



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
NÍVEL MESTRADO



ANTÔNIO CARLOS SILVA JÚNIOR

**BAIXO PESO AO NASCER E SUA RELAÇÃO COM AS MÁS OCLUSÕES NA
DENTIÇÃO DECÍDUA: coorte brisa**

São Luís

2018

ANTÔNIO CARLOS SILVA JÚNIOR

**BAIXO PESO AO NASCER E SUA RELAÇÃO COM AS MÁS OCLUSÕES NA
DENTIÇÃO DECÍDUA: coorte brisa**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Odontologia como parte dos requisitos para a
obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Erika Barbara Abreu Fonseca
Thomaz

São Luís

2018

Silva Jr., Antônio Carlos.

Baixo peso ao nascer e sua relação com as más oclusões na dentição decídua: coorte brisa / Antônio Carlos Silva Júnior. – São Luís, 2018.

64 f.

Orientador(a): Prof.a Dr.a Érika Barbara Fonseca Abreu Thomaz.

Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2018.

1. Baixo peso ao nascer. 2. Má oclusão. 3. Dentição decídua. I. Título.

ANTONIO CARLOS SILVA JUNIOR

**BAIXO PESO AO NASCER E SUA RELAÇÃO COM AS MÁS OCLUSÕES NA
DENTIÇÃO DECÍDUA: coorte brisa**

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Mestrado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia 23/12/2018, considerou o candidato.

() APROVADO

() REPROVADO

1) Examinador: _____

2) Examinador: _____

3) Presidente (Orientadora): _____

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por guiar todos os meus passos, no momento oportuno e da maneira certa.

Aos meus **pais, A. Carlos e Dulce** e minha **tia-mãe M. Monteiro**, obrigado por tudo, especialmente pela vida, por serem exemplos de caráter, por me incentivarem nos estudos e me transmitirem os valores que trago comigo até hoje.

Aos meus **irmãos Waléria e Robert**, pela amizade e parceria ao longo de toda minha vida.

À minha **esposa Gabriella**, pelo companheirismo, admiração, apoio, convivência harmoniosa, carinho e incentivo constantes.

Aos meus **filhos Gabriel e Guilherme**, pela experiência paterna gratificante, por exigirem de mim um aperfeiçoamento pessoal constante e pela emoção de fazer parte de suas vidas.

À **Prof(a). Dr(a). Érika Thomaz**, pela honra da sua orientação segura e paciente, pelos ensinamentos guiados por sua experiência, pelas revisões críticas e precisas, pelo incentivo e contribuição imprescindíveis ao desenvolvimento deste e de outros trabalhos.

Aos meus **amigos e amigas da IX turma de mestrado do PPGO, Cláudia Chaves, Dantas, Isabelle, Izabel, Jeane Paiva, Joseanny, Katrina, Leslie, Lorena Ladeira, Luana Nery, “Luizas” Fialho e Neiliane, Nathália, Samira e Susilena**, pela troca de conhecimentos, ensinamentos e convivência afetuosa que tornaram mais fáceis e prazerosos os obstáculos que enfrentamos.

Às **funcionárias** da secretaria do **PPGO**, em especial a **Noêmia, Josi e Mayara**, por estarem sempre solícitas no encaminhamento das etapas burocráticas da pós-graduação e **do D.S.C. da UFMA**, em especial **Aninha e Luciana**, por serem tão atenciosas e prestativas às minhas necessidades e contratempos.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão**, nas pessoas da coordenadora **Prof(a). Dr(a). Cecília Claudia Costa Ribeiro de Oliveira** pelo incentivo constante, por acreditar na minha capacidade, pelas contribuições indispensáveis na pós-graduação e pela excelente condução do PPGO e do vice-coordenador **Prof. Dr. Darlon Martins Lima**, pela solicitude e competência.

Ao **Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão**, sob a coordenação da **Prof(a). Dr(a). Silvana Amado Libério** (minha querida orientadora na graduação), pelo suporte físico e técnico.

À **Universidade Federal do Maranhão**, por meio da **reitora Prof(a). Dr(a). Nair Portela Silva Coutinho**, por minha formação da graduação até a pós-graduação.

À **Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Maranhão (FAPEMA)** pelo apoio financeiro imprescindível como meio de incentivo à pesquisa acadêmica no Maranhão.

Aos **amigos e familiares** que mesmo à distância torcem pelo meu sucesso e crescimento pessoal.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.

(Carl Gustav Yung)

RESUMO

As más oclusões são alterações no posicionamento dentário causadas por distúrbios do desenvolvimento esquelético do complexo maxilo-mandibular, por uma desarmonia dento-alveolar ou por ambos. Ocupam a terceira posição na escala de prevalência das doenças odontológicas, constituindo-se em objeto de grande interesse epidemiológico, tanto por sua etiologia multifatorial, quanto pelas possibilidades de prevenção e controle. Há indícios de que fatores perinatais como o baixo peso ao nascer (BPN) possam influenciar na sua etiologia, porém isso ainda não está muito bem documentado. O BPN (inferior a 2.500g) pode ser expresso em consequência tanto do nascimento pré-termo (NPT) quanto da restrição de crescimento intra-uterino (RCIU), condições responsáveis por um atraso significativo no crescimento corporal e das estruturas orofaciais, assim como por alterações morfológicas e de tamanho dos dentes. Além disso, durante o período perinatal e pós-natal, essas crianças desenvolvem problemas respiratórios, reduzem o tempo de aleitamento materno e ficam mais predispostas a hábitos bucais não-nutritivos, produzindo um ambiente favorável ao desenvolvimento das más oclusões. O objetivo desse estudo é analisar a relação entre o BPN e algumas más oclusões que causam grande impacto funcional e estético na dentição decídua [mordidas cruzadas anterior (MCA) e posterior (MCP), overjet e apinhamento], considerando os efeitos do crescimento, da respiração, da amamentação e do uso de chupeta como possíveis mediadores dessa relação. Trata-se de uma coorte retrospectiva com uma subamostra da coorte de nascimento BRISA, totalizando 217 crianças que foram submetidas ao exame ortodôntico entre 24 e 36 meses após o nascimento. A análise estatística descritiva dos dados foi feita por meio de frequência absoluta, percentual, médias e desvios-padrão. Para as variáveis numéricas, a normalidade da distribuição foi aferida através do teste Shapiro-Wilk e foi realizada análise dos coeficientes de assimetria e curtose. Os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis foram utilizados para comparar os dados não paramétricos. As variáveis categóricas foram sumarizadas por frequências e analisadas por meio dos testes Qui-quadrado e Exato de Fischer. Foi realizada análise de equações estruturais utilizando o software MPlus 7.0 para testar a hipótese de que o BPN teria efeito direto nas más oclusões, além dos efeitos indiretos, principalmente mediados pela ação de indicadores de crescimento (caminho 1), por problemas respiratórios (caminho 2) e pela ação do tempo de aleitamento materno e hábito de sucção de chupeta (caminho 3), ajustados para as condições socioeconômicas. Os resultados demonstraram que o BPN não está diretamente associado à ocorrência de overjet (CFP = -1.536, $p = 0.275$), mordida cruzada anterior (CFP = -0.593; $p = 0.054$), posterior (CFP = 0.581, $p = 0.660$) e apinhamento (CFP = 4.449, $p = 0.409$). No entanto, essa pesquisa se justifica pela escassez de estudos e divergência na literatura quanto ao BPN e seus dois componentes (NPT e RCIU) como potenciais fatores de risco para as más oclusões. Assim, reunimos esses três indicadores numa só variável latente (BPN) como exposição e testamos quatro modelos com desfechos diferentes (MCA, MCP, overjet e apinhamento), passando por caminhos direto e indiretos, mediados pelas variáveis latentes crescimento e respiração e pelas observadas tempo de aleitamento materno e uso de chupeta.

Palavras-chave: Baixo peso ao nascer. Maloclusão. Dentição decídua.

