VII foi relatado em 1973 pelo Dr. William Sly (Sly et al., 1973), e desde então, muitos outros casos foram identificados em pacientes de diversos países. Essas mutações resultam na deficiência da enzima lisossômica β -glucuronidase (GUS: β -D-glucuronoside glucuronosohydrolase), levando ao acúmulo de glicosaminoglicanos (GAGs). O gene GUSB, localizado no cromossomo 7q11.21–7q11.22. Até o momento, foram identificadas 56 variantes causadoras de doença no GUSB em pacientes com MPS VII, evidenciando a diversidade genética associada a essa condição. A deficiência de GUSB resulta no acúmulo sistêmico de GAGs, como sulfato de condroitina (CS), sulfato de dermatano (DS) e sulfato de heparano (HS) nos lisossomos de diversos tecidos. Isso provoca disfunção em vários órgãos e redução da expectativa de vida (Poswar et al., 2022). A MPS VII é considerada uma desordem ultra-rara, com uma prevalência mundial estimada de nascimento inferior a 1 em cada 1.000.000, representado menos de 2% dos casos de MPS (Khan et al., 2017; Federhen et al., 2020). Observou-se que a maioria dos pacientes com MPS VII apresenta características típicas, como dismorfia, baixa estatura, displasia esquelética, hérnias e hepatoesplenomegalia. Além disso, uma proporção significativa desses pacientes apresenta comprometimento cognitivo. O fenótipo da MPS VII é altamente heterogêneo, variando desde casos graves,

como hidropisia fetal não imune letal (HFNIL), até fenótipos mais atenuados, com início tardio, sobrevivência até a idade adulta e inteligência normal ou quase normal (Montaño et al., 2016; Giugliani et al., 2021; Poswar et al., 2022).

As manifestações dentárias da MPS VII incluem folículos dentários hiperplásicos, má posição de molares não erupcionados, falha na erupção dentária com raízes malformadas, espaços amplos no canal radicular e taurodontismo. No aspecto esquelético, são identificadas hipoplasia maxilar, meio da face hipoplásico, prognatismo mandibular, comprimento mandibular longo, mordida aberta anterior, côndilos mandibulares hipoplásicos e aplásicos, ausência do dente do segundo vertebra cervical e erosão da cortical da borda inferior das mandíbulas. Além disso, as descobertas orais nos pacientes com MPS VII assemelham-se às observadas em outros tipos de Mucopolissacaridoses, especialmente a MPS VI (Kantaputra et al., 2019). (Kantaputra et al., 2019).

A mucopolissacaridose tipo IX (MPS IX), ou síndrome de Natowicz, é uma forma extremamente rara. A doença é caracterizada pela deficiência da enzima hialuronidase, necessária para quebrar o hialuronano (ácido hialurônico) (Imundo et al., 2011; Zhou et al., 2020). A condição foi descrita em 1996 com um relato de um paciente com lesões periarticulares, massas de tecidos moles e hiperplasia nodular, além de baixa estatura (Natowicz et al., 1996). Em decorrência do perfil enzimático, as manifestações esqueléticas-articulares são observadas. Outras manifestações incluem cistos, infecções de ouvido frequentes e fenda palatina (Khan et al., 2017).

A MPS X foi relatada recentemente e é uma condição extremamente rara, com apenas quatro casos documentados até o momento. Foi descrita em dois irmãos de uma família indiana e em um irmão e uma irmã de uma família turca. Essa forma de MPS resulta de uma deficiência na arilsulfatase K, enzima codificada pelo gene ARSK, que desempenha um papel na degradação do 2-sulfoglucuronato. Os principais sinais clínicos incluem características faciais grosseiras, baixa estatura com tronco curto e geno valgo (Verheyen et al., 2022).

Os tipos V e VIII não são mais utilizados considerando a ausência de sustentação nos achados clínicos e laboratoriais. A descrição primeiramente observada para MPS V (rigidez articular, turvação da córnea, regurgitação aórtica, pouco ou nenhum comprometimento da inteligência e sobrevida até a idade adulta) foi posteriormente

sinalizada como a forma branda de MPS I (Síndrome de Scheie) (Mckusick et al., 1965). Já o caso relatado como MPS VIII em uma criança com baixa estatura, cabelo espesso, hepatomegalia, disostose múltipla, retardo mental não foi sustentado nas análises laboratoriais (Ginsberg et al., 1978).

As principais características das MPS são apresentadas no quadro 1.

Quadro 1: Tipos de mucopolissacaridose e suas características

Tipos de MPS	Síndrome	Enzima deficiente	Herança Genética	Principais características clínicas	Características orofaciais	Tratamento
MPS I	Hurler (grave), Hurler-Scheie (moderada), Scheie (leve)	α -L-iduronidase	Autossômica recessiva	Baixa estatura, deformidades ósseas, face grosseira, hepatoesplenomegalia, opacificação corneana, atraso mental (Hurler), infecções recorrentes	Macroglossia, hipertrofia gengival, dentes espaçados, hipoplasia de esmalte, restrição de abertura bucal, maloclusão, reabsorção radicular prematura	TREP com laronidase, transplante de medula óssea em casos graves
MPS II	Hunter	Iduronato-2-sulfatase	Ligada ao X	Similar à MPS I, mas sem opacidade corneana; distúrbios respiratórios e cardíacos; deficiência cognitiva em formas graves	Macroglossia, gengivite, mordida aberta, dentes pequenos e hipoplásicos, deposição de glicosaminoglicanos na gengiva	TREP com idursulfase; suporte clínico
MPS III	Sanfilippo A, B, C, D	Heparan-N-sulfatase (A), α -N-acetilglucosaminidase (B), Acetil-CoA: α -glucosaminidase acetiltransferase (C), N-	Autossômica recessiva	Predomínio de comprometimento neurológico grave, distúrbios comportamentais, retardo mental progressivo, leve disostose múltipla	Hipoplasia do esmalte, restrição de abertura bucal, disfunção da ATM, mordida aberta	Não há TREP disponível; suporte sintomático

		acetilglicosamina-6-sulfatase (D)				
MPS IV	Morquio A e B	Galactosamina-6-sulfatase (A), β -galactosidase (B)	Autossômica recessiva	Displasia esquelética grave, hipermobibilidade articular, baixa estatura, anomalias vertebrais graves, sem comprometimento cognitivo	Mandíbula subdesenvolvida, hipoplasia do esmalte, dentes frágeis, mordida cruzada posterior, perda dentária precoce, alterações na ATM	TREP com elosulfase alfa (A); suporte clínico
MPS VI	Maroteaux-Lamy	Arilsulfatase B	Autossômica recessiva	Sem déficit cognitivo, disostose múltipla, rigidez articular, face grosseira, opacidade corneana, problemas respiratórios e cardíacos	Hipertrofia gengival, macroglossia, mordida aberta, hipoplasia de esmalte, reabsorção radicular prematura, dificuldade de escovação devido à limitação de movimentos	TREP com galsulfase; suporte clínico
MPS VII	Sly	β -glucuronidase	Autossômica recessiva	Forma neonatal grave com hidropisia fetal, hepatoesplenomegalia, disostose múltipla, retardo psicomotor variável	Macroglossia, hipertrofia gengival, maloclusão severa, hipoplasia de esmalte, reabsorção radicular precoce	TREP com vestronidase alfa; suporte clínico
MPS IX	Natowicz	Hialuronidase	Autossômica recessiva	Muito rara, leve displasia esquelética, infecções articulares recorrentes, sem comprometimento cognitivo	Alterações dentárias pouco descritas devido à raridade, possível macroglossia e hipoplasia de esmalte	Não há TREP disponível; suporte clínico

2.2 Agravos em Saúde Bucal

As doenças orais estão entre as doenças mais prevalentes a nível mundial (Peres et al., 2019), sendo que a cárie dentária e a doença periodontal estão entre os principais agravos bucais (Brasil, 2018; Peres et al., 2019). Como fator agravante, as doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético, como a MPS, foram diretamente associadas à problemas de saúde bucal (Vettore et al., 2020).

2.2.1 Cárie dentária

A cárie dentária é uma doença dos tecidos duros dentais e tem sido relacionada à etiologia multifatorial. Dentre os fatores determinantes enfatiza-se a fermentação de carboidratos por microrganismos orais, especialmente estreptococos e lactobacilos (Mathur et al., 2018). Essa complexa interação das bactérias com os carboidratos fermentáveis ocorre em ambiente do biofilme dental, conhecido como “placa bacteriana”. Dentre os carboidratos, a sacarose é destacada como a mais cariogênica, devido à sua capacidade de fermentação e ao seu papel como substrato para a síntese de polissacarídeos extracelulares e intracelulares no biofilme dental (Selwitz et al., 2007).

A acidificação resultante da fermentação da sacarose promove uma alteração no equilíbrio da microbiota presente na placa, direcionando-a para um perfil mais cariogênico, conforme postulado pela hipótese ecológica da placa (Marsh, 1991). Essa teoria encontra respaldo em estudos longitudinais sobre o consumo dietético a longo prazo e em investigações experimentais *in situ* (Paes Leme et al., 2006).

Uma revisão crítica em relação à concepção tradicional do conceito da cárie dentária destacou a necessidade de uma abordagem mais abrangente na compreensão da cárie dentária, considerando as complexidades da interação entre os microrganismos, o ambiente oral e os fatores individuais. Portanto, em um contexto mais atual, a cárie dentária pode ser mais apropriadamente caracterizada como uma 'doença complexa causada por um desequilíbrio no equilíbrio fisiológico entre o mineral do dente e o fluido do biofilme' (Fejerskov, 2004).

Adicionalmente, além do alto consumo de açúcar, outros fatores estão listados no relatório da Conferência de Desenvolvimento de Consenso dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA sobre Diagnóstico e Tratamento da Cárie Dentária ao Longo da Vida (2001), incluindo fatores pessoais, fatores ambientais orais e fatores que contribuem diretamente para o desenvolvimento de cárie. Dados recentes mostram que a baixa

escolaridade materna e o nível socioeconômico baixo e alto (SES) aumentaram o risco de cárie dentária em países de baixa e média renda (Yousaf et al., 2022).

Diversos estudos relatam a prevalência de cárie dentária em todo o mundo. Em 2010, a cárie não tratada nos dentes permanentes era a doença mais prevalente em todo o mundo, afetando 2,4 mil milhões de pessoas, e a cárie não tratada nos dentes decíduos era a décima doença mais prevalente, afetando 621 milhões de crianças em todo o mundo (Kassebaum et al., 2015).

Mais recentemente, nas crianças, uma revisão sistemática observou prevalência de 46,2% (IC 95%: 41,6-50,8%) na dentição decídua e de 53,8% (IC 95%: 50-57,5%) nos dentes permanentes em crianças no mundo (Kazeminia et al., 2020). A prevalência global agrupada na infância foi de 48% (IC 95%: 43-53%), com as taxas variando entre os continentes: África 30%, Américas 48%, Ásia: 52%, Europa: 43% e Oceania: 82% (Uribe et al., 2021).

Em pessoas de meia idade e em idosos, a prevalência global estimada de cárie dentária foi de 45%, 17% (Europa), 29% (América do Norte), 42% (América do Sul), 48% (África) e 53% (Ásia-Oceania). Foi demonstrado ainda que países com menor renda per capita (<US\$ 15.000) apresentam maior prevalência (53%) do que aqueles com maior renda (> US\$ 45.000) (29%) (Borg-Bartolo et al., 2022).

No Brasil, o levantamento epidemiológico de saúde bucal de 1986 mostrou crianças apresentaram um alto CPOD (número de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados) em todas as idades analisadas com CPOD de 1,25 aos 6 anos, 3,61 aos 9 anos e 6,65 aos 12 anos. Além disso, observou-se disparidade entre regiões, com o maior índice na região norte apresentando um CPOD aos 12 anos de 7,5 (Brasil, 1988). No levantamento de 1996, o CPOD aos 12 anos foi de 3,06 (Brasil, 1996), enquanto que a Pesquisa Nacional de Saúde Bucal mostrou que quase 70% das crianças aos 12 anos apresentaram pelo menos 1 dente com experiência de cárie (Brasil, 2004). Já o levantamento de 2010 mostrou que 56,5% dos brasileiros aos 12 anos apresentavam cárie dentária com um CPOD médio de 2,07, mantendo as diferenças na prevalência entre regiões e entre capitais e cidades do interior (Brasil, 2012).

Nas mucopolissacaridoses, a cárie dentária tem sido apontada como um importante agravo bucal associado à pobre higiene oral (Vettore et al., 2020). A prevalência tem sido apontada como elevada em distintas populações, (Ballıkaya et al.,

2018; Dets et al., 2021). No Brasil, ao analisar 21 pacientes com essa condição musculoesquelética, observou-se que a cárie dentária estava diretamente associada à doença (β : 0,22) (Vettore et al., 2020). Na Polônia, avaliando pacientes com doença do armazenamento lisossômico, dentre elas 24 pacientes com mucopolissacaridoses, observou-se a prevalência de cárie sendo de 2 a 5 vezes maior nestes pacientes quando comparados com o grupo controle (Drażewski et al., 2017).

2.2.2 Doença Periodontal

A doença periodontal é uma das doenças bucais que contribuem para a carga global de doença crônica e afeta populações humanas em todo o mundo com altas taxas de prevalências, representando um importante problema de saúde pública. (Sheiham et al., 2005; Petersen et al., 2012).

A doença periodontal é uma doença crônica inflamatória complexa associada a um biofilme desequilibrado, conhecido como "placa dentária" (Papapanou et al., 2018). Essa condição é notória por causar danos progressivos à estrutura de suporte dos dentes. O acúmulo excessivo de placa dentária na margem gengival provoca inflamação e o aumento de espécies bacterianas que contribuem para o problema, muitas vezes anaeróbias. Essa condição inicia uma resposta inflamatória no tecido gengival, que, quando crônica, pode causar consequências significativas no periodonto de pessoas susceptíveis. As interações entre os componentes e atividades metabólicas da microbiota oral e o organismo hospedeiro podem tanto promover o equilíbrio como resultar em perturbações dentro da microbiota (Sanz et al., 2017). Sua natureza multifatorial torna o diagnóstico e tratamento desafiadores, exigindo uma avaliação clínica minuciosa e análise de possíveis fatores de risco (Preshaw, 2015). Além disso, pesquisas já demonstraram que ela pode ser modelada socialmente (Sheiham et al., 2005; Petersen et al., 2012)

Os fatores demográficos, como idade, sexo, etnia e nível socioeconômico influenciam na prevalência da periodontite (Könönen et al., 2019). Comportamentos como o tabagismo (Leite et al., 2018) e consumo de álcool (Genco et al., 2013), além da diabetes mellitus, síndrome metabólica, obesidade, osteoporose com dieta baixa em cálcio, além da Dapresentam contribuições substanciais na prevalência da doença (Genco et al., 2013).

A prevalência da doença periodontal foi observada em 47% dos adultos americanos, especialmente em suas formas mais leves e moderadas (Eke et al., 2012). A forma mais grave, periodontite severa, tende a aumentar especialmente entre a terceira e quarta décadas de vida, com uma prevalência global de 10,5%, em 2010 (Kassebaum et al., 2014). A prevalência de periodontite grave é maior entre países/regiões menos desenvolvidos e, o crescimento populacional global foi responsável por 67,9% do aumento no número de casos prevalentes de periodontite grave de 1990 a 2019 (Chen et al., 2021). A periodontite grave, que é a principal causa de perda dentária em adultos (Könönen et al., 2019).

No Brasil, o levantamento nacional de saúde bucal de 2010 evidenciou que a pior condição periodontal observada aos 12 anos foi a presença de cálculo (23,7%). O sangramento gengival foi observado em 11,7% dessa população. Para a faixa etária de 15 a 19 anos, o cálculo dental foi observado em 28,4% da população. No grupo de 35 a 44 anos, a bolsa periodontal foi observada em 19,4% dos avaliados. Em relação aos idosos (65 a 74 anos) a perda dentária prevalece (Brasil, 2012).

Nas mucopolissacaridoses, a maioria dos pacientes apresenta uma elevada prevalência de problemas periodontais (Ballıkaya, Eymirli et al. 2018, Deps, França et al. 2021). No contexto brasileiro, em uma amostra de 19 pacientes portadores, foram observados 9 casos de alterações periodontais (Antunes et al., 2013). Em um estudo conduzido na Polônia, avaliando pacientes com doenças do armazenamento lisossômico, incluindo 24 pacientes com mucopolissacaridoses, constatou-se que os parâmetros periodontais alterados é de 2 a 5 vezes maior do que em pacientes controle (Drażewski et al., 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar, por meio de uma revisão sistemática, a prevalência de cárie dentária e doença periodontal em pessoas com MPS.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar se existe diferença na prevalência de cárie dentária entre os diferentes tipos de MPS;
- Avaliar se existem diferenças na prevalência de doença periodontal entre os diferentes tipos de MPS.