ABSTRACT

Malocclusions are disorders in dental position resulting by skeletal development problems in the facial bones or dentoalveolar disharmony. Take a third place in the prevalence scale of dental diseases, been object of great epidemiologic interesting, both by etiology and preventive or control cares. The influence of perinatal factors in your etiology, like low birth weigth(LBW), still not been informed. LBW (above 2.500g) can be expressed by consequence of preterm birth (PTB) and intrauterine growth restriction (IUGR), conditions that involves a series by disturbs in general growth, facials structures and morphologic and size of teeth. Furthermore, during perinatal and postnatal period, these children are more subject to breath problems, reduction in breastfeeding and early non-nutritives habits. The aim of this study is analize the relationship between LBW and kinds of malocclusion that cause more functional and aesthetic impact in primary dentition (overjet, anterior and posterior crossbite and crowding), considering effects of growth, breathing, breastfeeding and pacifiers sucking like possible mediators in these relationship. It is a retrospective cohort with a subsample of cohort birth BRISA, totalizing 217 children that was submitted to orthodontics evaluation 24-36 months after birth. Statistical descriptive analysis data was taken by means of absolute frequency, percentage, means and standart deviation. To the numeric variables, distributing of normality was measured by Shapiro-Wilk test, coefficients tests of asymmetry and curtose. Test t-student and Anova followed by Post Hoc Tukey were utilized to the parametric data and tests of Mann-Whitney and Kruskal-Wallis to the non-parametrics. Categorical variables were summarized by frequency and analised by Qui-quadrado and Fischer Exact tests. It was carried out structural equation modeling using MPlus 7.0 software to check hypothesis of LBW has a direct effect in malocclusion, mainly mediated by action from indicators of growth (way 1), breath disturbs (way 2) and by time of breastfeeding and use of pacifiers (way 3). Outcomes found that there is no direct effect between LBW and development of overjet (CFP = -1.536, $p = 0.275$), anterior crossbite (CFP = -0.593; $p = 0.054$), posterior crossbite (CFP = 0.581, $p = 0.660$) and crowding (CFP = 4.449, $p = 0.409$). Therefore, this study is justified by research shortage and divergence in literature about LBW and your two components (PTB and IURG) like potentials risk factors to malocclusion. Thus, we gathered this three indicators in a only latent variable (LBW) as exposition and we tested four models with differents outcomes (ACB, PCB, overjet and crowding), passing for direct and indirects ways, mediated by latents variables growth and breathing and by observed latents breastfeeding time and pacifiers use.

Key words: Low Birth Weigth. Malocclusion. Primary Dentition.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização da amostra, São Luís – MA, Brasil, 2018	30
Tabela 2	Medidas de ajuste dos modelos, São Luís – MA, Brasil, 2018	32
Tabela 3	Efeitos direto e indiretos do B.P.N. nas M.O., São Luís – MA, Brasil, 2018	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BRISA	- Coorte de Nascimento Brasileira Ribeirão Preto e São Luís
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CFP	- Carga Fatorial Padronizada
CFI	- <i>Comparative Fir Index</i>
EUA	- Estados Unidos da América
FAPEMA	- Fundação de Amparo à Pesquisa do Maranhão
IBM	- <i>International Business Machines</i>
MCA	- Mordida Cruzada Posterior
MCP	- Mordida Cruzada Anterior
NPT	- Nascimento Pré-termo
OMS	- Organização Mundial de Saúde
RCIU	- Restrição de Crescimento Intra-uterino
RMSEA	- <i>Root mean square error of approximation</i>
SEM	- <i>Structural Equation Modeling</i>
SSE	- Situação Socioeconômica
SPSS	- <i>Statistical Package for the Social Science</i>
TLI	- <i>Tucker-Lewis Index</i>
TCLE	- Termo de Consentimento Livre Esclarecido
UFMA	- Universidade Federal do Maranhão
USP	- Universidade de São Paulo
WRMR	- <i>Weighted Root Mean Square Residual</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	CAPÍTULO 1.....	17
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS	36
	APÊNDICES.....	38
	APÊNDICE A - CARTA DE ENCAMINHAMENTO	38
	APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	39
	APÊNDICE C - TERMO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO DO PESQUISADOR E RESPONSÁVEL.....	42
	APÊNDICE D - DECLARAÇÃO DE CONFIDENCIALIDADE DO SUJEITO NO ESTUDO	43
	APÊNDICE E- QUESTIONÁRIO DE BEBÊS DE 24 A 36 MESES.....	44
	APÊNDICE F- FICHA DE EXAME CLÍNICO DA OCLUSÃO – 24 – 36 MESES...	49
	ANEXOS	51
	ANEXO A- QUESTIONÁRIO DO 1º ANO DO BRISA.....	51
	ANEXO B - FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA COM SERES HUMANOS	52
	ANEXO C - PROPOSTA DE TRABALHO COM DADOS DO BRISA.....	54
	ANEXO D - AUTHOR’S GUIDELINES <i>ORTHODONTICS & CRANIOFACIAL RESEARCH</i>	55

1 INTRODUÇÃO

A má oclusão, considerada um problema de saúde pública mundial (LUNA; GODOY; MENEZES, 2014), pode ser definida como qualquer alteração na posição dos dentes ou no crescimento esquelético que leve a problemas estéticos e funcionais (JOSHI; HAMDAN; FAKHOURI, 2014). Crescimento ósseo, hereditariedade, fatores ambientais e o estado de saúde geral da criança, influenciam no estabelecimento ou no agravamento dessa anomalia (LUNA; GODOY; MENEZES, 2014).

A probabilidade da ocorrência de defeitos ao nascer nos tecidos orofaciais é alta devido à complexidade estrutural e de desenvolvimento da face e sua suscetibilidade a perturbações intrínsecas e extrínsecas. A má oclusão esquelética é causada por uma distorção no crescimento mandibular e/ou maxilar durante o desenvolvimento fetal, que pode ocorrer como um fenótipo isolado ou como parte de alguma síndrome (JOSHI; HAMDAN; FAKHOURI, 2014).

A base do crânio, que se articula com a maxila e a mandíbula, pode ter algum efeito na morfologia da face e na relação ântero-posterior dos maxilares, dessa forma influenciando no estabelecimento de más oclusões sagitais e suas medidas de comprimento anterior, posterior, total e de angulação demonstraram influência significativa para cada tipo de má oclusão (GONG *et al.*, 2016).

O conceito de intercuspidação ideal pressupõe uma estreita relação entre o tamanho do dente e o tamanho dos arcos maxilar e mandibular e, além disso, espera-se que relações mais adequadas devam ser estabelecidas entre os dentes superiores e inferiores para garantir uma intercuspidação e trespasse horizontal e vertical mais aceitáveis (UYSAL *et al.*, 2005).

Algumas características da oclusão na dentição decídua devem ser observadas para garantir uma transição adequada para as dentições mista e permanente, tais como diâmetro mesiodistal das coroas dos dentes não irrompidos, relação entre o tamanho da coroa do dente permanente e a dos seus predecessores, direção, sequência e cronologia de erupção, ritmo e direção de desenvolvimento dos maxilares e mandíbula, desenvolvimento do processo alveolar e o equilíbrio necessário com a musculatura mastigatória (LEGOVIC; MADY, 1999).

A má oclusão está associada à função mastigatória deficiente e ao desenvolvimento inadequado dos ossos da face e sua manifestação na dentição decídua é um

fator determinante para que ocorra também na dentição permanente. Além disso, pode levar à baixa autoestima, visto que é nessa fase que as crianças estabelecem sua identidade própria e sua personalidade (LUNA; GODOY; MENEZES, 2014).

A prevalência de má oclusão é maior que 50% ao redor do mundo e, embora a necessidade de tratamento nesse período seja discutível, a detecção precoce é fundamental para a identificação dos fatores predisponentes para a implementação de algumas estratégias preventivas, a fim de reduzir sua severidade e diminuir sua prevalência no futuro (DIMBERG *et al.*, 2015, ZHOU *et al.*, 2017).

Um estudo realizado em Shanghai demonstrou que a prevalência de má oclusão em escolares de três a cinco anos chegou a 83,9%, entre as quais 33,9% apresentavam sobressaliência, seguido de 26,6% com desvio de linha média, 8% com mordida cruzada anterior e 6,5% com apinhamento anterior (ZHOU *et al.*, 2017).

Em uma coorte realizada numa pequena comunidade rural da Suécia, com o intuito de analisar a presença de má oclusão na transição da dentição decídua para permanente, foi identificada uma prevalência de 71% em crianças de três anos de idade, onde se observou tanto um número substancial de autocorrekções, quanto o estabelecimento de más oclusões nesse período (DIMBERG *et al.*, 2015).

Estudos realizados em território nacional confirmaram essa tendência mundial e relataram a alta prevalência desse agravo em crianças ainda na dentição decídua. Na cidade de Diamantina em Minas Gerais, sudeste do Brasil, um estudo transversal realizado em crianças de três a cinco anos identificou uma prevalência de 75,8 % (CORRÊA-FARIA *et al.*, 2013).

Um estudo transversal realizado na região amazônica do Brasil, cujo objetivo foi analisar a influência da condição socioeconômica como fator preditivo da má oclusão ainda na dentição decídua, constatou uma prevalência de 81,44% dessa alteração, não encontrando diferenças significativas entre os gêneros, porém relatou uma variação dessa prevalência de acordo com o tipo de má oclusão. Sobressaliência e mordida cruzada posterior, foram consideravelmente maiores entre crianças de status socioeconômico mais alto, enquanto que alterações de posicionamento dos dentes causadas por perda precoce foram mais comumente encontradas em crianças das classes sociais mais baixas (NORMANDO; BARROSO; NORMANDO, 2015).

A região orofacial desempenha um papel importante no desenvolvimento geral da criança. Nos estágios iniciais de desenvolvimento da cavidade oral, os ossos do palato ainda em formação são maleáveis e a pressão constante de qualquer objeto pode facilmente

deformá-los, estando sujeitos a influências dos fatores ambientais como o tipo de parto, forças mastigatórias e de interposição, entubação oral e padrão de sucção inadequado, que por sua vez podem afetar a deglutição, respiração, fonação, desenvolvimento dentário, facial, estético e psicossocial (HOHOFF *et al.*, 2005).

Alterações nas dimensões craniofaciais e nas funções fisiológicas como respiração e deglutição são consequências muito comuns em crianças que nascem com peso abaixo dos parâmetros de normalidade, e presumivelmente podem levar a mudanças na relação oclusal. O BPN é uma ocorrência bastante comum e caracteriza-se por lactantes com peso inferior a 2.500g ao nascimento, tendo como principais causas o nascimento pré-termo (NPT), a restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) ou uma combinação de ambos (CAVALCANTE *et al.*, 2017).

Crianças muito pré-termo (nascidas antes de 33 semanas de gestação), submetidas a um longo período de entubação (mais do que 28 dias), pequenos para idade gestacional (peso ao nascer abaixo do percentil 20 por semana de gestação) e com BPN (menos de 2.500g) são condições apontadas como prováveis riscos de alteração da morfologia do palato até a idade de cinco anos (GERMA *et al.*, 2012), assim como essas mesmas crianças nascidas com baixo peso apresentaram maior risco de desenvolver más oclusões devido à necessidade de um período longo de alimentação parenteral (OLCZAK-KOWALCZYK *et al.*, 2014).

Bebês com NPT precisam desenvolver as competências necessárias ao início da alimentação oral até que atinjam uma idade na qual possam coordenar respiração e sucção. Durante o período de iniciação das funções orais normais pós-parto até a completa alimentação oral no atendimento neonatal, uma complexa interação de vários fatores externos e internos exerce uma influência que pode afetar o desenvolvimento palatino e levar a um alto risco de assimetrias faciais, má oclusão e outras consequências tardias (HOHOFF *et al.*, 2005).

Quando comparadas a crianças nascidas a termo, as extremamente e muito pré-termo possuem a base anterior do crânio e o comprimento maxilar significativamente menor e um perfil esquelético menos convexo. As extremamente prematuras são menores, apresentam baixo peso, circunferência da cabeça menor e seus incisivos inferiores são mais retroinclinados e retruídos quando comparados às nascidas a termo (PAULSSON; BONDEMAR, 2009).

O NPT e suas condições excepcionais de adaptação da vida intra para a extra uterina tem sido apontado como um possível fator de alteração no desenvolvimento da

oclusão dentária, devido à alta frequência de defeitos orais como palato profundo, mordida cruzada posterior e assimetria palatina (PAULSSON; BONDEMAR; SÖDERFELDT, 2008).

Um quarto das crianças pré-termo acompanhadas do nascimento aos dois anos de idade que apresentavam palato profundo, cujo período de persistência desse defeito durou em média 12 meses, tiveram sua incidência associada a longos períodos de internação na UTI neonatal, a entubação e ao uso de sonda orogástrica (CORTINES; COSTA, 2016).

Um estudo comparativo relatou uma maior ocorrência de alteração na relação inicial entre maxila e mandíbula que predispõe à má oclusão e uma maior necessidade de cuidados odontológicos em bebês nascidos pré-termo, em relação aos nascidos a termo, ainda que não tenha sido observada diferença entre os grupos muito e extremamente prematuros, sugerindo que essas crianças precisam de maior atenção quanto à necessidade de tratamento ortodôntico (PAULSSON; BONDEMAR; SÖDERFELDT, 2008).

Condições desfavoráveis causadas pela ventilação mecânica ao nascimento contribuem diretamente para o aumento no risco de distúrbios de desenvolvimento do sistema estomatognático. Dessa forma, é necessário desenvolver medidas preventivas para que crianças prematuras possam ter um crescimento e um desenvolvimento apropriados desse sistema. O incentivo ao aleitamento materno por toda equipe de saúde, fornecendo as devidas orientações e conselhos para a mãe e familiares durante o processo de recuperação do bebê, pode minimizar as chances de consequências adversas em criança nascidas pré-termo (GUEDES *et al.*, 2015).

A RCIU ocorre quando o feto não atinge o tamanho esperado ou determinado pelo seu potencial genético, sendo o principal parâmetro clínico, o peso fetal abaixo do percentil 10 para sua idade gestacional. Sua ocorrência é influenciada pelo potencial genético e por fatores hormonais, imunológicos, vasculares, nutricionais e ambientais (NETO; FALCÃO, 2011).

O comprometimento neurológico que ocorre em algumas crianças com RCIU pode induzir a disfunção neuromotora, e consequentemente, afetar as funções linguais, o que poderia ser um possível fator etiológico para más oclusões na dentição decídua como a mordida cruzada posterior (GERMA *et al.*, 2016).

Recém nascidos com RCIU, principalmente os do tipo simétrico (aqueles pequenos para a idade gestacional pela diminuição do número de células no organismo), apresentam peso, comprimento, circunferência da cabeça e diâmetro biparietal reduzidos,

além de muitos problemas perinatais como dificuldades para se alimentar e problemas respiratórios como hemorragia pulmonar (SHARMA *et al.*, 2016).

Além dessas alterações morfológicas e fisiológicas das crianças com BPN, a maior suscetibilidade a hábitos bucais deletérios como o uso de chupeta, pode ser considerado um agravante ao desenvolvimento das más oclusões, uma vez que a prevalência desse agravo foi mais alta entre as crianças que usavam esse acessório. De um modo geral, o uso das chupetas convencionais foi associado à sobressaliência quando comparado às chupetas do tipo ortodôntico. A duração do hábito demonstrou ser um fator mais relevante que a intensidade e a frequência para a ocorrência e severidade da má oclusão (LIMA *et al.*, 2017).

Crianças que usam chupeta têm seis vezes mais chances de apresentar má oclusão em comparação àquelas que nunca usaram. Essa estimativa aumenta para 13,6 vezes quando o hábito ultrapassa os dois anos de idade, principalmente se estiver associado à respiração bucal (GÓIS *et al.*, 2008). O uso de chupeta foi associado a uma alta prevalência de má oclusão como mordida cruzada posterior e erro na relação bilateral de caninos, enquanto que aquelas que nunca usaram ou pararam de usar antes dos 24 meses de idade, apresentaram baixa ocorrência de alterações oclusais (AMARAL *et al.*, 2017).

Dessa forma, é possível que a presença significativa desse hábito em crianças com BPN, potencializa as chances de desenvolvimento de má oclusão na dentição decídua, corroborando a hipótese de que os desvios funcionais e comportamentais ocorridos nessas crianças aumentam as chances de ocorrência das más oclusões.

Diante do exposto, nosso estudo busca analisar os efeitos do BPN e suas consequentes alterações funcionais e comportamentais durante o período perinatal na ocorrência das más oclusões. Partimos de um modelo teórico que propõe testar caminhos direto e indiretos mediados por variáveis latentes e observadas, utilizamos modelagem de equações estruturais (*Structural equation modeling* – SEM).

Trata-se de uma técnica estatística bastante indicada para analisar modelos teóricos complexos, para testar diversas hipóteses a partir da criação de construtos e de sua relação interdependente com outras variáveis observadas e com o desfecho, proporcionando uma melhor identificação e interpretação das variáveis mediadoras e dos vários caminhos possíveis (HOX; BECHGER, 1998).