4 MÉTODOS

4.1 Protocolo e registro

Esta revisão sistemática foi realizada seguindo o Manual JBI para Síntese de Evidências (Munn Z et al., 2020) e relatada de acordo com a Preferred Reporting Items Checklist for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA Statement) (Page et al., 2021). O protocolo foi registrado no International Prospective Registry of Systematic Reviews (PROSPERO) (CRD42024564832).

4.2. Critérios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão foram definidos de acordo com a estratégia CoCoPop (Condição, Contexto, População) (Munn Z et al., 2020). Foram incluídos estudos observacionais (prevalência ou séries de casos) com dados de prevalência de cárie dentária e doença periodontal em pessoas com MPS que continham as seguintes informações: Co - Condição: cárie dentária, doença periodontal (gingivite ou periodontite); Co - Contexto: mucopolissacaridoses e seus subtipos (MPI: síndrome de Hurler, síndrome de Hurler-scheie, síndrome de Scheie; MPSII: síndrome de Hunter; MPSIII: IIIA – Sanfilippo A, IIIB – Sanfilippo B, IIIC – Sanfilippo C, IIID – Sanfilippo D; MPS IV: IVA – Morquio A, IVB – Morquio B; MPS VI: síndrome de Maroteaux Lamy; MPS VII: síndrome de Sly; MPS IX: síndrome de Natowicz); População: indivíduos de ambos os sexos, em todas as faixas etárias, independentemente do subtipo de MPS. Foram excluídos: (1) resumos, opiniões, capítulos de livros; (2) estudos descritivos (relatos de casos); (3) amostras duplicadas.

Pergunta: Qual a prevalência de cárie dentária e doença periodontal em pessoas com MPS?

4.3. Estratégia de busca

A estratégia de busca foi realizada em 24 de junho de 2024 e atualizada em 07 de janeiro de 2025. Não houve restrição de idiomas, e foram utilizadas cinco bases de dados eletrônicas: Medline via PubMed, SCOPUS, Web of Science, Embase e LILACS. Para a literatura cinzenta foi utilizada a base ProQuest Dissertations & Theses Global. Posteriormente, uma análise da lista de referências dos artigos selecionados foi realizada manualmente. As referências duplicadas foram excluídas pelo software gerenciador de referências (EndNote®, Thomson Reuters). A estratégia de busca foi realizada utilizando vocabulário controlado, termos livres, palavras-chave e sinônimos para cárie dentária,

doença periodontal e mucopolissacaridose. Os termos foram agrupados utilizando os operadores booleanos (“OR” e “AND”). Para a sua elaboração, contamos com o apoio de uma bibliotecária (KSALC). A estratégia de busca completa pode ser observada no Apêndice A.

4.4. Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores (CDLA e APSC) em duas etapas, utilizando-se o software Rayyan (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar) (Ouzzani et al., 2016). Primeiramente foram avaliados os títulos e resumos e, posteriormente, todos os textos completos dos estudos selecionados na primeira etapa. Nos casos de discordância, um terceiro autor foi consultado (JVP).

4.5. Coleta de dados

A extração de dados dos estudos incluídos englobou as seguintes informações: (a) autor e ano de publicação; (b) país; (c) tipo de MPS; (d) idade e sexo dos pacientes; (e) tamanho da amostra (f) prevalência de cárie e doença periodontal; (f) instrumento de coleta de dados. Esta fase foi realizada de forma independente por dois autores e as divergências foram resolvidas por um terceiro pesquisador da equipe. Quando necessário, por falta de dados, os autores foram contatados por e-mail, em duas tentativas e os estudos cujos os dados não foram recuperados foram excluídos.

4.6 Risco de viés em estudos

A ferramenta “Critical Appraisal Tool for Prevalence Studies” (Jbi, 2017) do Joanna Briggs Institute (JBI) foi utilizada para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos. A análise foi realizada de forma independente por dois autores e as discordâncias serão avaliadas por um terceiro autor. Os revisores avaliaram cada item com “sim”, “não”, “não claro” e “não aplicável”. Os itens avaliados foram: 1. O quadro amostral foi apropriado para abordar a população-alvo? 2. Os participantes do estudo foram recrutados de forma apropriada? 3. O tamanho da amostra foi adequado? 4. Os sujeitos do estudo e o cenário foram descritos em detalhes? 5. A análise de dados foi conduzida com cobertura suficiente da amostra identificada? 6. Foram usados métodos válidos para a identificação da condição? 7. A condição foi medida de forma padrão e confiável para todos os participantes? 8. Houve análise estatística apropriada? 9. A taxa de resposta foi adequada e, se não, a baixa taxa de resposta foi gerenciada

adequadamente? As questões 6 e 7 foram consideradas para determinação de risco de viés, considerando que a escolha do método de detecção de alterações bucais por pesquisadores calibrados foram reportados previamente como importante falhas detectadas em revisões anteriores (2001). Os estudos foram categorizados como: baixo risco de viés, quando receberam avaliação “sim” para pelo menos as questões 6 e 7; risco moderado de viés, quando receberam avaliação “sim” para pelo menos a questões 6 e “não” ou “não claro” para a questão 7; e alto risco de viés, caso os escores “não” ou “não claro” fossem avaliados para as questões 6 e 7. Além disso, foram considerados estudos com alto risco de viés, caso os escores “sim” estivessem abaixo de 49%.

4.7 Medidas de efeito

O desfecho primário foi a prevalência de condições bucais, incluindo cárie dentária e doença periodontal. A medida de efeito utilizada foi a taxa prevalência para cada uma das condições estudadas.

4.8 Síntese dos resultados

Os resultados de prevalência dos estudos individuais foram combinados na meta-análise utilizando o modelo de efeitos aleatórios, pelo método de variação inversa (Dersimonian et al., 1986). A variância entre os estudos foi analisada pela estatística tau-quadrado (τ^2) e a magnitude da heterogeneidade foi estimada pela estatística I-quadrado (I^2), onde um valor maior que 50% foi considerado um indicador de heterogeneidade substancial entre os estudos. Para análises com alta heterogeneidade, foi realizado um teste de sensibilidade com a retirada dos estudos com alto risco de viés. Todas as análises foram realizadas no programa Jamovi (versão 2.3.28.0), utilizando os pacotes major) e com intervalo de confiança (IC) de 95%.

5 RESULTADOS

5.1 Seleção dos estudos

No total, 379 estudos foram identificados por meio de pesquisa em bases de dados. Após a remoção das duplicatas, 285 estudos tiveram os títulos e resumos avaliados e 34 foram selecionados para revisão do texto completo. A literatura adicional recuperou 15 estudos e 4 estudos foram selecionados para a revisão do texto completo. Considerando os critérios de elegibilidade, 11 estudos foram incluídos na síntese qualitativa (Figura 1). Os 24 estudos das bases e os 3 da literatura cinza excluídos e suas razões para exclusão estão apresentadas na Tabela 2.

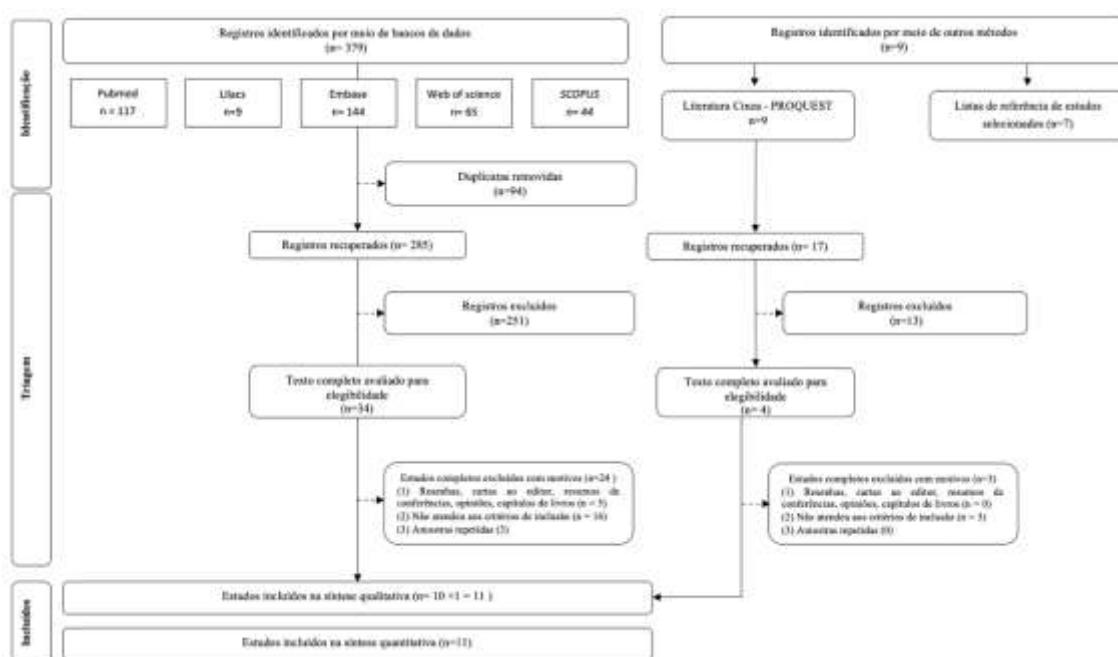


Figura 1: Fluxograma de identificação, triagem e seleção dos estudos.

Tabela 1: Estudos excluídos e motivos de exclusão (base n=24, cinza n=3)

Autor, ano	DOI / Link / PMID / ISBN	Razões para exclusão
Alfadhel et al., 2023	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2032075904	2
Almeida et al., 2018	http://hdl.handle.net/1843/31140	3
Braúna et al., 2016	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27305514/	2
Debossan et al., 2020	http://hdl.handle.net/1843/35326	2

Debossan et al., 2022	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34343360/	2
Deps et al., 2020.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876117/	2
Guimarães et al., 2010	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20589247/	1
Ishikawa e Mori, 1973.	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L4007744&from=export U2 - L4007744	2
Kantaputra et al., 2019	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30653816/	2
Kantaputra et al., 2014	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23974652/	2
Kayserili e Kantaputra, 2012	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L52056242&from=export U2 - L52056242	1
Khvalevich et al., 2021	10.9734/JPRI/2021/v33i28B31554.	2
Kiely et al., 2017	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L614478289&from=export U2 - L614478289	2
Leroux et al., 2014	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L53079178&from=export U2 - L53079178	2
Levin et al., 1975	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/803669/	2
Matar et al., 2024	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38803013/	2
Montenegro et al., 2024	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2028326583&from=export U2 - L2028326583	2
Oliveira et al., 2013	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24164223/	2
Ponciano et al., 2015	http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2358-04292015000500002	3
Prado et al., 2019	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31215497/	3
Rabello, 2021	https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/45357	2
Ribeiro et al., 2013	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L71345963&from=export U2 - L71345963	1
Sharawat et al., 2021	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L636458752&from=export U2 - L636458752	1
Tanpaiboon et al., 2011	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70461578&from=export U2 - L70461578	2
Tulebayeva and Sharipova, 2019	https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L631724302&from=export U2 - L631724302	1
Vettore et al., 2020	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681533/	2
Vilar et al., 2024	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38786456/	2

Razões para exclusão: 1- Resenhas, cartas ao editor, resumos de conferências, opiniões, capítulos de livros;
2 - Não atendeu aos critérios de inclusão; 3 - Amostras duplicadas

5.2 Características dos estudos

Os 11 estudos incluídos foram publicados entre os anos de 2013 e 2024 nos seguintes países: Brasil (Antunes et al., 2013; Ribeiro et al., 2015; Carneiro et al., 2017;

Deps et al., 2021) Polônia (Drazewski et al., 2017), Turquia (Ballıkaya et al., 2018), Irlanda (McGovern et al., 2010), Portugal (Ponciano et al., 2017), Rússia (Satygo et al., 2020) e Índia (Vinod et al., 2022; Vinod et al., 2024). No total, 298 pacientes com MPS foram avaliados, a maioria do sexo masculino (153/104). Um artigo não informou o sexo dos pacientes avaliados (Satygo et al., 2020). A idade dos participantes variou de 1 a 35 anos.

Dos 11 estudos incluídos, 10 apresentaram dados sobre a prevalência de cárie dentária (McGovern et al., 2010; Antunes et al., 2013; Ribeiro et al., 2015; Carneiro et al., 2017; Drazewski et al., 2017; Ponciano et al., 2017; Ballıkaya et al., 2018; Satygo et al., 2020; Vinod et al., 2022; Vinod et al., 2024), totalizando 269 indivíduos avaliados. O instrumento de coleta utilizado foi o CPOD na maioria dos estudos, com exceção de um que não relatou o instrumento utilizado (Ribeiro et al., 2015).

Cinco estudos apresentaram a prevalência de gengivite (Ponciano et al., 2017), totalizando 98 indivíduos analisados. O instrumento de coleta utilizado foi o índice de sangramento gengival (*Gingival Index*) (Drazewski et al., 2017; Ballıkaya et al., 2018) ou o índice de sangramento gengival modificado (MGI) (Antunes et al., 2013). Um estudo não informou o instrumento utilizado (Deps et al., 2021).

As principais características dos 11 estudos incluídos são descritas nas Tabela 2 e 3.

Tabela 2: Características descritivas dos estudos incluídos sobre prevalência de cárie dentária (n=10).

Autor/ano	País	Tipo de MPS	Idade (anos)	Sexo M/F	Tamanho da amostra	Casos Cárie	Prevalência	Instrumento de coleta
Antunes et al., 2013	Brasil	I (16,67%), II (41,67%), IIIC (8,33%), IV A (16,67%), VI (16,67%)	3-31	9/3	12	7	58,33	CPOD
Ballıkaya et al., 2018	Turquia	I (6,7%), II (10%), IIIA (13,3%), IIIB (6,7%), IVA (20%), VI (40%), VII (3,3%)	4-27	17/13	30	27	90	
Carneiro et al., 2017	Brasil	I (24,14%), II (20,69%), III (10,34%), IV (3,45%), VI (34,48%), indefinido (6,9%)	3-21	17/12	29	19	65,52	CPOD
Drazewski et al., 2017	Polônia	I (4,17%), II (25%), IIIA (25%), IIIB (25%), IVA (12,5%), IVB (4,17%), VI (4,17%)	7-30	15/9	24	24	100	CPOD
McGovern et al., 2010	Irlanda	I	6 meses-20anos	13/12	24	10	41,7	CPOD
Ponciano et al., 2017	Portugal	I (8,33%), II (8,33%), IIIC (8,33%), IV (8,33%), VI (66,67%)	5-28	6/6	12	12	100	CPOD
Ribeiro et al., 2015	Brasil	MPS I (15,38), MPS II (30,77), MPS III (11,53), MPS IVA (19,23), MPS VI (23,07).	1-35	17/9	26	12	46,1	não informado
Satygo, Rubezhova, 2020	Rússia	não informado	6-13	—	36	19	54	CPOD
Vinod et al./2023	Índia	IV	2-15	15/12	26	20	76,9	CPOD
Vinod, Raj, 2024	Índia	I (28%), II (22%), IIIC (12%), IV (34%), VI (4%)	3-15	28/22	50	50	100	CPOD

*excluído o paciente de 6 meses; CPOD: Número de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados

Tabela 3: Características descritivas dos estudos incluídos sobre prevalência de gengivite (n=5).

Autor/ano	País	Tipo de MPS	Idade	Sexo M/F	Tamanho da amostra	Casos gengivite	Prevalência	Instrumento de coleta
Antunes et al., 2013	Brasil	I (16,67%), II (41,67%), III (8,33%), IV (16,67%), VI (16,67%)	3-31	9/3	12	9	75	MGI
Ballıkaya et al., 2018	Turquia	I (6,7%), II (10%), IIIA (13,3%), IIIB (6,7%), IVA (20%), VI (40%), VII (3,3%)	7-27	17/13*	21	19	90,5	GI
Deps et al., 2020	Brasil	I (24,14%), II (20,69%), III (10,34%), IV (3,45%), VI (34,48%), indefinido (6,9%)	3-21	17/12	29	28	96,55	Cor e contorno
Drazewski et al., 2017	Polônia	I (4,17%), II (25%), IIIA (25%), IIIB (25%), IVA (12,5%), IVB (4,17%), VI (4,17%)	7-30	15/9	24	24	100	GI
Ponciano et al., 2017	Portugal	I (8,33%), II (8,33%), IIIC (8,33%), IV (8,33%), VI (66,67%)	5-28	6/6	12	9	75	GI

*número de participantes incluindo casos de cárie e gengivite; GI: índice de sangramento gengival (Gingival Index); MGI: índice de sangramento gengival modificado

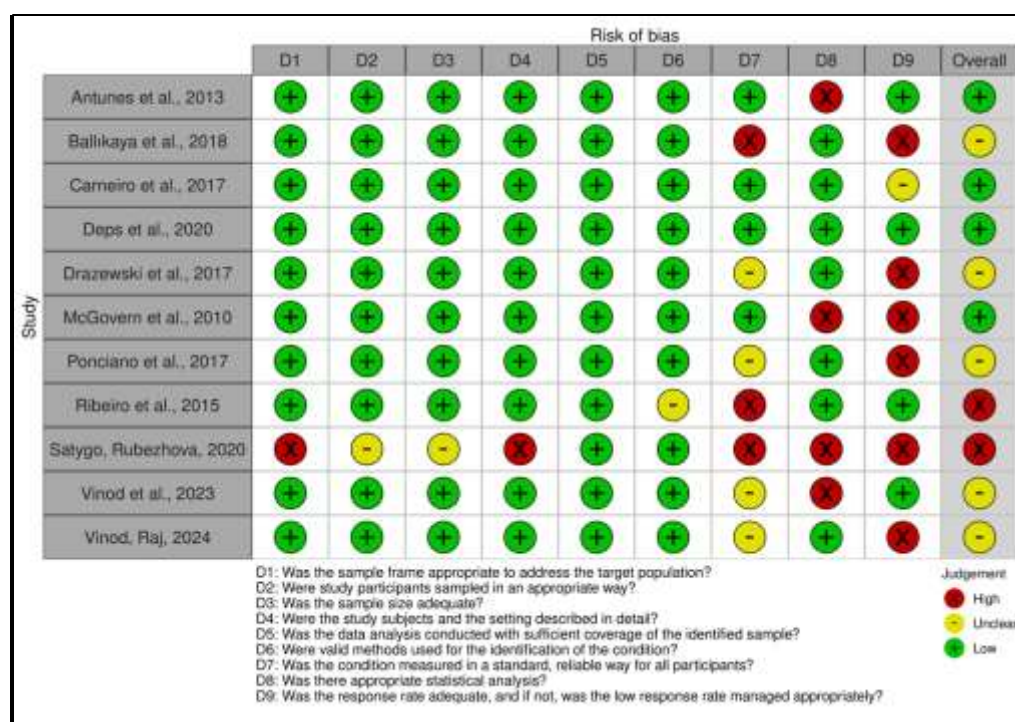
5.3 Risco de viés dos estudos

A maioria dos estudos que avaliou cárie dentária apresentou risco de viés moderado (Drazewski et al., 2017; Ponciano et al., 2017; Ballikaya et al., 2018; Vinod et al., 2022; Vinod et al., 2024) por não relatarem se os dados foram coletados por um pesquisador calibrado. Um estudo não informou dados sobre calibração e sobre o instrumento utilizado para coleta do índice de cárie dos indivíduos estudados (Ribeiro et al., 2015), apresentando alto risco de viés, de acordo com os parâmetros adotados. Apenas 3 estudos apresentaram baixo risco de viés (McGovern et al., 2010; Antunes et al., 2013; Carneiro et al., 2017).

Para gengivite, 3 estudos apresentaram risco de viés moderado (Drazewski et al., 2017; Ponciano et al., 2017; Ballikaya et al., 2018) também por não informarem dados de calibração dos pesquisadores. Os outros 2 estudos apresentaram baixo risco de viés (Antunes et al., 2013; Dets et al., 2021).

A avaliação do risco de viés dos 11 estudos incluídas é apresentada na figura 2.

Figura 2: Risco de viés dos estudos incluídos.



Baixo: quando receberam avaliação “sim” para pelo menos as questões 6 e 7; Moderado: quando receberam avaliação “sim” para pelo menos a questões 6 e “não” ou “não claro” para a questão 7; Alto: avaliação “não” ou “não claro” para as questões 6 e 7 ou quando os escores “sim” ficaram abaixo de 49%.

5.4 Resultado dos estudos individuais

A prevalência de cárie dentária, reportada em 10 estudos, variou de 41,7%, em um estudo na Irlanda (McGovern et al., 2010) a 100%, na Índia (Vinod et al., 2024). A maioria dos trabalhos incluíram indivíduos com diferentes tipos de MPSs, sendo a prevalência de cárie relatada de forma agrupada (Antunes et al., 2013; Ribeiro et al., 2015; Carneiro et al., 2017; Drazewski et al., 2017; Ponciano et al., 2017; Ballıkaya et al., 2018; Vinod et al., 2024). A síndrome de Hurler (MPS I) foi estudada isoladamente na Irlanda, com prevalência de cárie de 41,7% (McGovern et al., 2010) e a síndrome de Morquio (MPS IV) na Índia, com prevalência de cárie de 76,9% (Vinod et al., 2022). Um estudo não apresentou o tipo de MPS estudada (Satygo et al., 2020). Os estudos incluídos apresentaram a prevalência de cárie agrupada, não sendo possível realizar análise por faixa etária.

O parâmetro periodontal analisado nos estudos incluídos foi a gengivite, uma vez que não foram encontrados os dados para profundidade de sondagem e bolsa periodontal. Dentre os 5 estudos, a prevalência de gengivite variou de 75% a 100%, sendo os dados apresentados de forma agrupada e para os tipos de MPS.

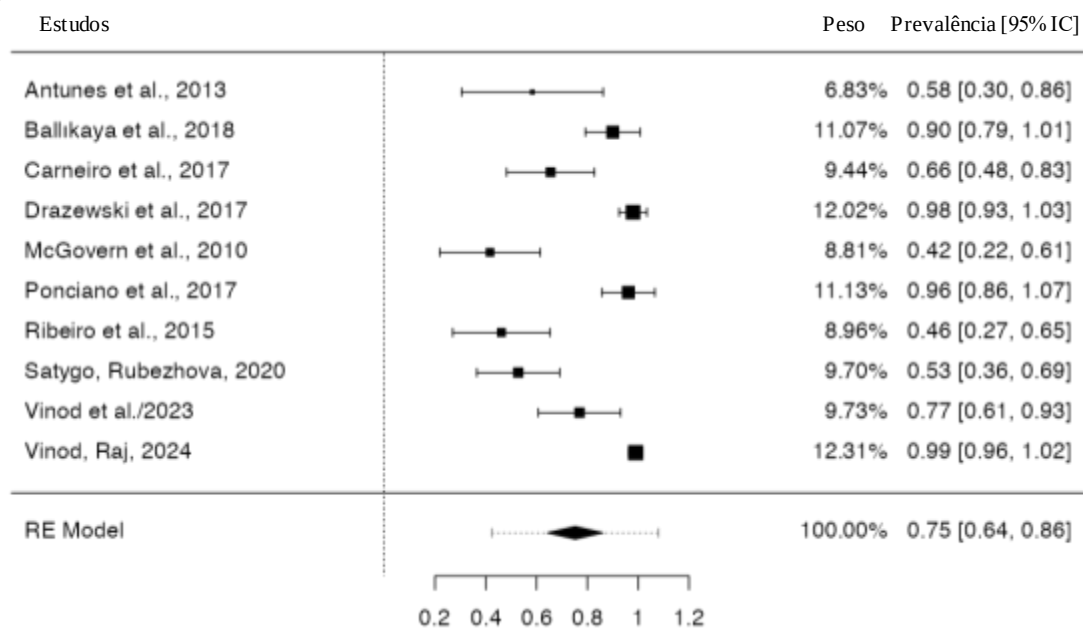
5.5 Síntese dos resultados

As meta-análises foram realizadas com os dados de prevalência dos estudos observacionais incluídos. Não foi possível análise de subgrupos para os subtipos de MPS ou faixa etária.

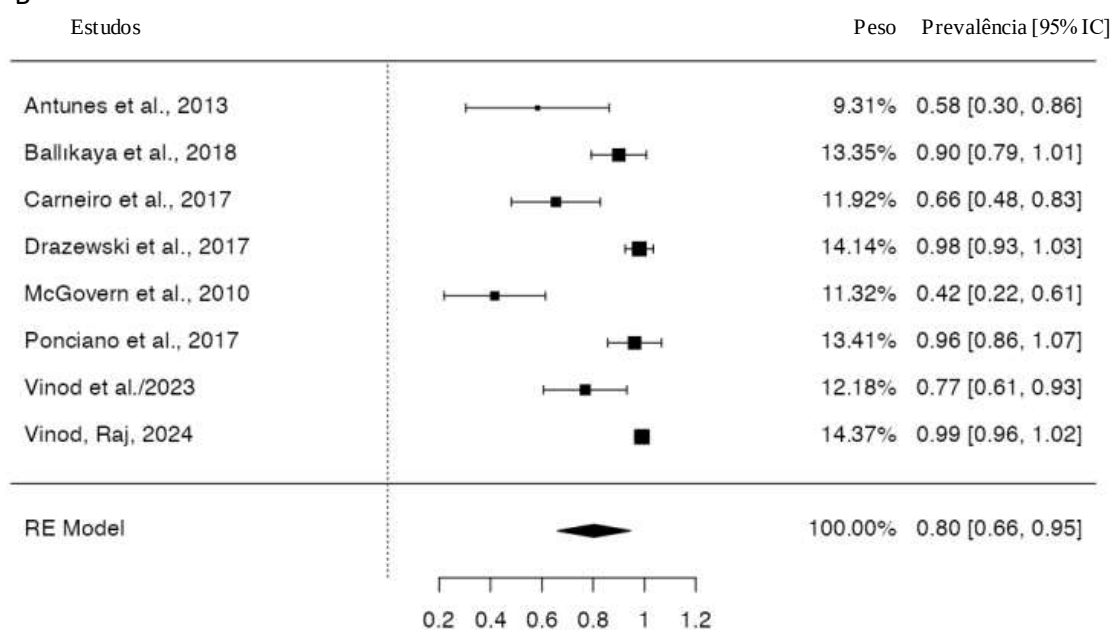
Os dez estudos que reportaram a prevalência de cárie foram incluídos na análise quantitativa. A prevalência encontrada foi 75% (95%IC: 0,64–0,86, $I^2 = 91,96\%$) (Figura 3A). Após a análise de sensibilidade e remoção dos estudos com alto risco de viés (Ribeiro et al., 2015; Satygo et al., 2020), a prevalência observada foi de 80% (95%IC: 0,66–0,95, $I^2 = 95,19\%$) (Figura 3B).

Figura 3A - Gráfico de floresta de prevalência de cárie dentária em indivíduos com MPS.
2B - Análise de sensibilidade após remoção do estudo com alto risco de viés.

A

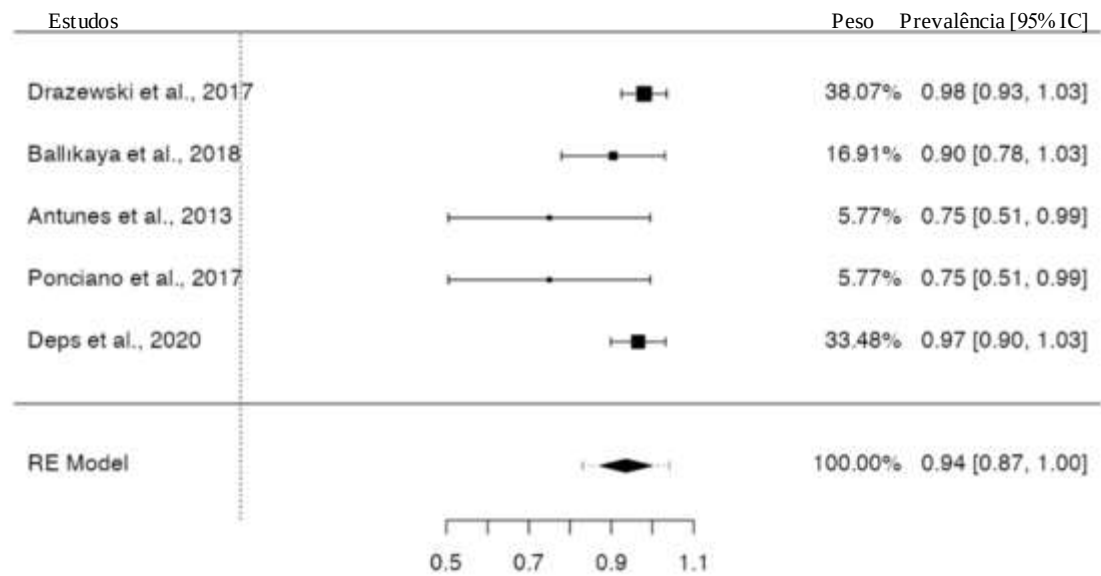


B



Os dados de prevalência de gengivite foram recuperados de 5 estudos. A prevalência encontrada foi de 94% (95%IC: 0,87–1,00, $I^2 = 41,9\%$) (Figura 4).

Figura 4 - Gráfico de floresta de prevalência de gengivite em indivíduos com MPS.



6 DISCUSSÃO

Este estudo buscou sintetizar as evidências disponíveis na literatura sobre a prevalência de cárie dentária e doença periodontal em pessoas com MPS, considerando que as doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético foram associadas à saúde bucal precária (Vettore et al., 2020). Os resultados encontrados apontaram alta prevalência de cárie dentária, um dos principais agravos de saúde bucal, e que a doença periodontal ainda não foi estudada nessa população, entretanto, a condição precursora, gengivite, mostrou prevalência elevada.

Desde que foi descrita pela primeira vez, em 1917, anomalias orofaciais foram observadas nos pacientes com MPS (De Bode et al., 2022). Ao longo dos anos os estudos apontaram que as alterações na estrutura óssea, além de alterações na formação dentária e posição anormal dos dentes na arcada, somados a uma dieta cariogênica e escovação deficiente contribuem para agravos como a cárie e gengivite (Liu et al., 2014; Prado et al., 2019; Deps et al., 2021).

As MPSs vem sendo estudadas ao redor do mundo. Uma revisão bibliométrica recente identificou 9.273 artigos sobre MPS. A revisão apontou que dentre os estudos mais citados destacam-se os de pesquisa no campo biomédico, etiologia, patogênese e métodos de tratamento das MPSs (Liao et al., 2024). Por sua vez, poucos trabalhos investigam cárie e doença periodontal. Dos 379 estudos inicialmente identificados, apenas 11 atenderam aos critérios de inclusão. Por se tratar de uma doença rara, muitas publicações são no formato de relato de caso, dificultando um conhecimento mais robusto dessas condições. Uma revisão sistemática sobre as anormalidades orofaciais nesse grupo de pacientes também constatou que a maioria das publicações são baseadas em relatos e série de casos, prejudicando a consolidação da evidência (De Bode et al., 2022), portanto, destaca-se a necessidade de maior atenção à saúde para essa população, bem como maior consolidação científica com vistas ao aprimoramento dos sistemas de saúde (Haendel et al., 2020).

A distribuição geográfica dos estudos indica que poucos países apresentam pesquisas com estimativas de prevalência para os agravos bucais. O Brasil se destacou como o país com maior número de estudos incluídos (Antunes et al., 2013; Ribeiro et al., 2015; Carneiro et al., 2017; Deps et al., 2021). Isso pode indicar um interesse acadêmico na investigação da relação entre MPSs e saúde bucal, o que impulsiona as políticas

direcionadas a estes cidadãos, como as já existentes: Política Nacional de Saúde da Pessoa com Deficiência (Brasil, 2010; Brasil, 2017), a Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência no âmbito do SUS (Brasil, 2017) e produções acadêmica sobre o cuidado odontológico à pessoa com deficiência (Fdi, 2017). Outros países com acesso limitado a políticas públicas de saúde bucal específicas para doenças genéticas raras, como Polônia, Turquia e Índia, demonstram preocupação acerca do direcionamento de políticas públicas aos pacientes com deficiência (Fdi, 2017; Ballikaya et al., 2021; Kunnath et al., 2023). Ainda assim, a pequena diversidade geográfica observada ressalta que os estudos primários ainda são incipientes, não sendo ainda possível conhecer a prevalência em todos os continentes. Além disso, a maioria dos estudos incluiu indivíduos de diferentes tipos de MPSs e idades variadas, o que não permitiu análises estratificadas por faixa etária e compreensão sobre possíveis diferenças na prevalência de cárie e gengivite entre os subtipos de MPSs. O número limitado de pessoas com MPSs resulta em poucos dados clínicos disponíveis para pesquisa em diversas áreas, portanto, aumentar a compreensão das MPSs e investir mais recursos de pesquisa são de grande importância para melhorar o diagnóstico e o tratamento de pacientes com esta condição (Liao et al., 2024).