Pode ser considerada como uma combinação de análise de variáveis e de regressão ou análise dos vários caminhos possíveis entre elas. O foco da SEM é com frequência o constructo teórico, representado pelas variáveis latentes. Esse modelo implica

numa estrutura de covariâncias entre as variáveis observadas podendo ser denominado também de modelo de covariância estrutural. No entanto, o modelo pode ser estendido para incluir formas de variáveis observadas ou outros indicadores (HOX, 1998).

Constitui um sistema capaz de examinar simultaneamente as influências e as respostas entre todas as variáveis observáveis e latentes de um modelo múltiplo, possibilitando adicionalmente, o desenvolvimento e a avaliação de teorias multivariadas (GRACE, 2006).

O termo Modelagem de Equações Estruturais não significa uma única técnica estatística, pelo contrário, refere-se a uma família de procedimentos inter-relacionados. Apesar de haver outras técnicas estatísticas para analisar modelos com variáveis latentes categóricas e contínuas, a SEM lida exclusivamente com esses constructos hipotéticos não observáveis diretamente e suas interrelações com as variáveis observadas, permitindo a análise de um conjunto de equações estruturais, o que reduz o erro de mensuração no processo de estimação (KLINE, 2011).

2 CAPÍTULO 1

A ser submetido na revista *Orthodontics & Craniofacial Research*.

Classificação Qualis B1

Low birth weight and malocclusion in the primary dentition: a prospective cohort (BRISA)

Antonio C. S. Junior¹, Erika B. A. F. Thomaz²

¹Mestrando em Odontologia. Universidade Federal do Maranhão, Maranhão, Brasil.

²Departamento de Saúde Pública. Universidade Federal do Maranhão, Maranhão, Brasil.

Running Head: Low birth weight and malocclusion.

Correspondence to: A. C. Silva Jr., Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Av. dos Portugueses, S/N - Campus Universitário do Bacanga, 65085/580, São Luís, Maranhão, Brasil. E-mail: antoniocarlosjrod@gmail.com

Low birth weight and malocclusion in the primary dentition: a prospective cohort (BRISA)

ABSTRACT

Objectives: this study aimed to analyze the relationship between Low Birth Weight (LBW) and malocclusions, checking different mediation paths. **Materials and Methods:** This study is a prospective cohort study (BRISA). We collected data in three different moments, and the final sample size was 217 children. The theoretical model was tested by structural equation modeling (SEM), estimating standardized factor loads (SFL) ($\alpha=55$). The main exposure was LBW. The outcomes were four different malocclusions with a strong aesthetic and functional impact on the primary dentition: overjet, anterior (ACB) and posterior (PCB) crossbite and crowding. For each outcome, we tested direct and indirect pathways, mediated by breathing, growth, breastfeeding, and pacifier use. **Results:** There was no direct association between LBW and the four outcomes: overjet (SFL= -1.536, p-value=0,275), ACB (SFL= -0.593, p-value=0,054), PCB (SFL= 0.581, p-value=0,660) e crowding (SFL= 4.449, p-value=0.409). The indirect paths tested also showed no association. However, LBW was associated with lower child growth in all models; and pacifier use was associated with overjet and PCB. **Conclusion:** LBW was not a risk factor for overjet, crossbite and crowding in primary dentition by direct and indirect pathways. Growth compensation mechanisms may exist. Even so, adverse birth events must be taken into account when planning for orthodontic treatment since LBW can be associated with early risk factors for malocclusion.

Keywords: Low weight at birth, malocclusion, deciduous teething.

Introduction

Malocclusions are considered a major dentistry problem worldwide for presenting a high prevalence¹⁻³ and functional, aesthetical and psychosocial effects, with a negative impact on the everyday life of affected people⁴⁻⁶.

Factors like bone development⁷, genetics and heredity^{8,9}, environmental factors¹⁰⁻¹² and the general state of kid's health^{13,14} make an influence in the installation or increase of such anomaly. However, the etiology of malocclusions is not fully cleared yet. There is no consent, for example, on the effects of perinatal conditions in the occurrences of these disorders¹⁵⁻¹⁹.

The weight in birth is related to the duration of pregnancy and the determining factors in growth *in utero*⁴. Thus, the low weight at birth LBW, and its two components – the preterm birth (PTB) and the intrauterine growth restriction (IUGR) – are potential risk factors to the development of malocclusions, for they can take to a considerable delay in the growth of craniofacial structures. Besides, babies with LBW show post-birth issues such as breathing infections, buccal breathing, insufficiency of maternal breastfeeding, and predisposition to non-nourishing oral habits^{18,20}. This way there could be indirect mechanisms explaining the effect of LBW in malocclusions.

Some researchers say that preterm born children show the basis of the skull and head circumference smaller²¹, deep and assymetric palate²², malocclusions^{19,23}, changes in the mineralization of the teeth²⁴, bigger risk of having caries²⁵ and precocious dental loss²⁶.

The IUGR influences in neuropsychomotor damage^{27,28} that can affect the tongue functionality, what could be a possible etiological factor to malocclusionse²⁸. Also, some children with PTB and IUGR need a period of prolonged post-birth hospitalization, reducing the time for breastfeeding. With pacifier use, it presents a bigger risk for malocclusion⁴.

However, despite having plausibility to the association between the perinatal characteristics and the development of malocclusions, there is no longitudinal study, with a sufficient follow-up period, using clinical evaluation, probabilistic sampling and with an adequate power that have evaluated this relation in the deciduous dentition. In a systematic review, authors suggest that further well-designed studies, as well as longitudinal studies, are necessary to obtain reliable scientific evidence whether LWB and PTB children are at risk for malocclusions²⁰.

Thus, the aim of this study was to analyze the relationship between the LBW and different types of malocclusions in the deciduous dentition. The main hypothesis was that LBW was associated to malocclusion development, explained by these two paths: 1) the linear and craniofacial growth of these babies could be altered; 2) the newborns with LBW would have alterations in breathing, besides of a shorter time of breastfeeding and a greater predisposition to sucking habits.

Material and Methods

This study is a prospective cohort study, called BRISA²⁹⁻³¹ (The Brazilian Birth Cohort Studies), that involved a birth cohort from two Brazilian towns. For this study, we used only data related to São Luís. The ethics committee approved it. We included only children whose parents signed an informed consent form.

We collected data in three different times (T): T1 (*Baseline*) – birth; T2 – in the child 2nd year; and T3 – when these children were between 24 and 36 months.

The initial sample at T1 was 5067 non-twin live births recruited by stratified probabilistic sampling according to the hospital order of birth, with systematic draw, covering all public and private maternities in the municipality of São Luís, Brazil, which had registered more than 100 deliveries in the year. In T1, we collected data from the medical records of the mother and baby, with information on gestational health, birth, and health of the baby at birth.

All children from the BRISA cohort born with LBW and a random sample of the others were summoned to T2, totaling 1152 children. We conducted an interview with the mothers using a questionnaire about family socioeconomic, demographic data, feeding, habits, and health of the baby.

We recruited a sample of 217 children to perform an orthodontic examination at T3. We estimated that this sample size would have 90% power to identify prevalence ratios of 1.5, considering a significance level of 95%, prevalence of malocclusions of 66.7%³² and an excess of 40% with the possibility of losses. Thus, we included data from children who underwent clinical occlusion examination at T3 aged 24 to 36 months, with no history of orthodontic treatment, oral and maxillofacial surgery, digital or lip suction, lip bite or interposition. We excluded children with rampant caries, large dental fractures, without

eruption of all primary first molars and who used both models of pacifiers. At T3, we performed orthodontic examination in children to assess the presence or absence of overjet, ACB, PCB and crowding, all dichotomous.

Overjet was classified as present if the horizontal distance from the buccal side of the central mandibular incisor and the palatal side of the most anterior maxillary incisor was more than 2 mm. We considered the presence of ACB when one or more upper anterior teeth were positioned behind the lower teeth upper inclined to the palatal face. PCB was classified as present if one or more maxillary posterior teeth abnormally for palatal relative to the antagonist; unilaterally or bilaterally. Crowding was defined as misalignment in the position of the teeth when there was no space for positioning³¹.

We performed data collection by two previously trained investigators. Intra and inter-examiner agreement were good ($Kappa > 0.7$). We performed the orthodontic examination with the examiners blinded to the children's history of LBW, IUGR, and PTB. The oral examination consisted of visual inspection; we was performed used spatulas, mouth mirrors, probes calibrated in millimeters (Hu-Friedy© 2014 Mfg.Co, LLC). All measurements were performed in the mouth and malocclusion was analyzed in centric occlusion.