A análise das características dos participantes revelou uma predominância de pacientes do sexo masculino. Estudos revelam que há uma relação clara entre o sexo masculino e a mucopolissacaridose do tipo II (síndrome de Hunter), devido ao fato de ser uma condição hereditária ligada ao cromossomo X. Para outros tipos de MPS, a herança é autossômica recessiva, e não há relação direta com o sexo (Zhou et al., 2020; Çelik et al., 2021). Em relação à idade, uma ampla faixa etária foi observada (1 a 35 anos), refletindo a presença dos agravos bucais ao longo da vida. Destaca-se que os pacientes estudados foram compostos por maioria de crianças, adolescentes e adultos jovens, o que pode ser reflexo da baixa expectativa de vida desses indivíduos, que ocorre devido a falhas cardiovasculares e respiratórias (MPS I, MPS II e MPS VI), déficits neurológicos (MPS III), problemas respiratórios (MPS IV) e hidropsia fetal (MPS VII) (Rintz et al., 2024). Esses resultados reforçam a necessidade de abordagens de saúde bucal preventivas e terapêuticas personalizadas em diferentes estágios de desenvolvimento das pessoas afetadas.

Os resultados desta revisão sistemática indicam que a cárie dentária foi o agravo de saúde bucal mais investigado, com alta prevalência (79%). Os resultados são superiores aos observados em uma revisão sistemática que investigou cárie em crianças

em todo o mundo, mostrando prevalência de 48%, na infância (Kazeminia et al., 2020). No Brasil, os resultados da última pesquisa nacional de saúde bucal mostraram prevalência de 46,83% aos 5 anos, 50,12% aos 12 anos, 66,2% na faixa de 15 a 19 anos e 94,8% na faixa de 35 a 44 anos (Brasil, 2024).

Considerando a natureza multifatorial, diversos fatores contribuem para variada prevalência na população. O relatório da Conferência de Desenvolvimento de Consenso dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA sobre Diagnóstico e Tratamento da Cárie Dentária ao Longo da Vida (2001), incluiu os fatores pessoais e os fatores ambientais. Além disso, dados recentes mostram que a baixa escolaridade materna e o nível socioeconômico baixo e alto (SES) aumentaram o risco de cárie dentária em países de baixa e média renda (Yousaf et al., 2022). Adicionalmente, indivíduos com doenças genéticas raras têm pobre saúde bucal (Vettore et al., 2020). Ao investigar os fatores de risco para cárie dentária em crianças com deficiências de desenvolvimento, um estudo mostrou que o consumo de sacarose foi o único fator de risco para cárie dentária encontrado neste grupo de indivíduos (Braúna et al., 2016). Por outro lado, pessoas com MPSs apresentam restrição nos movimentos das mãos, alterações no esmalte dentário, limitação na abertura bucal e deficiência cognitiva, o que podem estar relacionados a uma maior prevalência de cárie dentária. Foi observado que pessoas com MPSs apresentaram uma porcentagem mais elevada de experiência de cárie em comparação com brasileiros sem MPSs na mesma faixa etária (Deps et al., 2021). Além disso, pessoas com doenças raras enfrentam barreiras de acesso aos cuidados com a saúde bucal. A chance de indivíduos sem doença genética rara terem acesso ao serviço de saúde bucal foi 5,32 vezes maior do que aqueles com tais condições (Debossan et al., 2022). Esses dados refletem a necessidade de maior atenção à saúde para essa população (Haendel et al., 2020).

Em contraste, a doença periodontal foi investigada de forma muito limitada, com apenas cinco estudos relatando dados sobre gengivite, indicando alta prevalência (94%). No Brasil, o sangramento gengival foi observado em 27,77% das crianças aos 12 anos, 34,36% em adolescentes de 15 a 19 anos e em 41,53% em adultos de 35 a 44 anos (Brasil, 2024). Um estudo na Arábia Saudita mostrou que pessoas com deficiência apresentaram inflamação gengival significativamente maior (até 60%) em comparação a indivíduos sem deficiências (Asiri et al., 2024). Na Polônia, pacientes com doenças do armazenamento lisossômico, incluindo pacientes com mucopolissacaridoses, mostrou pobre higiene bucal e inflamação gengival de 2 a 5 vezes maior do que em pacientes

controle (Drażewski et al., 2017). Embora apenas gengivite tenha sido estudada nos pacientes com MPSs, e considerando que a literatura já mostrou que essa população tem pobre higiene bucal (Vettore et al., 2020), a persistência dessa condição representa um fator de risco para perda de inserção periodontal e perda dentária (Lang et al., 2009).

O baixo número de estudos, além da ausência de dados sobre a doença periodontal em estágios mais avançados aponta para uma importante lacuna na literatura sobre a saúde bucal das pessoas com MPSs. Além dos fatores já listados para cárie dentária, devido à condição de deficiência, a responsabilidade pela higiene bucal diária dos indivíduos com MPSs é muitas vezes atribuída aos seus pais ou cuidadores, que nem sempre conseguem realizar essa tarefa de forma adequada, seja por falta de conhecimento sobre a importância da escovação dos dentes, ou por não terem recebido orientações sobre a melhor maneira de executá-la (Deps et al., 2021). Por sua vez, o conhecimento sobre saúde bucal de cuidadores parece ser adequado quando estes são assistidos por um centro especializado (Bueno et al., 2022).

Os dados desta revisão sistemática são pioneiros trazendo informações relevantes sobre a condição de saúde bucal de pessoas com MPSs. Embora tenha sintetizado os principais agravos de saúde bucal, indicando alta prevalência de cárie dentária e gengivite, os resultados precisam ser avaliados com cautela, considerando a natureza de muitos dos estudos incluídos relatarem série de casos, com risco de viés moderado, prejudicando consequentemente a consolidação da evidência. Adicionalmente, os resultados refletem uma diversidade geográfica restrita e apresentam dados frequentemente agrupados por idade e subtipos de MPSs, o que compromete análises mais detalhadas. Durante a condução desta revisão, foram identificadas limitações adicionais de relevância metodológica. A ausência de padronização nas informações relatadas, notadamente a não apresentação dos índices de CPO-D na maioria dos estudos, comprometeu a comparabilidade dos dados. As tentativas de obtenção de informações suplementares junto aos autores correspondentes mostraram-se majoritariamente infrutíferas, restringindo o aprofundamento das análises. Ademais, a elevada heterogeneidade metodológica entre os estudos dificultou a uniformização dos critérios de avaliação e limitou a consistência na interpretação dos resultados.

Por sua vez, apesar dos estudos primários ainda serem incipientes, mostram que indivíduos com MPSs são afetados por agravos bucais, indicando a importância de

implementar políticas públicas voltadas à promoção da saúde bucal, incluindo a ampliação do acesso a cuidados odontológicos preventivos e ao tratamento adequado.

7 CONCLUSÃO

Com base na metodologia aplicada e nos resultados obtidos é possível concluir que os indivíduos com MPSs apresentam elevada prevalência de cárie e gengivite; a doença periodontal em todos os seus parâmetros não foi investigada; estudos primários com metodologias robustas são necessários para melhor compreensão das condições de saúde bucal dessa população.

REFERÊNCIAS

Diagnosis and management of dental caries throughout life. National Institutes of Health Consensus Development Conference statement, March 26-28, 2001. **J Dent Educ** v.65, n.10, p.1162-1168, 2001.

ANDRADE, F., ALDÁMIZ-ECHEVARRÍA, L., LLARENA, M. AND COUCE, M. L. Sanfilippo syndrome: Overall review. **Pediatr Int** v.57, n.3, p.331-338, 2015.

ANTUNES, L. A., NOGUEIRA, A. P., CASTRO, G. F., RIBEIRO, M. G. AND DE SOUZA, I. P. Dental findings and oral health status in patients with mucopolysaccharidosis: a case series. **Acta Odontol Scand** v.71, n.1, p.157-167, 2013.

ASIRI, F. Y. I., TENNANT, M. AND KRUGER, E. Disabilities and Disparities in Oral Health-Related Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis in Saudi Arabia. **Medicina (Kaunas)** v.60, n.12, 2024.

BALLIKAYA, E., ERGIN, E., TURGUT, M., GÜÇİZ-DOĞAN, B. AND TEKCICEK, M. Oral Health Related Knowledge, Practices and Opinions of Caregivers at the Biggest Care Home for People with Disability in Turkey. **Meandros Medical and Dental Journal** v.22, p.94-101, 2021.

BALLIKAYA, E., EYMIRLI, P. S., YILDIZ, Y., AVCU, N., SIVRI, H. S. AND UZAMIŞ-TEKÇİÇEK, M. Oral health status in patients with mucopolysaccharidoses. **Türk J Pediatr** v.60, n.4, p.400-406, 2018.

BORG-BARTOLO, R., ROCCUZZO, A., MOLINERO-MOURELLE, P., SCHIMMEL, M., GAMBETTA-TESSINI, K., CHAURASIA, A., KOCA-ÜNSAL, R. B., TENNERT, C., GIACAMAN, R. AND CAMPUS, G. Global prevalence of edentulism and dental caries in middle-aged and elderly persons: A systematic review and meta-analysis. **J Dent** v.127, p.104335, 2022.

BRAILSFORD, J. F. Chondro-osteo-dystrophy. roentgenographic and clinical features of a child with dislocation of vertebrae. **Am. J. Surg** v.7, p.404, 1929.

BRASIL. **Levantamento Epidemiológico em Saúde Bucal: Brasil, zona urbana. 1986.** Brasília, Ministério da Saúde - Divisão Nacional de Saúde Bucal. . 137, 1988.

BRASIL. **Levantamento Epidemiológico em Saúde Bucal: 1ª etapa – cárie dental – projeto.** Brasília, Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Assistência e Promoção à Saúde. Coordenação de Saúde Bucal, 1996.

BRASIL. **Projeto SB Brasil 2003: Condições de saúde bucal da população brasileira, 2002-2003: resultados principais.** Brasília, Ministério da saúde. Departamento de Atenção Básica. , 2004.

BRASIL. **Política Nacional de Saúde da Pessoa com Deficiência.** Brasília, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. , 2010.

BRASIL. **Projeto SB Brasil 2010: pesquisa nacional de saúde bucal: resultados principais.** Brasília, 2012.

BRASIL (2017). Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017. Brasília, Ministério da Saúde. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 3 out 2017. Seção Suplemento, p. 61-192. .**

BRASIL (2017). Consolidação das normas sobre as redes do Sistema Único de Saúde. Portaria de Consolidação nº 3, de 28 de setembro de 2017. Brasília, Ministério da Saúde. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 3 out 2017.: Seção Suplemento, p. 192-288. .**

BRASIL. **A saúde bucal no sistema único de Saúde.** Brasília, DF, 2018.

BRASIL. **SB Brasil 2023: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: relatório final.** Brasília, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Estratégias e Políticas de Saúde Comunitária. 537, 2024.

BRAÚNA, A. P., ABREU, M. H., RESENDE, V. L. AND CASTILHO, L. S. Risk factors for dental caries in children with developmental disabilities. **Braz Oral Res** v.30, n.1, 2016.

BUENO, T. C., PEREIRA, J. V., DA SILVA, M. M. D., ELIAS, R. A. AND LOPES, M. A. Knowledge of caregivers of patients with special needs about oral health. **Spec Care Dentist** v.42, n.3, p.325-328, 2022.

CAMPOS, D. AND MONAGA, M. Mucopolysaccharidosis type I: current knowledge on its pathophysiological mechanisms. **Metab Brain Dis** v.27, n.2, p.121-129, 2012.

CARNEIRO, N., DEPS, T., FRANÇA, E., VALADARES, E., PORDEUS, I. AND BORGES-OLIVEIRA, A. Oral health of children and adolescents with mucopolysaccharidosis and mother's Sense of Coherence. **Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry** v.37, n.5, p.223-229, 2017.

CARNEIRO, N. C. R., ABREU, L. G., MILAGRES, R. M. C., AMARAL, T. M. P., FLORES-MIR, C., PORDEUS, I. A. AND BORGES-OLIVEIRA, A. C. Dental and maxillomandibular incidental findings in panoramic radiography among individuals with mucopolysaccharidosis: a cross-sectional study. **J Appl Oral Sci** v.29, p.e20200978, 2021.

ÇELİK, B., TOMATSU, S. C., TOMATSU, S. AND KHAN, S. A. Epidemiology of Mucopolysaccharidoses Update. **Diagnostics (Basel)** v.11, n.2, 2021.

CHEN, M. X., ZHONG, Y. J., DONG, Q. Q., WONG, H. M. AND WEN, Y. F. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990-2019: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. **J Clin Periodontol** v.48, n.9, p.1165-1188, 2021.

CLARKE, L. A. The mucopolysaccharidoses: a success of molecular medicine. **Expert Rev Mol Med** v.10, p.e1, 2008.

D'AVANZO, F., ZANETTI, A., DE FILIPPIS, C. AND TOMANIN, R. Mucopolysaccharidosis Type VI, an Updated Overview of the Disease. **Int J Mol Sci** v.22, n.24, 2021.

DANOS, O. AND HEARD, J. M. Mucopolysaccharidosis. **Mol Cell Biol Hum Dis Ser** v.5, p.350-367, 1995.

DE BODE, C. J., DOGTEROM, E. J., ROZEBOOM, A. V. J., LANGENDONK, J. J., WOLVIUS, E. B., VAN DER PLOEG, A. T., OUSSOREN, E. AND WAGENMAKERS, M. Orofacial abnormalities in mucopolysaccharidosis and mucopolipidosis type II and III: A systematic review. **JIMD Rep** v.63, n.6, p.621-629, 2022.

DE OLIVEIRA TORRES, R., PINTOR, A. V. B., GUEDES, F. R., CEVIDANES, L. H. S., FREITAS-FERNANDES, L. B., DE OLIVEIRA RUELLAS, A. C. AND DE SOUZA, I. P. R. Three-dimensional dental and craniofacial manifestations in patients with late diagnosis of mucopolysaccharidosis type II: report of 2 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, 2018.

DEBOSSAN, S. A. T., DEPS, T. D., PRADO, H. V., DE ABREU, M. AND BORGES-OLIVEIRA, A. C. Access to oral health care services for individuals with rare genetic diseases affecting skeletal development. **Spec Care Dentist** v.42, n.1, p.32-40, 2022.

DEPS, T., FRANÇA, E., VALADARES, E., NICOLAU, B., PORDEUS, I. AND BORGES-OLIVEIRA, A. Oral health of Brazilian individuals with mucopolysaccharidosis. **European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry** v.22, n.1, p.13-19, 2021.

DEPS, T. D., FRANÇA, E. C., VALADARES, E. R., NICOLAU, B., PORDEUS, I. A. AND BORGES-OLIVEIRA, A. C. Oral health of Brazilian individuals with mucopolysaccharidosis. **Eur Arch Paediatr Dent** v.22, n.1, p.13-19, 2021.

DERSIMONIAN, R. AND LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. **Control Clin Trials** v.7, n.3, p.177-188, 1986.

DRAZEWSKI, D., GRZYMISŁAWSKA, M., KORYBALSKA, K., CZEPULIS, N., GRZYMISŁAWSKI, M., WITOWSKI, J. AND SURDACKA, A. Oral Health Status of Patients with Lysosomal Storage Diseases in Poland. **INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH** v.14, n.3, 2017.

DRAŻEWSKI, D., GRZYMISŁAWSKA, M., KORYBALSKA, K., CZEPULIS, N., GRZYMISŁAWSKI, M., WITOWSKI, J. AND SURDACKA, A. Oral Health Status of

Patients with Lysosomal Storage Diseases in Poland. **Int J Environ Res Public Health** v.14, n.3, p.10, 2017.

EKE, P. I., DYE, B. A., WEI, L., THORNTON-EVANS, G. O. AND GENCO, R. J. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. **J Dent Res** v.91, n.10, p.914-920, 2012.

FDI. **FDI/IADH policy statement on Oral health and dental care of people with disabilities: Adopted by the FDI General Assembly, September 2016, Poznan, Poland. Int Dent J.** 2017 Feb;67(1):16-17. English. doi: 10.1111/idj.12313., 2017.

FEDERHEN, A., PASQUALIM, G., DE FREITAS, T. F., GONZALEZ, E. A., TRAPP, F., MATTE, U. AND GIUGLIANI, R. Estimated birth prevalence of mucopolysaccharidoses in Brazil. **Am J Med Genet A** v.182, n.3, p.469-483, 2020.

FEJERSKOV, O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. **Caries Res** v.38, n.3, p.182-191, 2004.

FRATANTONI, J. C., HALL, C. W. AND NEUFELD, E. F. Hurler and Hunter syndromes: mutual correction of the defect in cultured fibroblasts. **Science** v.162, n.3853, p.570-572, 1968.