The theoretical model of the study is in Figure 1. The malocclusions were the outcomes: overjet (model 1), ACB (model 2), PCB (model 3) and crowding (model 4). LBW was the main independent variable, built as a latent variable from LBW and its two components-PTB and IUGR. LBW was defined as $<2,500g$, PTB was defined as <37 weeks gestational age (GA), and we estimated IUGR rate as percentage of small for GA <10 percentile (small, adequate or large for GA). GA was based on the date of the last normal menstrual period LNMP reported by the mother. The variables infant growth, breathing, breastfeeding and pacifier use were the mediating variables studied. We tested the direct paths between LBW and each of the malocclusions, as well as different indirect paths passing through the mediating variables.

Data were analyzed by Stata software, 14th version Stata Corp® and Mplus®, 7th version. The dependent variable was categorical. Initially, descriptive statistics were performed. For the numerical variables, we measured the distribution normality by Shapiro-Wilk test, analysis of asymmetry and kurtosis coefficients. We used Mann-Whitney and

Kruskal-Wallis tests for nonparametric data. We summarized the by frequencies and analyzed categorical variables using Chi-square and Fisher's exact tests.

We performed the structural equation analysis with the construction of four latent variables: i) LBW - built from LBW, PTB, and IUGR; ii) SES - built on maternal education, economic class, income and occupation of the head of family; iii) BREATHING - constructed from difficulty, shortness of breathing, stuffy nose and rhinitis; and iv) GROWTH - from the child's height and head circumference. We estimated the standardized factor loads (SFL) for each model.

We considered the following model fit indices: a) Chi-square test χ^2 with p-value > 0.05 ; b) Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA) - is the discrepancy of the degree of freedom with $p < 0.08$ and an upper limit of 90% confidence interval less than 0.08; c) CFI (Comparative Fit Index) and TLI (Tucker-Lewis Index) > 0.95 ; d) Weighted Root Mean Square Residual (WRMR) - values less than 1.00.

Results

The characterization of the 217 children who underwent T3 orthodontic examination is shown in table 1.

The mother's educational level and the newborn's head circumference were associated with LBW. Difficult breathing was associated with IUGR and pacifier use with PTB and LBW.

The four models tested (overjet, ACB, PCB, and crowding) presented an excellent fit for all indices adopted as parameters in SEM, P-value of χ^2 (> 0.05), RMSEA (< 0.05), 90% CI (0.05-0.08), CFI $> (0.95)$, TLI (> 0.95) and WRSM (< 1) (Table 2). The latent variables (LBW, socioeconomic status, growth and breathing) presented SFL between 0.3 and 0.9, indicating good convergent and discriminant validity indexes.

There was no association between the latent and the overjet outcomes (SFL = -0.536, p-value = 0.275 - Model 1), ACB (SFL = -0.593, p-value = 0.054 - Model 2), PCB (SFL = 0.581, p-value = 0.660 - Model 3), and crowding (SFL = 0.449, p-value = 0.409 - Model 4), demonstrating that these adverse conditions when birth do not represent a risk factor for these

malocclusions. In addition, there was no indirect effect by the mediation pathways in all models tested (Table 3).

On the other hand, the latent variable LBW was associated with the infant growth indicator in all four models - overjet (SFL = -0.409, p-value = 0.015), ACB (SFL = -0.400, p-value = 0.011), PCB (SFL = -0.372, p-value = 0.026), and crowding (SFL = -0.408, p-value = 0.023) - indicating that growth was lower in children with LBW. Additionally, pacifier use was associated with overjet (SFL = 0.184, p-value = <0.001) and with PCB (SFL = 0.373, p-value = 0.011).

Discussion

In this study, LBW was not a risk factor for malocclusions in the primary dentition. There was no direct association of LBW with malocclusions overjet, although there are indications that LBW predisposes to etiological factors of malocclusions, such as respiratory infections, mouth breathing, morphological changes in the palate, decreased breastfeeding time and pacifier sucking habits^{4,33-35}. We also did not show any association between LBW and malocclusions, through indirect pathways.

Two hypotheses were investigated in our study to analyze the relationship between children born underweight due to PTB or IUGR. The first, of a morphological nature, suggests that changes in the growth of craniofacial structures or the size and shape of teeth could lead to occlusal disharmony since the discrepancy between bone and tooth development has great deleterious potential in the development of occlusion. We based this hypothesis on studies that have shown that children with LBW have poor skull growth, morphological changes in orofacial structures, especially in the palate^{17,18,22}, dental enamel development defects²⁴, tooth loss²⁶, changes in the timing and sequence of tooth eruption^{18,36} are submitted to intubation procedures at birth³⁵, all risk factors for malocclusions.

The second hypothesis, of a functional/behavioral nature, suggests that children with LBW would be more susceptible to breathing problems, insufficient breastfeeding time and deleterious oral habits, such as pacifier use. Such conditions could aggravate pre-existing problems, serving as mediators in the development of malocclusions. There is evidence that decreasing breastfeeding time¹², pacifier use³¹, and breathing problems³⁷ contribute to the

increased risk of malocclusions. However, these studies did not assess whether the morphological changes observed in orofacial structures and occlusion of newborns with LBW, either by PTB or IUGR, may perpetuate over time, affecting the occlusal relationship durably throughout primary dentition or if spontaneous correction occurs with subsequent growth.

Despite this evidence, we were unable to identify an association between LBW and malocclusions. Some studies corroborate our findings that the prevalence of malocclusions among children with adverse birth perinatal conditions such as LBW, PTB, and/or IUGR is not significantly higher than in those born without these problems^{15,19}. Other studies, however, found an association between these adverse conditions at birth and a higher risk of malocclusion^{17,18}; whereas there is also evidence pointing to a protective association^{17,28}, where children with IUGR had lower prevalence of malocclusions such as posterior crossbite.

Therefore, although there is a plausibility for a possible association between growth morphological changes in children with LBW, PTB and/or IUGR and the occurrence of malocclusions, the evidence so far does not support this association. Physiological compensations may occur to minimize the potential effects of LBW on malocclusion. Tongue overuse could explain this inverse relation between SGA and later crossbite. The fast weight catch-up in most SGA babies suggests that they eat more in their first months of life³⁸ and thus probably suck and swallow more often than others. These links between neonatal characteristics and early later crossbite need to be confirmed, and these possible explanations should be considered with caution.

One possible explanation is because our sample was older than 24 months, and studies report that a 'catch-up' in dental development occurs by 18–23 months and premature birth has no appreciable late consequences in tooth maturation or primary / permanent dentition^{15,39}. Another explanatory hypothesis refers to the fact that in some societies, children with LBW are more exposed to pacifiers, which could be the true etiological factor of malocclusions and not necessarily the LBW itself^{15,19}. As in our study, pacifier use was inserted in the model as a mediator variable, which we consider the appropriate form of statistical treatment, this removes the effect of pacifier from the measure of association between LBW and malocclusion. Furthermore, in our sample, half of the children who used pacifiers used orthodontic models data not shown, thus reducing the association between pacifiers and malocclusion³¹.

Another possible explanation for not finding an association between LBW and malocclusion is that we treat exposures LBW, PTB, and IUGR as dichotomous variables - categorized as yes or no. That is, we do not consider the effects of LBW and high birth weight individually. We analyzed these three variables as a latent one. Thus, we have advantages and disadvantages to this statistical treatment. The main advantage is that we consider the three exposures LBW, PTB, and IUGR together and reduce the possibility of confounding and measurement bias. However, the main disadvantage is that we cannot separately estimate the effect of these adverse conditions at birth. There is evidence that PTB appears to be a specific risk factor for posterior crossbite (OR: 3.13; 95% CI: 1.13–8.68), whereas small for gestational age seems to be associated with a lower risk of posterior crossbite (OR: 0.32; 95% CI: 0.12-0.87)¹⁷. These results suggest that the mechanisms leading to malocclusion are complex, and different kinds of malocclusion have different risk factors.

In our findings, children with LBW presented shorter stature and smaller head circumference from 24 to 36 months of age ($p < 0.05$) in all four models tested. These two aspects of skeletal growth in children with LBW suggest that craniofacial morphological changes could result in changes in occlusion, but some growth compensation, as well as non-exposure to harmful oral habits, may reverse this deficiency, confirming previous studies that malocclusions are interaction results between different mechanisms, not only depending on the morphological factors for its occurrence^{15,17}.

We also identified a relationship between pacifier use and a higher prevalence of overjet and PCB, confirming a well-established association in the literature of pacifier use as a risk factor for both types of deciduous dentition malocclusion in both normal-weight infants^{19,31}, as in those born with low weight^{17,31}.

Thus, although exposure LBW is associated with some mediators, and mediators are associated with some outcomes, the complete pathways were not significant, so the hypotheses tested in this study were refuted.

As for the strengths of the present study, we highlight the construction of exposure as a latent variable created from three very prevalent adverse outcomes at birth and with great potential to impact the development of craniofacial structures - LBW, PTB, and IUGR. Besides, we constructed other latent variables - socioeconomic status, growth and respiratory problems - which reduces potential measurement biases. The structural equation modeling

used achieved excellent adjustments for the four models tested, and the testing of the different hypotheses simultaneously allowed a greater control of the confounding biases. Also, this study used complex sampling from a population-based cohort and validated collection instruments, trained interviewers to apply questionnaires, and occlusion examinations were performed by orthodontists in a pilot study.

Some limitations of this study need to be addressed. Our study was conducted in a subsample of the BRISA cohort, reducing the power of the sample and increasing the chances of selection bias, as well as missing data for most of the variables. However, the missing data did not exceed 10% of the sample in all variables. Also, we did not include vertical dental occlusal changes (overbite and open bite) between study outcomes, but we considered four other different malocclusions (overjet, ACB, PCB, and crowding).

Conclusion

Although the results demonstrate that adverse perinatal conditions at birth - LBW, PTB, and IUGR - do not represent risk factors for overjet, crossbite, and crowding when compared to children born without these changes, there is evidence that these adverse perinatal conditions may be unfavorable factors for the good development of orofacial structures and may be associated with other risk factors for malocclusions. Therefore, we recommend the proper monitoring of these children until full growth and maxillomandibular development.

REFERENCES

1. Zhou X, Zhang Y, Wang Y, Zhang H, Chen L, Liu Y. Prevalence of Malocclusion in 3- to 5-Year-Old Children in Shanghai, China. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:328.
2. Shen L, He F, Zhang C, Jiang H, Wang J. Prevalence of malocclusion in primary dentition in mainland China, 1988-2017: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8:4716.
3. Lin M, Xie C, Yang H, Wu C, Ren A. Prevalence of malocclusion in Chinese schoolchildren from 1991 to 2018: A systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent* 2020;30:144-155.
4. Amaral CC, da Costa VPP, Azevedo MS, Pinheiro RT, Demarco FF, Goettems ML. Perinatal health and malocclusions in preschool children: Findings from a cohort of adolescent mothers in Southern Brazil. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017 Nov;152:613-6211.

5. Sun L, Wong HM, McGrath CP, Sun L, Wong HM. Relationship between the severity of malocclusion and oral health related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Oral Health Prev Dent* 2017;15:503-517.
6. Kunz F, Platte P, Kess S, et al. Impact of specific orthodontic parameters on the oral health-related quality of life in children and adolescents: A prospective interdisciplinary, multicentre, cohort study. *J Orofac Orthop* 2019;80:174-183.
7. Tyszkowski M. Is There a Relationship between Nutrition, Facial Development, and Crowding of the Teeth? *International Journal of Orthodontics* 2016;27:15-17.
8. Doraczynska-Kowalik A, Nelke KH, Pawlak W, Sasiadek MM, Gerber H. Genetic Factors Involved in Mandibular Prognathism. *J Craniofac Surg* 2017;28:422-431.
9. Hartsfield JK, Jr., Jacob GJ, Morford LA. *H Semin Orthod.* 2017;23:336-347.
10. Lopes GMF, de Deza Espasa JES, da Silva Rodrigues IC, Butini LO, Ustrell JMT, Boj JRQ. Non-nutritive sucking habits and their effects on the occlusion in the deciduous dentition in children. Non-nutritive sucking habits and their effects on the occlusion in the deciduous dentition in children. *European journal of paediatric dentistry: official journal of European Academy of Paediatric Dentistry* 2016;17:301-306.
11. Schmid KM, Kugler R, Nalabothu P, Bosch C, Verna C. The effect of pacifier sucking on orofacial structures: a systematic literature review. *Prog Orthod.* 2018 Mar 13;19(1):8.
12. Thomaz E, Alves CMC, Gomes ESLF, et al. Breastfeeding Versus Bottle Feeding on Malocclusion in Children: A Meta-Analysis Study. *J Hum Lact* 2018;34:768-788.
13. Cortet-Rudelli C. The mouth of patients with acromegaly. *Presse Med.* 2017 Sep;46:831-837.
14. Ferreira SB, Viana MM, Maia NG, et al. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018;23:1-6..
15. Primožic J, Farcnik F, Ovsenik M, Primožic J. A controlled study of the functional and morphological characteristics of malocclusion in prematurely born subjects with low birth weight. *Eur J Orthod Eur J Orthod.* 2014;36:114-120.
16. Reyes Romagosa DE, Paneque Gamboa MR, Almeida Muniz Y, Quesada Oliva LM, Escalona Oliva D, Torres Naranjo S. Risk factors associated with deforming oral habits in children aged 5 to 11: a case-control study. *Medwave.* 2014;14:5927.
17. Germa A, Clement C, Weissenbach M, et al. Early risk factors for posterior crossbite and anterior open bite in the primary dentition. *Angle Orthod.* 2016;86:832-838.
18. Paulsson L, Söderfeldt B, Bondemark L. Malocclusion traits and orthodontic treatment needs in prematurely born children. *He Angle Orthodontist* 2008;78:786-792.
19. Wagner Y, Heinrich-Weltzien R. Occlusal characteristics in 3-year-old children--results of a birth cohort study. *BMC Oral Health* 2015;15:94.
20. Paulsson L, Bondemark L, Soderfeldt B. A systematic review of the consequences of premature birth on palatal morphology, dental occlusion, tooth-crown dimensions, and tooth maturity and eruption. *Angle Orthod.* 2004;74:269-279.
21. Bin-Nun A, Kassirer Y, Mimouni FB, Shchors I, Hammerman C. Head Circumference Growth Is Enhanced by SMO Flipid in Preterm Neonates. *Am J Perinatol* 2019.

22. Jacobsen PE, Haubek D, Henriksen TB, Østergaard JR, Poulsen S. Developmental enamel defects in children born preterm: a systematic review. *European journal of oral sciences* 2014;122:7-14.
23. Nirunsittirat A, Pitiphat W, McKinney CM, et al. Adverse birth outcomes and childhood caries: a cohort study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2016;44:239-247.
24. Pinho JR, Filho FL, Thomaz EB, Lamy ZC, Liberio SA, Ferreira EB. Are low birth weight, intrauterine growth restriction, and preterm birth associated with enamel developmental defects? *Pediatr Dent* 2012;34:244-248.
25. Hisano K, Tanaka K, Nagata C, Arakawa M, Miyake Y. High birthweight is associated with increased prevalence of dental caries in Japanese children. *International journal of dental hygiene* 2018;16:404-41.
26. Marquez-Corona ML, Tellez-Giron-Valdez A, Pontigo-Loyola AP, et al. Preterm birth associated with periodontal and dental indicators: a pilot case-control study in a developing country. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019:1-6.
27. Michel Crosato E, Biazevic MGH, Crosato E. Relação entre malocclusão e impactos nas atividades diárias: um estudo de base populacional. *Revista de Odontologia da UNESP* 2013;34:37-42.
28. Diniz MB, Coldebella CR, Zuanon ACC, Cordeiro RdCL. Alterações orais em crianças prematuras e de baixo peso ao nascer: a importância da relação entre pediatras e odontopediatras. *Revista Paulista de Pediatria* 2011;29:440-453.
29. Silva AAMd, Batista RFL, Simões VMF, et al. Changes in perinatal health in two birth cohorts (1997/1998 and 2010) in São Luís, Maranhão State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 2015;31:1437-1450.
30. Thomaz ÉBAF, Alves CMC, Ribeiro CCC, et al. Desfechos perinatais e alterações na cavidade bucal: coortes brasileiras de Ribeirão Preto e São Luís. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18:966-970.
31. Lima AAdSJ, Alves CMC, Ribeiro CCC, et al. Effects of conventional and orthodontic pacifiers on the dental occlusion of children aged 24–36 months old. *International journal of paediatric dentistry* 2017;27:108-119.
32. Roncalli AG, Silva NN, Nascimento AC, et al. [Relevant methodological issues from the SBBrasil 2010 Project for national health surveys]. *Cad Saude Publica* 2012;28:40-57.
33. Cavalcante NCN, Simoes VMF, Ribeiro MRC, et al. Maternal socioeconomic factors and adverse perinatal outcomes in two birth cohorts, 1997/98 and 2010, in Sao Luis, Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. Oct-Dec 2017;20:676-687.
34. Hohoff A, Rabe H, Ehmer U, Harms E. Palatal development of preterm and low birthweight infants compared to term infants—What do we know? Part 3: Discussion and Conclusion. *Head & face medicine*. 2005;1:10.
35. da Costa SC, dos Santos MTBR, de Carvalho WB, Miyazato DG, Ceccon MEJR, de Albuquerque Diniz EM. Influence of orotracheal intubation on preterm infant palate shape between 12 and 24 months old. *Journal of Oral Diagnosis* 2017;2(1):1-5.
36. Pavicin IS, Dumancic J, Badel T, Vodanovic M. Timing of emergence of the first primary tooth in preterm and full-term infants. *Ann Anat*. 2016;203:19-23.