FULLER, M., MEIKLE, P. J. AND HOPWOOD, J. J. Epidemiology of lysosomal storage diseases: an overview. **Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS.** A. Mehta, M. Beck and G. Sunder-Plassmann. Oxford, Oxford PharmaGenesis

Copyright © 2006, Oxford PharmaGenesis™. 2006.

GAFFKE, L., PIERZYNOWSKA, K., PODLACHA, M., BROKOWSKA, J. AND WĘGRZYN, G. Changes in cellular processes occurring in mucopolysaccharidoses as underestimated pathomechanisms of these diseases. **Cell Biol Int** v.45, n.3, p.498-506, 2021.

GALIMBERTI, C., MADEO, A., DI ROCCO, M. AND FIUMARA, A. Mucopolysaccharidoses: early diagnostic signs in infants and children. **Ital J Pediatr** v.44, n.Suppl 2, p.133, 2018.

GENCO, R. J. AND BORGNACKE, W. S. Risk factors for periodontal disease. **Periodontol 2000** v.62, n.1, p.59-94, 2013.

GINSBERG, L. C., DONNELLY, P. V., DI FERRANTE, D. T., DI FERRANTE, N. AND CASKEY, C. T. N-acetylglucosamine-6-sulfate sulfatase in man: deficiency of the enzyme in a new mucopolysaccharidosis. **Pediatr Res** v.12, n.7, p.805-809, 1978.

GIUGLIANI, R., BARTH, A. L., DUMAS, M. R. C., DA SILVA FRANCO, J. F., DE ROSSO GIULIANI, L., GRANGEIRO, C. H. P., HOROVITZ, D. D. G., KIM, C. A., DE ARAÚJO LEÃO, E. K. E., DE MEDEIROS, P. F. V., MIGUEL, D., MOREIRA, M., DOS

SANTOS, H., DA SILVA, L. C. S., DA SILVA, L. R., DE SOUZA, I. N., NALIN, T. AND GARCIA, D. Mucopolysaccharidosis VII in Brazil: natural history and clinical findings. **Orphanet J Rare Dis** v.16, n.1, p.238, 2021.

HAENDEL, M., VASILEVSKY, N., UNNI, D., BOLOGA, C., HARRIS, N., REHM, H., HAMOSH, A., BAYNAM, G., GROZA, T., MCMURRY, J., DAWKINS, H., RATH, A., THAXON, C., BOCCI, G., JOACHIMIAK, M. P., KÖHLER, S., ROBINSON, P. N., MUNGALL, C. AND OPREA, T. I. How many rare diseases are there? **Nat Rev Drug Discov** v.19, n.2, p.77-78, 2020.

HARMATZ, P. AND SHEDIAC, R. Mucopolysaccharidosis VI: pathophysiology, diagnosis and treatment. **Front Biosci (Landmark Ed)** v.22, n.3, p.385-406, 2017.

HENDERSON, J. L. Gargoylism: A Review of the Principal Features with a Report of Five Cases. **Arch Dis Child** v.15, n.84, p.201-214, 1940.

HUNTER, C. A Rare Disease in Two Brothers. **Proc R Soc Med** v.10, n.Sect Study Dis Child, p.104-116, 1917.

IMUNDO, L., LEDUC, C. A., GUHA, S., BROWN, M., PERINO, G., GUSHULAK, L., TRIGGS-RAINE, B. AND CHUNG, W. K. A complete deficiency of Hyaluronoglucosaminidase 1 (HYAL1) presenting as familial juvenile idiopathic arthritis. **J Inherit Metab Dis** v.34, n.5, p.1013-1022, 2011.

JB.I. The Joanna Briggs Institute critical appraisal tools for use in JBI systematic reviews. Checklist for qualitative research. **Adelaide: The Joanna Briggs Institute**, 2017.

JOSAHKIAN, J. A., TRAPP, F. B., BURIN, M. G., MICHELIN-TIRELLI, K., MAGALHÃES, A., SEBASTIÃO, F. M., BENDER, F., MARI, J. F., BRUSIUS-FACCHIN, A. C., LEISTNER-SEGAL, S., MÁLAGA, D. R. AND GIUGLIANI, R. Updated birth prevalence and relative frequency of mucopolysaccharidoses across Brazilian regions. **Genet Mol Biol** v.44, n.1, p.e20200138, 2021.

KANTAPUTRA, P. N., KAYSERILI, H., GÜVEN, Y., KANTAPUTRA, W., BALCI, M. C., TANPAIBOON, P., UTTARILLI, A. AND DALAL, A. Oral manifestations of 17 patients affected with mucopolysaccharidosis type VI. **J Inherit Metab Dis** v.37, n.2, p.263-268, 2014.

KANTAPUTRA, P. N., SMITH, L. J., CASAL, M. L., KUPTANON, C., CHANG, Y. C., NAMPOOTHIRI, S., PAIYAROM, A., VEERASAKULWONG, T., TRACHOO, O., KETUDAT CAIRNS, J. R., CHINADET, W. AND TANPAIBOON, P. Oral manifestations in patients and dogs with mucopolysaccharidosis Type VII. **Am J Med Genet A** v.179, n.3, p.486-493, 2019.

KASSEBAUM, N. J., BERNABÉ, E., DAHIYA, M., BHANDARI, B., MURRAY, C. J. AND MARCENES, W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. **J Dent Res** v.93, n.11, p.1045-1053, 2014.

KASSEBAUM, N. J., BERNABÉ, E., DAHIYA, M., BHANDARI, B., MURRAY, C. J. AND MARCENES, W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. **J Dent Res** v.94, n.5, p.650-658, 2015.

KAZEMINIA, M., ABDI, A., SHOHAIMI, S., JALALI, R., VAISI-RAYGANI, A., SALARI, N. AND MOHAMMADI, M. Dental caries in primary and permanent teeth in children's worldwide, 1995 to 2019: a systematic review and meta-analysis. **Head Face Med** v.16, n.1, p.22, 2020.

KHAN, S. A., PERACHA, H., BALLHAUSEN, D., WIESBAUER, A., ROHRBACH, M., GAUTSCHI, M., MASON, R. W., GIUGLIANI, R., SUZUKI, Y., ORII, K. E., ORII, T. AND TOMATSU, S. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. **Mol Genet Metab** v.121, n.3, p.227-240, 2017.

KÖNÖNEN, E., GURSOY, M. AND GURSOY, U. K. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. **J Clin Med** v.8, n.8, 2019.

KUBASKI, F., DE OLIVEIRA POSWAR, F., MICHELIN-TIRELLI, K., MATTE, U. D. S., HOROVITZ, D. D., BARTH, A. L., BALDO, G., VAIRO, F. AND GIUGLIANI, R. Mucopolysaccharidosis Type I. **Diagnostics (Basel)** v.10, n.3, 2020.

KUNNATH, S. K., GEORGE, V. M., KUMAR, K. G. S. AND BABU, A. Disability Empowerment in Kerala: A Status Analysis and Vision for the Future. . **Journal of Developing Societies** v.39, p.23, 2023.

LANG, N. P., SCHÄTZLE, M. A. AND LÖE, H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. **Journal of Clinical Periodontology** v.36, n.s10, p.3-8, 2009.

LEITE, F. R. M., NASCIMENTO, G. G., SCHEUTZ, F. AND LÓPEZ, R. Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression. **Am J Prev Med** v.54, n.6, p.831-841, 2018.

LIAO, R., GENG, R., YANG, Y., XUE, Y., CHEN, L. AND CHEN, L. The top 100 most cited articles on mucopolysaccharidoses: a bibliometric analysis. **Front Genet** v.15, p.1377743, 2024.

LIU, Z., YU, D., LUO, W., YANG, J., LU, J., GAO, S., LI, W. AND ZHAO, W. Impact of oral health behaviors on dental caries in children with intellectual disabilities in Guangzhou, China. **Int J Environ Res Public Health** v.11, n.10, p.11015-11027, 2014.

MAROTEAUX, P., LEVEQUE, B., MARIE, J. AND LAMY, M. [A NEW DYSOSTOSIS WITH URINARY ELIMINATION OF CHONDROITIN SULFATE B]. **Presse Med** (1893) v.71, p.1849-1852, 1963.

MARTIN, R., BECK, M., ENG, C., GIUGLIANI, R., HARMATZ, P., MUÑOZ, V. AND MUENZER, J. Recognition and diagnosis of mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). **Pediatrics** v.121, n.2, p.e377-386, 2008.

MATHUR, V. P. AND DHILLON, J. K. Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. **Indian J Pediatr** v.85, n.3, p.202-206, 2018.

MCGOVERN, E., OWENS, L., NUNN, J., BOLAS, A., MEARA, A. AND FLEMING, P. Oral features and dental health in Hurler Syndrome following hematopoietic stem cell transplantation. **International journal of paediatric dentistry** v.20, n.5, p.322-329, 2010.

MCKUSICK, V. A., KAPLAN, D., WISE, D., HANLEY, W. B., SUDDARTH, S. B., SEVICK, M. E. AND MAUMANEE, A. E. The genetic mucopolysaccharidoses. **Medicine (Baltimore)** v.44, n.6, p.445-483, 1965.

MONTAÑO, A. M., LOCK-HOCK, N., STEINER, R. D., GRAHAM, B. H., SZLAGO, M., GREENSTEIN, R., PINEDA, M., GONZALEZ-MENESES, A., ÇOKER, M., BARTHOLOMEW, D., SANDS, M. S., WANG, R., GIUGLIANI, R., MACAYA, A., PASTORES, G., KETKO, A. K., EZGÜ, F., TANAKA, A., ARASH, L., BECK, M., FALK, R. E., BHATTACHARYA, K., FRANCO, J., WHITE, K. K., MITCHELL, G. A., CIMBALISTENE, L., HOLTZ, M. AND SLY, W. S. Clinical course of sly syndrome (mucopolysaccharidosis type VII). **J Med Genet** v.53, n.6, p.403-418, 2016.

MORQUIO, L. Sur une forme de dystrophie osseuse familiale, 1929, Vol. 32, pp. 129-40. **Archives de médecine des enfants** v.32, p.129-140, 1929.

MUENZER, J. The mucopolysaccharidoses: a heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. **J Pediatr** v.144, n.5 Suppl, p.S27-34, 2004.

MUNN Z, MOOLA S, LISY K, RIITANO D AND C., T. Chapter 5: Systematic reviews of prevalence and incidence. **JBIManual for Evidence Synthesis**. . M. Z. E. Aromataris E, 2020.

NAGPAL, R., GOYAL, R. B., PRIYADARSHINI, K., KASHYAP, S., SHARMA, M., SINHA, R. AND SHARMA, N. Mucopolysaccharidosis: A broad review. **Indian J Ophthalmol** v.70, n.7, p.2249-2261, 2022.

NATOWICZ, M. R., SHORT, M. P., WANG, Y., DICKERSIN, G. R., GEBHARDT, M. C., ROSENTHAL, D. I., SIMS, K. B. AND ROSENBERG, A. E. Clinical and biochemical manifestations of hyaluronidase deficiency. **N Engl J Med** v.335, n.14, p.1029-1033, 1996.

OUZZANI, M., HAMMADY, H., FEDOROWICZ, Z. AND ELMAGARMID, A. Rayyan- a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev** v.5, n.1, p.210, 2016.

PAES LEME, A. F., KOO, H., BELLATO, C. M., BEDI, G. AND CURY, J. A. The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation--new insight. **J Dent Res** v.85, n.10, p.878-887, 2006.

PAGE, M. J., MCKENZIE, J. E., BOSSUYT, P. M., BOUTRON, I., HOFFMANN, T. C., MULROW, C. D., SHAMSEER, L., TETZLAFF, J. M., AKL, E. A., BRENNAN, S. E., CHOU, R., GLANVILLE, J., GRIMSHAW, J. M., HRÓBJARTSSON, A., LALU, M. M., LI, T., LODER, E. W., MAYO-WILSON, E., MCDONALD, S., MCGUINNESS, L. A., STEWART, L. A., THOMAS, J., TRICCO, A. C., WELCH, V. A., WHITING, P. AND MOHER, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Bmj** v.372, p.n71, 2021.

PAPAPANOU, P. N., SANZ, M., BUDUNELI, N., DIETRICH, T., FERES, M., FINE, D. H., FLEMMIG, T. F., GARCIA, R., GIANNOBILE, W. V., GRAZIANI, F., GREENWELL, H., HERRERA, D., KAO, R. T., KEBSCHULL, M., KINANE, D. F., KIRKWOOD, K. L., KOCHER, T., KORNMAN, K. S., KUMAR, P. S., LOOS, B. G., MACHTEI, E., MENG, H., MOMBELLI, A., NEEDLEMAN, I., OFFENBACHER, S., SEYMOUR, G. J., TELES, R. AND TONETTI, M. S. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Periodontol** v.89 Suppl 1, p.S173-s182, 2018.

PARENTI, G., MEDINA, D. L. AND BALLABIO, A. The rapidly evolving view of lysosomal storage diseases. **EMBO Mol Med** v.13, n.2, p.e12836, 2021.

PENON-PORTMANN, M., BLAIR, D. R. AND HARMATZ, P. Current and new therapies for mucopolysaccharidoses. **Pediatr Neonatol** v.64 Suppl 1, p.S10-s17, 2023.

PERES, M. A., MACPHERSON, L. M. D., WEYANT, R. J., DALY, B., VENTURELLI, R., MATHUR, M. R., LISTL, S., CELESTE, R. K., GUARNIZO-HERREÑO, C. C., KEARNS, C., BENZIAN, H., ALLISON, P. AND WATT, R. G. Oral diseases: a global public health challenge. **Lancet** v.394, n.10194, p.249-260, 2019.

PETERSEN, P. E. AND BAEHNI, P. C. Periodontal health and global public health. **Periodontol 2000** v.60, n.1, p.7-14, 2012.

PONCIANO, S., SAMPAIO-MAIA, B. AND AREIAS, C. Oral manifestations in children with mucopolysaccharidosis. **MedicalExpress (São Paulo, Online)** v.4, n.5, 2017.

POSWAR, F. O., HENRIQUES NEHM, J., KUBASKI, F., POLETTO, E. AND GIUGLIANI, R. Diagnosis and Emerging Treatment Strategies for

Mucopolysaccharidosis VII (Sly Syndrome). **Ther Clin Risk Manag** v.18, p.1143-1155, 2022.

PRADO, H. V., CARNEIRO, N. C. R., PERAZZO, M. F., DE ABREU, M., MARTINS, C. C. AND BORGES-OLIVEIRA, A. C. Assessing a possible vulnerability to dental caries in individuals with rare genetic diseases that affect the skeletal development. **Orphanet J Rare Dis** v.14, n.1, p.145, 2019.

PRESHAW, P. M. Detection and diagnosis of periodontal conditions amenable to prevention. **BMC Oral Health** v.15 Suppl 1, n.Suppl 1, p.S5, 2015.

RIBEIRO, E. M., FONTELES, C. S. R., FREITAS, A. B., ALVES, K. S. D. S., MONTEIRO, A. J. AND DA SILVA, C. A. B. A clinical multicenter study of orofacial features in 26 Brazilian patients with different types of mucopolysaccharidosis. **Cleft Palate-Craniofacial Journal** v.52, n.3, p.352-358, 2015.

RINTZ, E., BANACKI, M., ZIEMIAN, M., KOBUS, B. AND WEGRZYN, G. Causes of death in mucopolysaccharidoses. **Mol Genet Metab** v.142, n.3, p.108507, 2024.

SANFILIPPO, S. J., PODOSIN, R. L., LANGER, L. O. J. AND GOOD, R. A. Mental retardation associated with acid mucopolysacchariduria (heparitin sulfate type). **The Journal of Pediatrics** v.63, p.837-838, 1963.

SANZ, M., BEIGHTON, D., CURTIS, M. A., CURY, J. A., DIGE, I., DOMMISCH, H., ELLWOOD, R., GIACAMAN, R. A., HERRERA, D., HERZBERG, M. C., KÖNÖNEN, E., MARSH, P. D., MEYLE, J., MIRA, A., MOLINA, A., MOMBELLI, A., QUIRYNEN, M., REYNOLDS, E. C., SHAPIRA, L. AND ZAURA, E. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. **J Clin Periodontol** v.44 Suppl 18, p.S5-s11, 2017.

SATYGO, E. A. AND RUBEZHOVA, E. A. Indicators of caries and bioelectric activity of chewing muscles in children with orphan diseases under the enteral nutrition. **Clinical Dentistry (Russia)** n.2, p.92-94, 2020.

SAWAMOTO, K., ÁLVAREZ GONZÁLEZ, J. V., PIECHNIK, M., OTERO, F. J., COUCE, M. L., SUZUKI, Y. AND TOMATSU, S. Mucopolysaccharidosis IVA: Diagnosis, Treatment, and Management. **Int J Mol Sci** v.21, n.4, 2020.