37. Mutlu E, Parlak B, Kuru S, Oztas E, Pinar-Erdem A, Sepet E. Evaluation of Crossbites in Relation with Dental Arch Widths, Occlusion Type, Nutritive and Non-nutritive Sucking Habits and Respiratory Factors in the Early Mixed Dentition. *Oral Health Prev Dent* 2019;17:447-455.
38. Larsen T, Greisen G, Petersen S. Intrauterine growth correlation to postnatal growth— influence of risk factors and complications in pregnancy. *Early human development*. 1997;47:157-165.
39. Backstrom MC, Aine L, Maki R, et al. Maturation of primary and permanent teeth in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83:104-108.

Tables

Table 1. Characteristics of the study sample.

Variables ³	Total		LBW				P	PTB				P	IUGR				P
	n	%	No (n=196)		Yes (n=21)			No (n=181)		Yes (n=36)			No (n=202)		Yes (n=15)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Economic status							0.164 ¹					0.802 ¹				0.370 ¹	
A-B	47	23.04	47	100	0	0.0		33	97.06	1	2.94		42	89.36	5	10.64	
C	116	56.86	107	92.24	9	7.76		101	95.28	5	4.72		93	80.17	23	19.83	
D-E	41	20.10	36	87.80	5	2.20		42	93.33	3	6.67		34	82.92	7	17.08	
Familiar income							0.145 ¹					0.560 ¹				0.991 ¹	
< 1 minimal wage	26	11.98	24	92.30	2	7.70		23	95.83	1	4.17		22	84.61	4	15.59	
1-2 minimal wage	93	42.86	90	96.77	3	3.23		80	93.02	6	6.98		78	83.87	15	6.13	
3-4 minimal wage	64	29.49	58	90.62	6	8.38		57	96.61	2	3.39		51	79.68	13	20.32	
> =5 minimal wage	34	15.67	30	88.23	4	11.77		29	100	0	0.00		30	88.23	4	11.77	
Occupation of the head of household							0.209 ¹					>0.999 ¹				0.503 ¹	
Non/Manual unqualified.	170	79.44	160	94.11	10	5.89		149	95.51	7	4.49		141	82.94	29	17.06	
Specialized manual	21	9.81	18	85.71	3	14.29		19	95.00	1	5.00		19	90.47	2	9.53	
Non-manual	23	10.75	21	91.30	2	8.70		18	94.74	1	5.26		18	78.26	5	21.74	
Difficult breathing							0.477 ¹					0.645 ¹				0.036 ¹	
No	176	88.89	164	89.13	20	11.87		152	95.00	8	5.00		152	91.01	15	9.99	
Yes	22	11.11	12	85.71	2	14.29		18	94.74	1	5.26		24	77.41	7	22.59	
Shortness of breath							0.510 ¹					0.332 ¹				0.575 ¹	
No	189	95.45	175	95.10	9	4.90		171	90.47	18	9.53		159	95.20	8	4.80	
Yes	9	4.55	14	100	0	0.00		9	100.0	0	0.00		30	96.77	1	3.23	
Stuffy nose							0.259 ¹					0.793 ¹				0.379 ¹	
No	184	94.35	172	93.47	12	6.53		167	92.77	13	7.23		156	93.41	11	6.59	
Yes	14	5.65	12	85.71	2	14.29		13	92.85	1	7.15		28	90.32	3	9.68	
Rhinitis							0.385 ¹					0.394 ¹				0.711 ¹	
No	190	96.44	178	96.73	6	3.67		172	90.52	18	9.48		161	96.40	6	3.60	
Yes	7	3.56	12	92.30	1	7.70		7	100.0	0	0.00		29	96.66	1	3.54	
Pacifier use							0.014 ¹					0.016 ¹				0.095 ¹	
No	109	50.23	106	52.47	96	47.53		99	99.00	1	1.00		95	52.48	86		

Yes	108	49.77	3	20.00	12	80.00	0.760 ¹	90	91.84	8	8.16	0.138 ¹	14	38.88	22	0.778 ¹	
Overjet																	
No	114	58.16	105	57.69	77	42.31	0.639 ¹	102	89.47	12	10.3	0.431 ¹	96	59.25	66	40.75	0.723 ¹
Yes	82	41.84	9	64.28	5	35.72		76	92.68	6	7.32		18	52.94	16	47.06	
ACB							0.490 ¹	173	90.10	18	9.90	0.318 ¹	158	96.93	5	3.07	0.186 ¹
No	191	96.95	177	96.72	6	3.28		6	100.0	0	0.00		33	97.05	1	2.95	
Yes	06	3.05	14	100	0	0.00	0.802 ¹	170	89.95	19	10.5	0.160 ¹	158	96.34	6	3.66	0.434 ¹
PCB								9	100.0	0	0.00		31	91.17	3	8.83	
No	189	95.45	176	95.65	8	4.45	0.160 ¹	177	90.77	18	9.23	0.160 ¹	162	98.78	2	1.22	0.434 ¹
Yes	9	4.55	13	92.85	1	7.25		2	66.66	1	33.4		33	97.05	1	2.95	
Crowding																	
No	195	98.48	181	98.36	3	1.64		177	90.77	18	9.23		162	98.78	2	1.22	
Yes	3	1.52	14	100	0	0.00		2	66.66	1	33.4		33	97.05	1	2.95	
Variables	Total		LBW				P	PTB				P	IUGR				P
	x	dp	No (n=196)		Yes (n=21)			No (n=181)		Yes (n=36)			No (n=202)		Yes (n=15)		
	x	dp	x	dp	x	dp		x	dp	x	dp		x	dp	x	dp	
Educational level	9,88	2,17	9,88	2,17	9,89	2,25	0.923 ²	9,86	2,09	9,97	2,58	0.185 ²	9,78	2,20	11,21	1,05	0.001²
Child's height	81,14	5,08	81,16	5,10	78,89	4,31	0.101 ²	81,47	4,38	79,3	7,75	0.142 ²	81,28	5,00	79,35	5,93	0.170 ²
Cephalic perimeter	47,65	2,86	47,65	2,84	47,83	3,43	0.826 ²	47,85	2,77	46,54	3,16	0.109 ²	47,78	2,83	45,94	2,84	0.039²
Breastfeeding, in months	3,59	5,37	3,52	5,39	4,54	5,23	0.242 ²	3,56	5,46	3,93	5,14	0.283 ²	3,32	5,22	5,59	6,17	0.100 ²
Age, in months	28,94	1,92	29.02	1.92	28.00	1.66	0.603 ²	28.97	1.89	28.75	2.29	0.785 ²	28.98	1.91	28.69	1.97	<0.001²

¹Fisher's exact test. ²Mann-Whitney's test. ³Absolute values don't add the total due absence of information. Values statistically significant are in boldface. LBW: Low birth weight. PTB: Preterm birth. IUGR: Intrauterine growth restriction.

Table 2. Adjustment measures of models.

	Model 1 Overjet	Model 2 ACB	Model 3 PCB	Model 4 Crowding
Nº of free parameters	60	58	58	58
Degree of freedom	89	89	89	89
χ^2 ^a	93,49	93,00	95,02	92,12
P-value by χ^2 ^b	0,351	0,364	0,311	0,389
RMSEA ^c	0,015	0,014	0,018	0,013
CI 90% by RMSEA ^d	0,041	0,040	0,042	0,039
CFI ^e	0,998	0,998	0,997	0,998
TLI ^f	0,997	0,997	0,996	0,998
WRMR ^g	0,706	0,712	0,725	0,710

^aChi-square test – χ^2 (refer.: lower value).