SAWAMOTO, K., STAPLETON, M., ALMÉCIGA-DÍAZ, C. J., ESPEJO-MOJICA, A. J., LOSADA, J. C., SUAREZ, D. A. AND TOMATSU, S. Therapeutic Options for Mucopolysaccharidoses: Current and Emerging Treatments. **Drugs** v.79, n.10, p.1103-1134, 2019.

SELWITZ, R. H., ISMAIL, A. I. AND PITTS, N. B. Dental caries. **Lancet** v.369, n.9555, p.51-59, 2007.

SHEIHAM, A. AND NICOLAU, B. Evaluation of social and psychological factors in periodontal disease. **Periodontol** 2000 v.39, p.118-131, 2005.

SLY, W. S., QUINTON, B. A., MCALISTER, W. H. AND RIMOIN, D. L. Beta glucuronidase deficiency: report of clinical, radiologic, and biochemical features of a new mucopolysaccharidosis. **J Pediatr** v.82, n.2, p.249-257, 1973.

SPAHIU, L., BEHLULI, E., PETERLIN, B., NEFIC, H., HADZISELIMOVIC, R., LIEHR, T. AND TEMAJ, G. Mucopolysaccharidosis III: Molecular basis and treatment. **Pediatr Endocrinol Diabetes Metab** v.27, n.3, p.201-208, 2021.

STAPLETON, M., HOSHINA, H., SAWAMOTO, K., KUBASKI, F., MASON, R. W., MACKENZIE, W. G., THEROUX, M., KOBAYASHI, H., YAMAGUCHI, S., SUZUKI, Y., FUKAO, T., TADAO, O., IDA, H. AND TOMATSU, S. Critical review of current MPS guidelines and management. **Mol Genet Metab** v.126, n.3, p.238-245, 2019.

SUAREZ-GUERRERO, J. L., GÓMEZ HIGUERA, P. J., ARIAS FLÓREZ, J. S. AND CONTRERAS-GARCÍA, G. A. [Mucopolysaccharidosis: clinical features, diagnosis and management]. **Rev Chil Pediatr** v.87, n.4, p.295-304, 2016.

THAKUR, A. R., NAIKMASUR, V. G. AND SATTUR, A. Hurler syndrome: orofacial, dental, and skeletal findings of a case. **Skeletal Radiol** v.44, n.4, p.579-586, 2015.

TOMATSU, S., MONTAÑO, A. M., OIKAWA, H., SMITH, M., BARRERA, L., CHINEN, Y., THACKER, M. M., MACKENZIE, W. G., SUZUKI, Y. AND ORII, T. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio A disease): clinical review and current treatment. **Curr Pharm Biotechnol** v.12, n.6, p.931-945, 2011.

URIBE, S. E., INNES, N. AND MALDUPA, I. The global prevalence of early childhood caries: A systematic review with meta-analysis using the WHO diagnostic criteria. **Int J Paediatr Dent** v.31, n.6, p.817-830, 2021.

VALSTAR, M. J., RUIJTER, G. J., VAN DIGGELEN, O. P., POORTHUIS, B. J. AND WIJBURG, F. A. Sanfilippo syndrome: a mini-review. **J Inherit Metab Dis** v.31, n.2, p.240-252, 2008.

VERHEYEN, S., BLATTERER, J., SPEICHER, M. R., BHAVANI, G. S., BOONS, G. J., ILSE, M. B., ANDRAE, D., SPROS, J., VAZ, F. M., KIRCHER, S. G., POSCH-PERTL, L., BAUMGARTNER, D., LÜBKE, T., SHAH, H., AL KAISSI, A., GIRISHA, K. M. AND PLECKO, B. Novel subtype of mucopolysaccharidosis caused by arylsulfatase K (ARSK) deficiency. **J Med Genet** v.59, n.10, p.957-964, 2022.

VETTORE, M. V., BORGES-OLIVEIRA, A. C., PRADO, H. V., LAMARCA, G. A. AND OWENS, J. Rare genetic diseases affecting skeletal development and oral health disparities among children and adolescents: a pathway analysis. **Int Dent J** v.70, n.6, p.469-476, 2020.

VINOD, A. AND RAJ, N. S. Caries assessment and salivary microbial analysis in patients diagnosed with mucopolysaccharidosis. **J Indian Soc Pedod Prev Dent** v.42, n.2, p.83-90, 2024.

VINOD, A., RAJ, S., ANAND, A. AND SHIRLY, A. Dental Considerations for the Treatment of Patients with Morquio Syndrome. **International journal of clinical pediatric dentistry** v.15, n.6, p.707-710, 2022.

WAGNER, V. F. AND NORTHRUP, H. Mucopolysaccharidosis Type III. **GeneReviews®**. M. P. Adam, J. Feldman, G. M. Mirzaa et al. Seattle (WA), University of Washington, Seattle

Copyright © 1993-2023, University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved., 1993.

YOUNG, I. D. AND HARPER, P. S. The natural history of the severe form of Hunter's syndrome: a study based on 52 cases. **Dev Med Child Neurol** v.25, n.4, p.481-489, 1983.

YOUSAF, M., ASLAM, T., SAEED, S., SARFRAZ, A., SARFRAZ, Z. AND CHERREZ-OJEDA, I. Individual, Family, and Socioeconomic Contributors to Dental Caries in Children from Low- and Middle-Income Countries. **Int J Environ Res Public Health** v.19, n.12, 2022.

ZHOU, J., LIN, J., LEUNG, W. T. AND WANG, L. A basic understanding of mucopolysaccharidosis: Incidence, clinical features, diagnosis, and management. **Intractable Rare Dis Res** v.9, n.1, p.1-9, 2020.

Apêndice A – Estratégia de busca

Base de dados (itens recuperados)	Estratégia
PubMed (117) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	(Dental Caries [mesh] OR Dental Caries OR Dental Decay OR Dental Cavities OR Carious Lesions OR Carious Lesion OR Dental Cavity OR Dental White Spot OR Dental White Spots OR Carious Dentin OR Carious Dentins OR Periodontal diseases [mesh] OR Periodontal diseases OR Periodontal Disease OR Parodontosis OR Parodontoses OR Pyorrhea Alveolaris OR Periodontitis [mesh] OR Periodontitides OR Pericementitis OR Pericementitides OR Chronic Periodontitis [mesh] OR Chronic Periodontitis OR Chronic Periodontitides OR Adult Periodontitis OR Adult Periodontitides OR Aggressive Periodontitis [mesh] OR Aggressive Periodontitis OR Circumpubertal Periodontitis OR Juvenile Periodontitides OR Early-Onset Periodontitis OR Early-Onset Periodontitides OR Early Onset Periodontitis OR Juvenile Periodontitis OR Prepubertal Periodontitis OR Parodontosis OR Parodontoses OR Oral Health [mesh] OR Oral Health) AND (Mucopolysaccharidoses [mesh] OR Mucopolysaccharidoses OR Mucopolysaccharidosis OR Mucopolysaccharidosis VII [mesh] OR Mucopolysaccharidosis VII OR Mucopolysaccharidosis VIIs OR Mucopolysaccharidosis 7 OR Sly Disease OR Sly Syndrome OR GUSB Deficiency OR GUSB Deficiencies OR Mucopolysaccharidosis Type VII OR Mucopolysaccharidosis Type VIIs OR beta-Glucuronidase Deficiency OR beta-Glucuronidase Deficiencies OR beta Glucuronidase Deficiency OR Mucopolysaccharidosis II [mesh] OR Mucopolysaccharidosis II OR Mucopolysaccharidosis 2 OR Hunter Syndrome OR Gargoylism OR Mucopolysaccharidosis Type 2 OR Mucopolysaccharidosis Type II OR Hunter's Syndrome OR Hunters Syndrome OR Hunter Syndrome OR Sulfoiduronate Sulfatase Deficiency OR Iduronate Sulfatase Deficiency OR Iduronate 2-Sulfatase Deficiency OR Iduronate 2 Sulfatase Deficiency OR I2S Deficiency OR Mucopolysaccharidosis VI [mesh] OR Mucopolysaccharidosis VI OR ARSB Deficiency OR ARSB Deficiencies OR Arylsulfatase B Deficiency OR Arylsulfatase B Deficiencies OR Maroteaux-Lamy Syndrome OR Maroteaux Lamy Syndrome OR N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase Deficiency OR N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase Deficiencies OR Polydystrophic Dwarfism OR Mucopolysaccharidosis Type VI OR Mucopolysaccharidosis 6 OR Mucopolysaccharidosis Type 6 OR Mucopolysaccharidosis IV [mesh] OR Mucopolysaccharidosis IV OR Eccentro-Osteochondrodysplasia OR Eccentro Osteochondrodysplasia OR Eccentro-Osteochondrodysplasias OR Eccentroosteochondrodysplasia OR Eccentroosteochondrodysplasias OR Morquio Disease OR Morquio Syndrome OR Morquio Syndromes OR Morquio's Disease OR Morquios Disease OR Morquio's Syndrome OR Morquios Syndrome OR Mucopolysaccharidosis 4 OR Mucopolysaccharidosis Type IV OR Mucopolysaccharidosis Type IVs OR Mucopolysaccharidosis Type IV A [mesh] OR Mucopolysaccharidosis Type IV A OR Galactosamine-6-Sulfatase Deficiency OR Galactosamine-6-Sulfatase Deficiencies OR Galactosamine 6 Sulfatase Deficiency OR Mucopolysaccharidosis Type IVA OR Morquio Syndrome A OR MPS IV A OR MPS IVA OR Morquio A Disease OR Mucopolysaccharidosis Type IV B OR Morquio B Syndrome OR Morquio Syndrome B OR Morquio's Disease Type B OR Morquio-B Disease OR Morquio B Disease OR MPS IV B OR MPS IVB OR Mucopolysaccharidosis 4B OR Mucopolysaccharidosis 4Bs OR Mucopolysaccharidosis Type IVB OR Mucopolysaccharidosis Type IVBs OR GALNS Deficiency OR GALNS Deficiencies OR Mucopolysaccharidosis III [mesh] OR Mucopolysaccharidosis III OR Mucopolysaccharidosis IIIs OR Sanfilippo Syndrome OR Sanfilippo Syndromes OR Polydystrophic Oligophrenia OR Sanfilippo's Syndrome OR Sanfilippus Syndrome OR Mucopolysaccharidosis 3 OR San Filippo's Syndrome OR San Filippus Syndrome OR San Filippo Syndrome OR MPS III A OR Mucopolysaccharidosis Type IIIA OR Mucopolysaccharidosis Type IIIAs OR MPS3A OR MPS 3 A OR Mucopolysaccharidosis Type 3 A OR MPS IIIA OR Sanfilippo Syndrome A OR Mucopolysaccharidosis Type 3 A Sanfilippo Syndrome OR Sulfamidase Deficiency OR Sulfamidase Deficiencies OR Heparan Sulfate Sulfatase Deficiency OR MPS III B OR Mucopolysaccharidosis Type IIIB OR Mucopolysaccharidosis Type IIIBs OR Mucopolysaccharidosis Type 3 B OR Sanfilippo Syndrome B OR MPS3B OR MPS 3 B OR NAGLU Deficiency OR NAGLU Deficiencies OR MPS IIIB OR N-Acetyl-alpha-D-

	Glucosaminidase Deficiency OR N-Acetyl-alpha-D-Glucosaminidase Deficiencies OR N Acetyl alpha D Glucosaminidase Deficiency OR MPS III C OR Mucopolysaccharidosis Type 3 C OR Acetyl-CoA:alpha-Glucosaminide N-Acetyltransferase Deficiency OR Acetyl-CoA:alpha-Glucosaminide N-Acetyltransferase Deficiencies OR Acetyl CoA:alpha Glucosaminide N Acetyltransferase Deficiency OR Sanfilippo Syndrome C OR MPS 3 C OR MPS3C OR Mucopolysaccharidosis Type IIIC OR Mucopolysaccharidosis Type IIICs OR MPS IIIC OR MPS III D OR MPS IIID OR MPS IIIDs OR Mucopolysaccharidosis Type IIID OR Mucopolysaccharidosis Type IIIDs OR MPS 3 D OR Mucopolysaccharidosis Type 3 D OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiency OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiencies OR N Acetylglucosamine 6 Sulfate Sulfatase Deficiency OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase Deficiency OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase Deficiencies OR N Acetylglucosamine 6 Sulfatase Deficiency OR Sanfilippo Syndrome D OR Mucopolysaccharidosis I [mesh] OR Mucopolysaccharidosis I OR Mucopolysaccharidosis Is OR Lipocondrodystrophy OR Lipocondrodystrophies OR Mucopolysaccharidosis 1 OR Mucopolysaccharidosis Type I OR Scheie Syndrome OR Mucopolysaccharidosis V OR Scheie's Syndrome OR Mucopolysaccharidosis 5 OR Mucopolysaccharidosis I-S OR Mucopolysaccharidosis I S OR Mucopolysaccharidosis Type Is OR Hurler-Scheie Syndrome OR Hurler Scheie Syndrome OR Mucopolysaccharidosis Type Ih S OR Hurler Syndrome OR Hurler's Disease OR Hurler's Syndrome OR Pfaundler-Hurler Syndrome OR Hurler Syndrome Gargoylism OR Mucopolysaccharidosis Type Ih OR Mucopolysaccharidosis Type Ihs OR Hurler Disease OR Gargoylism OR Gargoylisms OR alpha-L-Iduronidase Deficiency OR alpha-L-Iduronidase Deficiencies OR alpha L Iduronidase Deficiency OR Hyaluronidase Deficiency [mesh] OR Hyaluronidase Deficiency OR Mucopolysaccharidosis Type IX OR Mucopolysaccharidosis Type VIII [mesh] OR Mucopolysaccharidosis Type VIII OR Diferrante Syndrome OR Glucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiency OR MPS VIII)
LILACS (9) http://lilacs.bvsalud.org/	("Cárie dentária" OR "Cárie Dental" OR Cáries OR "Cáries Dentais" OR "Cáries Dentárias" OR "Dente Cariado" OR "Lesões Cariosas" OR "Mancha Branca Dentária" OR "Manchas Brancas Dentárias" OR "Manchas Dentárias Acrômicas" OR "Caries Dental" OR Caries OR "Caries Dentales" OR "Lesiones Cariosas" OR "Manchas Blancas Dentales" OR "Doenças Periodontais" OR "Doença Periodontal" OR Parodontose OR Parodontose OR "Piorrea Alveolar" OR gengivite OR "Gengivite ulcerativa necrosante" OR "Angina de Vincent" OR "Boca de Trincheira" OR "Estomatite Ulcerativa" OR "Infecção de Vincent" OR Periodontite OR "Periodontite crônica" OR "Periodontite agressiva" OR "Periodontite Juvenil" OR "Periodontite Pré-Puberal" OR Parodontose OR "Enfermedades Periodontales" OR Parodontosis OR Parodontosis OR "Piorrea Alveolar" OR Gingivitis OR "Gingivitis Ulcerosa Necrotizante" OR "Angina de Vincent" OR "Boca de Trincheira" OR "Estomatitis Ulcerosa" OR "Gingivitis Necrosante Ulcerosa" OR "Gingivitis Ulcerosa Necrosante" OR "Infección de Vincent" OR Periodontitis OR "Periodontitis Crónica" OR "Periodontitis Agresiva" OR "Periodontitis Juvenil" OR "Periodontitis Prepuberal" OR Periodontosis) AND ("Mucopolissacaridose VII" OR "Síndrome de Sly" OR "Mucopolissacaridose I" OR Lipocondrodistrofia OR "Mucopolissacaridose V" OR "Síndrome de Hurler" OR "Síndrome de Hurler-Scheie" OR "Síndrome de Pfaundler-Hurler" OR "Síndrome de Scheie" OR "Mucopolissacaridose II" OR "Deficiência de Iduronato 2-Sulfatase" OR "Deficiência de Iduronato Sulfatase" OR "Deficiência de Sulfoiduronato Sulfatase" OR "Gargolismo da Síndrome de Hunter" OR "Síndrome de Hunter" OR "Mucopolissacaridose VI" OR "Nanismo Polidistrófico" OR "Síndrome de Maroteaux-Lamy" OR "Mucopolissacaridose IV" OR "Doença de Morquio" OR "Excentro-Osteocondrodistrofia" OR "Mucopolissacaridose III" OR "Oligofrenia Polidistrófica" OR "Síndrome de Sanfilippo" OR Mucopolissacaridoses OR "Mucopolissacaridosis VII" OR "Síndrome de Sly" OR "Mucopolissacaridosis I" OR Lipocondrodistrofia OR "Mucopolissacaridosis V" OR "Síndrome de Hurler" OR "Síndrome de Hurler-Scheie" OR "Síndrome de Pfaundler-Hurler" OR "Síndrome de Scheie" OR "Mucopolissacaridosis II" OR "Deficiência de Iduronato 2-Sulfatase" OR "Deficiência de Iduronato Sulfatase" OR "Deficiência de Sulfoiduronato Sulfatase" OR "Gargolismo del Síndrome de Hunter" OR "Síndrome de Hunter" OR "Mucopolissacaridosis VI" OR "Enanismo Polidistrófico" OR "Síndrome de Maroteaux-Lamy" OR "Mucopolissacaridosis IV" OR Eccentroosteocondrodysplasia OR "Enfermedad de Morquio" OR "Mucopolissacaridosis III" OR "Oligofrenia Polidistrófica" OR "Síndrome de

	Sanfilippo" OR Mucopolisaccharidosis)
Embase (144) https://www.embase.com	('dental caries'/exp OR 'dental caries' OR 'dental decay' OR 'dental cavities' OR 'cariou lesions' OR 'cariou lesion' OR 'dental cavity' OR 'dental white spot' OR 'dental white spots' OR 'cariou dentin' OR 'cariou dentins' OR 'periodontal disease'/exp OR 'Periodontal Disease' OR 'Parodontosis' OR 'Parodontoses' OR 'Pyorrhea Alveolaris' OR 'Periodontitis'/exp OR 'Periodontitis' OR 'Periodontitides' OR 'Pericementitis' OR 'Pericementitides' OR 'Chronic Periodontitis'/exp OR 'Chronic Periodontitis' OR 'Chronic Periodontitides' OR 'Adult Periodontitis' OR 'Adult Periodontitides' OR 'Aggressive Periodontitis'/exp OR 'Aggressive Periodontitis' OR 'Circumpubertal Periodontitis' OR 'Juvenile Periodontitides' OR 'Early-Onset Periodontitis' OR 'Early-Onset Periodontitides' OR 'Early Onset Periodontitis' OR 'Juvenile Periodontitis' OR 'Prepubertal Periodontitis' OR 'Periodontosis' OR 'Periodontoses' OR 'Oral Health') AND ('mucopolysaccharidosis'/exp OR 'mucopolysaccharidosis' OR 'Mucopolysaccharidoses' OR 'mucopolysaccharidosis type 7'/exp OR 'mucopolysaccharidosis type 7' OR 'Mucopolysaccharidosis VII' OR 'Mucopolysaccharidosis VIIs' OR 'Mucopolysaccharidosis 7' OR 'Sly Disease' OR 'Sly Syndrome' OR 'GUSB Deficiency' OR 'GUSB Deficiencies' OR 'Mucopolysaccharidosis Type VII' OR 'Mucopolysaccharidosis Type VIIs' OR 'beta-Glucuronidase Deficiency' OR 'beta-Glucuronidase Deficiencies' OR 'beta Glucuronidase Deficiency' OR 'Mucopolysaccharidosis II' OR 'Hunter syndrome'/exp OR 'Hunter syndrome' OR 'Mucopolysaccharidosis 2' OR 'Hunter Syndrome Gargoylism' OR 'Mucopolysaccharidosis Type 2' OR 'Mucopolysaccharidosis Type II' OR 'Hunters Syndrome' OR 'Sulfiduronate Sulfatase Deficiency' OR 'Iduronate Sulfatase Deficiency' OR 'Iduronate 2-Sulfatase Deficiency' OR 'Iduronate 2 Sulfatase Deficiency' OR 'I2S Deficiency' OR 'Maroteaux Lamy syndrome'/exp OR 'Maroteaux Lamy syndrome' OR 'Mucopolysaccharidosis VI' OR 'ARSB Deficiency' OR 'ARSB Deficiencies' OR 'Arylsulfatase B Deficiency' OR 'Arylsulfatase B Deficiencies' OR 'Maroteaux-Lamy Syndrome' OR 'N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase Deficiency' OR 'N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase Deficiencies' OR 'Polydystrophic Dwarfism' OR 'Mucopolysaccharidosis Type VI' OR 'Mucopolysaccharidosis 6' OR 'Mucopolysaccharidosis Type 6' OR 'Morquio syndrome'/exp OR 'Morquio syndrome' OR 'Mucopolysaccharidosis IV' OR 'Eccentro-Osteochondrodysplasia' OR 'Eccentro Osteochondrodysplasia' OR 'Eccentro-Osteochondrodysplasias' OR 'Eccentroosteochondrodysplasia' OR 'Eccentroosteochondrodysplasias' OR 'Morquio Disease' OR 'Morquio Syndromes' OR 'Morquios Disease' OR 'Morquios Syndrome' OR 'Mucopolysaccharidosis 4' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IV' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IVs' OR 'mucopolysaccharidosis type IVA'/exp OR 'mucopolysaccharidosis type IVA' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IV A' OR 'Galactosamine-6-Sulfatase Deficiency' OR 'Galactosamine-6-Sulfatase Deficiencies' OR 'Galactosamine 6 Sulfatase Deficiency' OR 'Morquio Syndrome A' OR 'MPS IV A' OR 'MPS IVA' OR 'Morquio A Disease' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IV B' OR 'Morquio B Syndrome' OR 'Morquio Syndrome B' OR 'Morquios Disease Type B' OR 'Morquio-B Disease' OR 'Morquio B Disease' OR 'MPS IV B' OR 'MPS IVB' OR 'Mucopolysaccharidosis 4B' OR 'Mucopolysaccharidosis 4Bs' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IVB' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IVBs' OR 'GALNS Deficiency' OR 'GALNS Deficiencies' OR 'Mucopolysaccharidosis III' OR 'mucopolysaccharidosis type III'/exp OR 'mucopolysaccharidosis type III' OR 'Mucopolysaccharidosis IIIs' OR 'Sanfilippo Syndrome' OR 'Sanfilippo Syndromes' OR 'Polydystrophic Oligophrenia' OR 'Sanfilippos Syndrome' OR 'Mucopolysaccharidosis 3' OR 'San Filippus Syndrome' OR 'San Filippo Syndrome' OR 'MPS III A' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IIIA' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IIIAs' OR 'MPS3A' OR 'MPS 3 A' OR 'Mucopolysaccharidosis Type 3 A' OR 'MPS IIIA' OR 'Sanfilippo Syndrome A' OR 'Mucopolysaccharidosis Type 3 A Sanfilippo Syndrome' OR 'Sulfamidase Deficiency' OR 'Sulfamidase Deficiencies' OR 'Heparan Sulfate Sulfatase Deficiency' OR 'MPS III B' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IIIB' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IIIBs' OR 'Mucopolysaccharidosis Type 3 B' OR 'Sanfilippo Syndrome B' OR 'MPS3B' OR 'MPS 3 B' OR 'NAGLU Deficiency' OR 'NAGLU Deficiencies' OR 'MPS IIIB' OR 'N-Acetyl-alpha-D-Glucosaminidase Deficiency' OR 'N-Acetyl-alpha-D-Glucosaminidase Deficiencies' OR 'N Acetyl alpha D Glucosaminidase Deficiency' OR 'MPS III C' OR 'Mucopolysaccharidosis Type 3 C' OR 'Acetyl-CoA:alpha-Glucosaminide N-Acetyltransferase Deficiency' OR 'Acetyl-CoA:alpha-lucosaminide N-Acetyltransferase Deficiencies' OR 'Acetyl CoA:alpha Glucosaminide N Acetyltransferase

	Deficiency' OR 'Sanfilippo Syndrome C' OR 'MPS 3 C' OR 'MPS3C' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IIIC' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IIICs' OR 'MPS IIIC' OR 'MPS III D' OR 'MPS IIID' OR 'MPS IIIDs' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IIID' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IIIDs' OR 'MPS 3 D' OR 'Mucopolysaccharidosis Type 3 D' OR 'N-Acetylglucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiency' OR 'N-Acetylglucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiencies' OR 'N Acetylglucosamine 6 Sulfate Sulfatase Deficiency' OR 'N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase Deficiency' OR 'N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase Deficiencies' OR 'N Acetylglucosamine 6 Sulfatase Deficiency' OR 'Sanfilippo Syndrome D' OR 'mucopolysaccharidosis type 1'/exp OR 'Mucopolysaccharidosis I' OR 'Mucopolysaccharidosis Is' OR 'Lipochondrodystrophy' OR 'Lipochondrodystrophies' OR 'Mucopolysaccharidosis 1' OR 'Mucopolysaccharidosis Type I' OR 'Scheie Syndrome' OR 'Mucopolysaccharidosis V' OR 'Scheies Syndrome' OR 'Mucopolysaccharidosis 5' OR 'Mucopolysaccharidosis I-S' OR 'Mucopolysaccharidosis I S' OR 'Mucopolysaccharidosis Type Is' OR 'Hurler-Scheie Syndrome' OR 'Hurler Scheie Syndrome' OR 'Mucopolysaccharidosis Type Ih S' OR 'Hurler Syndrome' OR 'Hurlers Disease' OR 'Hurlers Syndrome' OR 'Pfaundler-Hurler Syndrome' OR 'Hurler Syndrome Gargoylism' OR 'Mucopolysaccharidosis Type Ih' OR 'Mucopolysaccharidosis Type Ihs' OR 'Hurler Disease' OR 'Gargoylism' OR 'Gargoylisms' OR 'alpha-L-Iduronidase Deficiency' OR 'alpha-L-Iduronidase Deficiencies' OR 'alpha L Iduronidase Deficiency' OR 'Hyaluronidase Deficiency' OR 'Mucopolysaccharidosis Type IX' OR 'Mucopolysaccharidosis Type VIII' OR 'Diferrante Syndrome' OR 'Glucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiency' OR 'MPS VIII')
Scopus (44) http://www.scopus.com/	("Dental Caries" OR "Dental Decay" OR "Dental Cavities" OR "Carious Lesions" OR "Carious Lesion" OR "Dental Cavity" OR "Dental White Spot" OR "Dental White Spots" OR "Carious Dentin" OR "Carious Dentins" OR "Periodontal diseases" OR "Periodontal Disease" OR parodontosis OR parodontoses OR "Pyorrhea Alveolaris" OR periodontitis OR periodontitides OR pericementitis OR pericementitides OR "Chronic Periodontitis" OR "Chronic Periodontitides" OR "Adult Periodontitis" OR "Adult Periodontitides" OR "Aggressive Periodontitis" OR "Circumpubertal Periodontitis" OR "Juvenile Periodontitides" OR "Early-Onset Periodontitis" OR "Early-Onset Periodontitides" OR "Early Onset Periodontitis" OR "Juvenile Periodontitis" OR "Prepubertal Periodontitis" OR periodontosis OR periodontoses OR "Oral Health") AND (mucopolysaccharidoses OR mucopolysaccharidosis OR "Mucopolysaccharidosis VII" OR "Mucopolysaccharidosis VIIs" OR "Mucopolysaccharidosis 7" OR "Sly Disease" OR "Sly Syndrome" OR "GUSB Deficiency" OR "GUSB Deficiencies" OR "Mucopolysaccharidosis Type VII" OR "Mucopolysaccharidosis Type VIIs" OR "beta-Glucuronidase Deficiency" OR "beta-Glucuronidase Deficiencies" OR "beta Glucuronidase Deficiency" OR "Mucopolysaccharidosis II" OR "Mucopolysaccharidosis 2" OR "Hunter Syndrome Gargoylism" OR "Mucopolysaccharidosis Type 2" OR "Mucopolysaccharidosis Type II" OR "Hunters Syndrome" OR "Hunters Syndrome" OR "Hunter Syndrome" OR "Sulfiduronate Sulfatase Deficiency" OR "Iduronate Sulfatase Deficiency" OR "Iduronate 2-Sulfatase Deficiency" OR "Iduronate 2 Sulfatase Deficiency" OR "I2S Deficiency" OR "Mucopolysaccharidosis VI" OR "ARSB Deficiency" OR "ARSB Deficiencies" OR "Arylsulfatase B Deficiency" OR "Arylsulfatase B Deficiencies" OR "Maroteaux-Lamy Syndrome" OR "Maroteaux Lamy Syndrome" OR "N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase Deficiency" OR "N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase Deficiencies" OR "Polydystrophic Dwarfism" OR "Mucopolysaccharidosis Type VI" OR "Mucopolysaccharidosis 6" OR "Mucopolysaccharidosis Type 6" OR "Mucopolysaccharidosis IV" OR "Eccentro-Osteochondrodysplasia" OR "Eccentro Osteochondrodysplasia" OR "Eccentro-Osteochondrodysplasias" OR eccentroosteochondrodysplasia OR eccentroosteochondrodysplasias OR "Morquio Disease" OR "Morquio Syndrome" OR "Morquio Syndromes" OR "Morquios Disease" OR "Morquios Disease" OR "Morquios Syndrome" OR "Morquios Syndrome" OR "Mucopolysaccharidosis 4" OR "Mucopolysaccharidosis Type IV" OR "Mucopolysaccharidosis Type IVs" OR "Mucopolysaccharidosis Type IV A" OR "Galactosamine-6-Sulfatase Deficiency" OR "Galactosamine-6-Sulfatase Deficiencies" OR "Galactosamine 6 Sulfatase Deficiency" OR "Mucopolysaccharidosis Type IVA" OR "Morquio Syndrome A" OR "MPS IV A" OR "MPS IVA" OR "Morquio A Disease" OR "Mucopolysaccharidosis Type IV B" OR "Morquio B Syndrome" OR "Morquio Syndrome B" OR "Morquios Disease Type B" OR

	"Morquio-B Disease" OR "Morquio B Disease" OR "MPS IV B" OR "MPS IVB" OR "Mucopolysaccharidosis 4B" OR "Mucopolysaccharidosis 4Bs" OR "Mucopolysaccharidosis Type IVB" OR "Mucopolysaccharidosis Type IVBs" OR "GALNS Deficiency" OR "GALNS Deficiencies" OR "Mucopolysaccharidosis III" OR "Mucopolysaccharidosis IIIs" OR "Sanfilippo Syndrome" OR "Sanfilippo Syndromes" OR "Polydystrophic Oligophrenia" OR "Sanfilippo's Syndrome" OR "Sanfilippos Syndrome" OR "Mucopolysaccharidosis 3" OR "San Filippus Syndrome" OR "San Filippus Syndrome" OR "San Filippo Syndrome" OR "MPS III A" OR "Mucopolysaccharidosis Type IIIA" OR "Mucopolysaccharidosis Type IIIs" OR mps3a OR "MPS 3 A" OR "Mucopolysaccharidosis Type 3 A" OR "MPS IIIA" OR "Sanfilippo Syndrome A" OR "Mucopolysaccharidosis Type 3 A Sanfilippo Syndrome" OR "Sulfamidase Deficiency" OR "Sulfamidase Deficiencies" OR "Heparan Sulfate Sulfatase Deficiency" OR "MPS III B" OR "Mucopolysaccharidosis Type IIIB" OR "Mucopolysaccharidosis Type IIIBs" OR "Mucopolysaccharidosis Type 3 B" OR "Sanfilippo Syndrome B" OR mps3b OR "MPS 3 B" OR "NAGLU Deficiency" OR "NAGLU Deficiencies" OR "MPS IIIB" OR "N-Acetyl-alpha-D-Glucosaminidase Deficiency" OR "N-Acetyl-alpha-D-Glucosaminidase Deficiencies" OR "N Acetyl alpha D Glucosaminidase Deficiency" OR "MPS III C" OR "Mucopolysaccharidosis Type 3 C" OR "Acetyl-CoA:alpha-Glucosaminide N-Acetyltransferase Deficiency" OR "Acetyl-CoA:alpha-Glucosaminide N-Acetyltransferase Deficiencies" OR "Acetyl CoA:alpha Glucosaminide N Acetyltransferase Deficiency" OR "Sanfilippo Syndrome C" OR "MPS 3 C" OR mps3c OR "Mucopolysaccharidosis Type IIIC" OR "Mucopolysaccharidosis Type IIICs" OR "MPS IIIC" OR "MPS III D" OR "MPS IIID" OR "MPS IIIDs" OR "Mucopolysaccharidosis Type IIID" OR "Mucopolysaccharidosis Type IIIDs" OR "MPS 3 D" OR "Mucopolysaccharidosis Type 3 D" OR "N-Acetylglucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiency" OR "N-Acetylglucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiencies" OR "N Acetylglucosamine 6 Sulfate Sulfatase Deficiency" OR "N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase Deficiency" OR "N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase Deficiencies" OR "N Acetylglucosamine 6 Sulfatase Deficiency" OR "Sanfilippo Syndrome D" OR "Mucopolysaccharidosis I" OR "Mucopolysaccharidosis Is" OR lipochondrodystrophy OR lipochondrodystrophies OR "Mucopolysaccharidosis 1" OR "Mucopolysaccharidosis Type I" OR "Scheie Syndrome" OR "Mucopolysaccharidosis V" OR "Scheies Syndrome" OR "Mucopolysaccharidosis 5" OR "Mucopolysaccharidosis I-S" OR "Mucopolysaccharidosis I S" OR "Mucopolysaccharidosis Type Is" OR "Hurler-Scheie Syndrome" OR "Hurler Scheie Syndrome" OR "Mucopolysaccharidosis Type Ih S" OR "Hurler Syndrome" OR "Hurlers Disease" OR "Hurlers Syndrome" OR "Pfaundler-Hurler Syndrome" OR "Hurler Syndrome Gargoylism" OR "Mucopolysaccharidosis Type Ih" OR "Mucopolysaccharidosis Type Ihs" OR "Hurler Disease" OR gargoylism OR gargoylisms OR "alpha-L-Iduronidase Deficiency" OR "alpha-L-Iduronidase Deficiencies" OR "alpha L Iduronidase Deficiency" OR "Hyaluronidase Deficiency" OR "Mucopolysaccharidosis Type IX" OR "Mucopolysaccharidosis Type VIII" OR "Diferrante Syndrome" OR "Glucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiency" OR "MPS VIII")
Web of Science (65) http://apps.webofknowledge.com/	(Dental Caries OR Dental Decay OR Dental Cavities OR Carious Lesions OR Carious Lesion OR Dental Cavity OR Dental White Spot OR Dental White Spots OR Carious Dentin OR Carious Dentins OR Periodontal diseases OR Periodontal Disease OR Parodontosis OR Parodontoses OR Pyorrhea Alveolaris OR Periodontitis OR Periodontitides OR Pericementitis OR Pericementitides OR Chronic Periodontitis OR Chronic Periodontitides OR Adult Periodontitis OR Adult Periodontitides OR Aggressive Periodontitis OR Circumpubertal Periodontitis OR Juvenile Periodontitides OR Early-Onset Periodontitis OR Early-Onset Periodontitides OR Early Onset Periodontitis OR Juvenile Periodontitis OR Prepubertal Periodontitis OR Periodontosis OR Periodontoses OR Oral Health) AND (Mucopolysaccharidoses OR Mucopolysaccharidosis OR Mucopolysaccharidosis VII OR Mucopolysaccharidosis VIIs OR Mucopolysaccharidosis 7 OR Sly Disease OR Sly Syndrome OR GUSB Deficiency OR GUSB Deficiencies OR Mucopolysaccharidosis Type VII OR Mucopolysaccharidosis Type VIIs OR beta-Glucuronidase Deficiency OR beta-Glucuronidase Deficiencies OR beta Glucuronidase Deficiency OR Mucopolysaccharidosis II OR Mucopolysaccharidosis 2 OR Hunter Syndrome Gargoylism OR Mucopolysaccharidosis Type 2 OR Mucopolysaccharidosis Type II OR Hunter's Syndrome OR Hunters Syndrome OR Hunter Syndrome OR Sulfoiduronate Sulfatase Deficiency OR

	Iduronate Sulfatase Deficiency OR Iduronate 2-Sulfatase Deficiency OR Iduronate 2 Sulfatase Deficiency OR I2S Deficiency OR Mucopolysaccharidosis VI OR ARSB Deficiency OR ARSB Deficiencies OR Arylsulfatase B Deficiency OR Arylsulfatase B Deficiencies OR Maroteaux-Lamy Syndrome OR Maroteaux Lamy Syndrome OR N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase Deficiency OR N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase Deficiencies OR Polydystrophic Dwarfism OR Mucopolysaccharidosis Type VI OR Mucopolysaccharidosis 6 OR Mucopolysaccharidosis Type 6 OR Mucopolysaccharidosis IV OR Eccentro-Osteochondrodysplasia OR Eccentro Osteochondrodysplasia OR Eccentro-Osteochondrodysplasias OR Eccentroosteochondrodysplasia OR Eccentroosteochondrodysplasias OR Morquio Disease OR Morquio Syndrome OR Morquio Syndromes OR Morquio's Disease OR Morquios Disease OR Morquio's Syndrome OR Morquios Syndrome OR Mucopolysaccharidosis 4 OR Mucopolysaccharidosis Type IV OR Mucopolysaccharidosis Type IVs OR Mucopolysaccharidosis Type IV A OR Galactosamine-6-Sulfatase Deficiency OR Galactosamine-6-Sulfatase Deficiencies OR Galactosamine 6 Sulfatase Deficiency OR Mucopolysaccharidosis Type IVA OR Morquio Syndrome A OR MPS IV A OR MPS IVA OR Morquio A Disease OR Mucopolysaccharidosis Type IV B OR Morquio B Syndrome OR Morquio Syndrome B OR Morquio's Disease Type B OR Morquio-B Disease OR Morquio B Disease OR MPS IV B OR MPS IVB OR Mucopolysaccharidosis 4B OR Mucopolysaccharidosis 4Bs OR Mucopolysaccharidosis Type IVB OR Mucopolysaccharidosis Type IVBs OR GALNS Deficiency OR GALNS Deficiencies OR Mucopolysaccharidosis III OR Mucopolysaccharidosis IIIs OR Sanfilippo Syndrome OR Sanfilippo Syndromes OR Polydystrophic Oligophrenia OR Sanfilippo's Syndrome OR Sanfilippus Syndrome OR Mucopolysaccharidosis 3 OR San Filippo's Syndrome OR San Filippus Syndrome OR San Filippo Syndrome OR MPS III A OR Mucopolysaccharidosis Type IIIA OR Mucopolysaccharidosis Type IIIAs OR MPS3A OR MPS 3 A OR Mucopolysaccharidosis Type 3 A OR MPS IIIA OR Sanfilippo Syndrome A OR Mucopolysaccharidosis Type 3 A Sanfilippo Syndrome OR Sulfamidase Deficiency OR Sulfamidase Deficiencies OR Heparan Sulfate Sulfatase Deficiency OR MPS III B OR Mucopolysaccharidosis Type IIIB OR Mucopolysaccharidosis Type IIIBs OR Mucopolysaccharidosis Type 3 B OR Sanfilippo Syndrome B OR MPS3B OR MPS 3 B OR NAGLU Deficiency OR NAGLU Deficiencies OR MPS IIIB OR N-Acetyl-alpha-D-Glucosaminidase Deficiency OR N-Acetyl-alpha-D-Glucosaminidase Deficiencies OR N Acetyl alpha D Glucosaminidase Deficiency OR MPS III C OR Mucopolysaccharidosis Type 3 C OR Acetyl-CoA:alpha-Glucosaminide N-Acetyltransferase Deficiency OR Acetyl-CoA:alpha-Glucosaminide N-Acetyltransferase Deficiencies OR Acetyl CoA:alpha Glucosaminide N Acetyltransferase Deficiency OR Sanfilippo Syndrome C OR MPS 3 C OR MPS3C OR Mucopolysaccharidosis Type IIIC OR Mucopolysaccharidosis Type IIICs OR MPS IIIC OR MPS III D OR MPS IIID OR MPS IIIDs OR Mucopolysaccharidosis Type IIID OR Mucopolysaccharidosis Type IIIDs OR MPS 3 D OR Mucopolysaccharidosis Type 3 D OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiency OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiencies OR N Acetylglucosamine 6 Sulfate Sulfatase Deficiency OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase Deficiency OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase Deficiencies OR N Acetylglucosamine 6 Sulfatase Deficiency OR Sanfilippo Syndrome D OR Mucopolysaccharidosis I OR Mucopolysaccharidosis Is OR Lipochondrodystrophy OR Lipochondrodystrophies OR Mucopolysaccharidosis 1 OR Mucopolysaccharidosis Type I OR Scheie Syndrome OR Mucopolysaccharidosis V OR Scheie's Syndrome OR Mucopolysaccharidosis 5 OR Mucopolysaccharidosis I-S OR Mucopolysaccharidosis I S OR Mucopolysaccharidosis Type Is OR Hurler-Scheie Syndrome OR Hurler Scheie Syndrome OR Mucopolysaccharidosis Type Ih S OR Hurler Syndrome OR Hurler's Disease OR Hurler's Syndrome OR Pfaundler-Hurler Syndrome OR Hurler Syndrome Gargoylism OR Mucopolysaccharidosis Type Ih OR Mucopolysaccharidosis Type Ihs OR Hurler Disease OR Gargoylism OR Gargoylisms OR alpha-L-Iduronidase Deficiency OR alpha-L-Iduronidase Deficiencies OR alpha L Iduronidase Deficiency OR Hyaluronidase Deficiency OR Mucopolysaccharidosis Type IX OR Mucopolysaccharidosis Type VIII OR Diferrante Syndrome OR Glucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiency OR MPS VIII)
Proquest dissertations and theses (9)	(Dental Caries OR Dental Decay OR Dental Cavities OR Carious Lesions OR Carious Lesion OR Dental Cavity OR Dental White Spot OR Dental White Spots OR Carious Dentin OR Carious Dentins OR Periodontal diseases OR Periodontal Disease OR Parodontosis OR Parodontoses OR Pyorrhea Alveolaris OR Periodontitis OR Periodontitides OR

Pericementitis OR Pericementitides OR Chronic Periodontitis OR Chronic Periodontitides
 OR Adult Periodontitis OR Adult Periodontitides OR Aggressive Periodontitis OR
 Circumpubertal Periodontitis OR Juvenile Periodontitides OR Early-Onset Periodontitis OR
 Early-Onset Periodontitides OR Early Onset Periodontitis OR Juvenile Periodontitis OR
 Prepubertal Periodontitis OR Periodontosis OR Periodontoses OR Oral Health) AND
 (Mucopolysaccharidoses OR Mucopolysaccharidosis OR Mucopolysaccharidosis VII OR
 Mucopolysaccharidosis VIIs OR Mucopolysaccharidosis 7 OR Sly Disease OR Sly
 Syndrome OR GUSB Deficiency OR GUSB Deficiencies OR Mucopolysaccharidosis Type
 VII OR Mucopolysaccharidosis Type VIIs OR beta-Glucuronidase Deficiency OR beta-
 Glucuronidase Deficiencies OR beta Glucuronidase Deficiency OR Mucopolysaccharidosis
 II OR Mucopolysaccharidosis 2 OR Hunter Syndrome Gargoylism OR
 Mucopolysaccharidosis Type 2 OR Mucopolysaccharidosis Type II OR Hunter's Syndrome
 OR Hunters Syndrome OR Hunter Syndrome OR Sulfoiduronate Sulfatase Deficiency OR
 Iduronate Sulfatase Deficiency OR Iduronate 2-Sulfatase Deficiency OR Iduronate 2
 Sulfatase Deficiency OR I2S Deficiency OR Mucopolysaccharidosis VI OR ARSB
 Deficiency OR ARSB Deficiencies OR Arylsulfatase B Deficiency OR Arylsulfatase B
 Deficiencies OR Maroteaux-Lamy Syndrome OR Maroteaux Lamy Syndrome OR N-
 Acetylgalactosamine-4-Sulfatase Deficiency OR N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase
 Deficiencies OR Polydystrophic Dwarfism OR Mucopolysaccharidosis Type VI OR
 Mucopolysaccharidosis 6 OR Mucopolysaccharidosis Type 6 OR Mucopolysaccharidosis IV
 OR Eccentro-Osteochondrodysplasia OR Eccentro Osteochondrodysplasia OR Eccentro-
 Osteochondrodysplasias OR Eccentroosteochondrodysplasia OR
 Eccentroosteochondrodysplasias OR Morquio Disease OR Morquio Syndrome OR Morquio
 Syndromes OR Morquio's Disease OR Morquios Disease OR Morquio's Syndrome OR
 Morquios Syndrome OR Mucopolysaccharidosis 4 OR Mucopolysaccharidosis Type IV OR
 Mucopolysaccharidosis Type IVs OR Mucopolysaccharidosis Type IV A OR
 Galactosamine-6-Sulfatase Deficiency OR Galactosamine-6-Sulfatase Deficiencies OR
 Galactosamine 6 Sulfatase Deficiency OR Mucopolysaccharidosis Type IVA OR Morquio
 Syndrome A OR MPS IV A OR MPS IVA OR Morquio A Disease OR
 Mucopolysaccharidosis Type IV B OR Morquio B Syndrome OR Morquio Syndrome B OR
 Morquio's Disease Type B OR Morquio-B Disease OR Morquio B Disease OR MPS IV B
 OR MPS IVB OR Mucopolysaccharidosis 4B OR Mucopolysaccharidosis 4Bs OR
 Mucopolysaccharidosis Type IVB OR Mucopolysaccharidosis Type IVBs OR GALNS
 Deficiency OR GALNS Deficiencies OR Mucopolysaccharidosis III OR
 Mucopolysaccharidosis IIIs OR Sanfilippo Syndrome OR Sanfilippo Syndromes OR
 Polydystrophic Oligophrenia OR Sanfilippo's Syndrome OR Sanfilippus Syndrome OR
 Mucopolysaccharidosis 3 OR San Filippo's Syndrome OR San Filippus Syndrome OR San
 Filippo Syndrome OR MPS III A OR Mucopolysaccharidosis Type IIIA OR
 Mucopolysaccharidosis Type IIIAs OR MPS3A OR MPS 3 A OR Mucopolysaccharidosis
 Type 3 A OR MPS IIIA OR Sanfilippo Syndrome A OR Mucopolysaccharidosis Type 3 A
 Sanfilippo Syndrome OR Sulfamidase Deficiency OR Sulfamidase Deficiencies OR Heparan
 Sulfate Sulfatase Deficiency OR MPS III B OR Mucopolysaccharidosis Type IIIB OR
 Mucopolysaccharidosis Type IIIBs OR Mucopolysaccharidosis Type 3 B OR Sanfilippo
 Syndrome B OR MPS3B OR MPS 3 B OR NAGLU Deficiency OR NAGLU Deficiencies
 OR MPS IIIB OR N-Acetyl-alpha-D-Glucosaminidase Deficiency OR N-Acetyl-alpha-D-
 Glucosaminidase Deficiencies OR N Acetyl alpha D Glucosaminidase Deficiency OR MPS
 III C OR Mucopolysaccharidosis Type 3 C OR Acetyl-CoA:alpha-Glucosaminide N-
 Acetyltransferase Deficiency OR Acetyl-CoA:alpha-Glucosaminide N-Acetyltransferase
 Deficiencies OR Acetyl CoA:alpha Glucosaminide N Acetyltransferase Deficiency OR
 Sanfilippo Syndrome C OR MPS 3 C OR MPS3C OR Mucopolysaccharidosis Type IIIC OR
 Mucopolysaccharidosis Type IIICs OR MPS IIIC OR MPS III D OR MPS IIID OR MPS
 IIIDs OR Mucopolysaccharidosis Type IIID OR Mucopolysaccharidosis Type IIIDs OR
 MPS 3 D OR Mucopolysaccharidosis Type 3 D OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfate
 Sulfatase Deficiency OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiencies OR N
 Acetylglucosamine 6 Sulfate Sulfatase Deficiency OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase
 Deficiency OR N-Acetylglucosamine-6-Sulfatase Deficiencies OR N Acetylglucosamine 6
 Sulfatase Deficiency OR Sanfilippo Syndrome D OR Mucopolysaccharidosis I OR
 Mucopolysaccharidosis Is OR Lipochondrodystrophy OR Lipochondrodystrophies OR
 Mucopolysaccharidosis 1 OR Mucopolysaccharidosis Type I OR Scheie Syndrome OR
 Mucopolysaccharidosis V OR Scheie's Syndrome OR Mucopolysaccharidosis 5 OR

	Mucopolysaccharidosis I-S OR Mucopolysaccharidosis I S OR Mucopolysaccharidosis Type Is OR Hurler-Scheie Syndrome OR Hurler Scheie Syndrome OR Mucopolysaccharidosis Type Ih S OR Hurler Syndrome OR Hurler's Disease OR Hurler's Syndrome OR Pfaundler-Hurler Syndrome OR Hurler Syndrome Gargoylism OR Mucopolysaccharidosis Type Ih OR Mucopolysaccharidosis Type Ihs OR Hurler Disease OR Gargoylism OR Gargoylisms OR alpha-L-Iduronidase Deficiency OR alpha-L-Iduronidase Deficiencies OR alpha L Iduronidase Deficiency OR Hyaluronidase Deficiency OR Mucopolysaccharidosis Type IX OR Mucopolysaccharidosis Type VIII OR Diferrante Syndrome OR Glucosamine-6-Sulfate Sulfatase Deficiency OR MPS VIII)
--	---