^bP-value to Chi-square test (refer.: greater than .05).

^cRoot Mean Square Error of Approximation - RMSEA (refer.: less than .05).

^dUpper limit of Confidence Interval to 90% (refer.: upper limit of CI90% less than 0.08).

^eComparative Fit Index – CFI (refer.: greater than 0.95).

^fTucker Lewis Index – TFI (refer.: greater than 0.95).

^gWeighted Root Mean Square Residual – WRMR (refer.: less than 1.0)

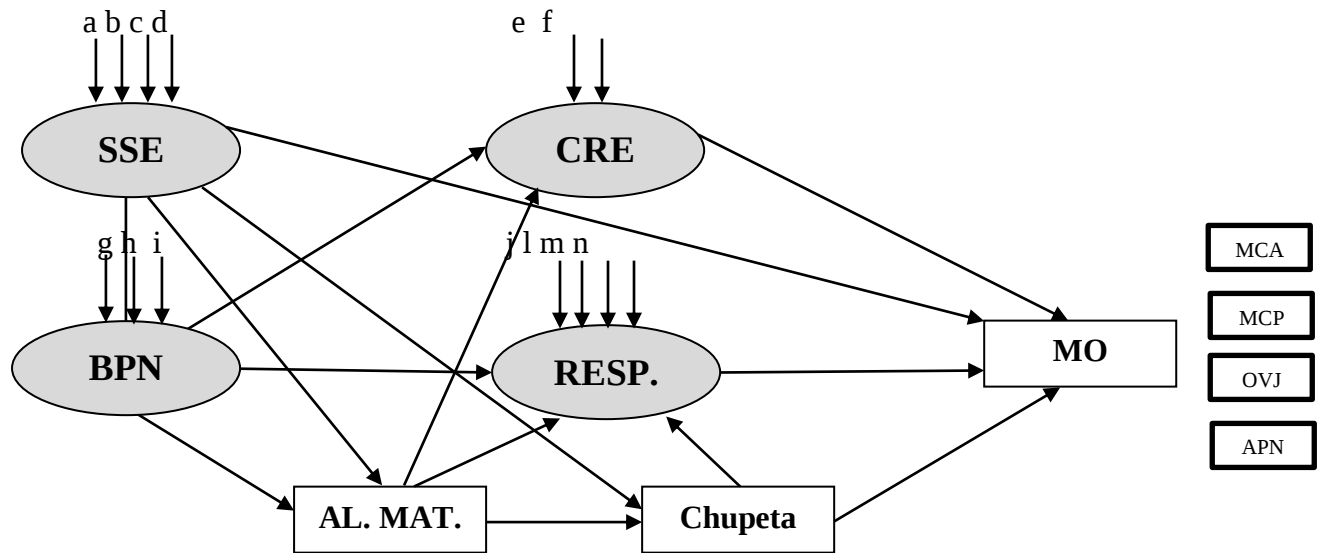
ACB: Anterior crossbite. PCB: Posterior crossbite.

Table 3. Direct and indirect effects of PTB in malocclusion.

Model	Outcome	Direct and indirect paths	CFP	P
1	Overjet	PTB → Overjet	- 0.536	0.275
		PTB → BRFD → Overjet	-0.100	0.505
		PTB → GRO → Overjet	0.372	0.672
		PTB → BREA → Overjet	0.017	0.943
		PTB → BRFD → PAC → Overjet	0.021	0.368
		PTB → BRFD → GRO → Overjet	- 0.030	0.686
		PTB → BRFD → BREA → Overjet	- 0.002	0.944
		PTB → BRFD → CH → BREA → Overjet	0.000	0.948
2	ACB	PTB → ACB	-0.593	0.054
		PTB → BRFD → ACB	-0.043	0.197
		PTB → CRE → ACB	0.146	0.348
		PTB → BREA → ACB	0.015	0.792
		PTB → BRFD → CH → ACB	-0.001	0.585
		PTB → BRFD → GRO → ACB	-0.012	0.424
		PTB → BRFD → BREA → ACB	-0.002	0.780
		PTB → BRFD → PAC → BREA → ACB	0.000	0.855
3	PCB	PTB → PCB	0.581	0.660
		PTB → BREA → PCB	0.098	0.744
		PTB → BRFD → PCB	1.178	0.319
		PTB → GRO → PCB	0.199	0.496
		PTB → BRFD → PAC → PCB	0.034	0.374
		PTB → BRFD → GRO → PCB	-0.108	0.465
		PTB → BRFD → BREA → PCB	-0.011	0.746
		PTB → BRFD → CH → BREA → PCB	0.000	0.846
4	Crowding	PTB → CRW	0.449	0.409
		PTB → BRFD → CRW	-0.368	0.775
		PTB → BREA → CRW	0.439	0.476
		PTB → BRFD → PAC → CRW	0.042	0.648
		PTB → BRFD → GRO → CRW	0.070	0.887
		PTB → BRFD → BREA → CRW	-0.050	0.604
		PTB → BRFD → PAC → BREA → CRW	0.001	0.808

PTB – Preterm Birth, GRO - Growth, BREA - Breathing, BRFD - Breastfeeding, PAC - Pacifier, CRW- Crowding, ACB – Anterior Crossbite, PCB – Posterior Crossbite.

Figura 1. Modelo teórico



a)-escolaridade materna; b)-classe econômica; c)-renda; d)-ocupação do chefe; e)-altura; f)-perímetro cefálico; g)-baixo peso; h) NPT; i) RCIU; j) respiração difícil; l)-falta de ar; m)-nariz entupido; n)-rinite

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos de coorte tem sido de grande importância para analisar os efeitos das exposições ocorridas ao longo do desenvolvimento infantil. São adequados para pesquisar a relação entre as exposições passadas, a história natural da evolução dos agravos e seus desfechos.

A modelagem de equações estruturais (SEM) permite testar várias hipóteses a partir da construção de variáveis latentes e de sua relação interdependente com outras variáveis observadas e com o desfecho. Proporciona uma melhor identificação e interpretação das variáveis mediadoras e dos vários caminhos possíveis entre todas as variáveis observadas e latentes.

O capítulo I apresenta um estudo de coorte prospectivo, utilizando modelagem de equações estruturais para testar a hipótese de associação entre BPN e as más oclusões na dentição decídua, mediada pela ação do tempo de aleitamento materno, hábito de sucção de chupeta e as variáveis latentes criadas para o crescimento, problemas respiratórios e condições socioeconômicas.

Nossos achados demonstraram que não houve associação entre nascer com baixo peso e desenvolver más oclusões do tipo mordida cruzada posterior, mordida cruzada anterior Overjet e apinhamento, sugerindo que as alterações morfológicas e de tamanho presentes nas crianças com BPN, possivelmente sofrem alguma compensação ao longo do tempo.

No entanto, por apresentarem maior deficiência no desenvolvimento das estruturas craniofaciais e aos inúmeros fatores adversos envolvidos na sua gestação e no período pós-parto, crianças com BPN (prematuras ou com restrição de crescimento intra-uterino) necessitam de um acompanhamento mais adequado durante o desenvolvimento da dentição decídua do que crianças nascidas com peso normal.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, C.C. *et al.* Perinatal health and malocclusions in preschool children: Findings from a cohort of adolescents mothers in Southern Brazil. **Amer Journ of Orthod and Dontofacial Orthopedics**, v.152, n.5, nov. 2017.
- CAVALCANTE, N.C.N. *et al.* Maternal Socioeconomic Factors and Adverse Perinatal Outcomes in Two Birth Cohorts, 1997/98 and 2010, in São Luís, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 4, p. 676-687, out./nov. 2017.
- CORRÊA-FARIA, P. *et al.* Malocclusion in preschool children: prevalence and determinant factors. **Eur Arch Paediatr Dent**, v. 15, n. 2, p. 89-96, jun. 2013.
- CORTINES, A.A.O; COSTA, L.R. Associated factors and persistence of palatal groove in preterm infants: a cohort study. **BMC Paediatrics**, v.16, n. 143, 2016.
- DIMBERG, L. *et al.* Prevalence and change of malocclusions from primary to early permanent dentition: A longitudinal study. **Angle Orthodontics**, v. 85, n. 5, 2015.
- GERMA, A. *et al.* Early risk factors for posterior crossbite and anterior open bite in the primary dentition. **Angle Orthodontics**, v. 86, n. 5, 2016.
- GÓIS, E.G.O. *et al.* Influence nonnutritive sucking habits, breath patters and adenoid size and development of malocclusion. **Angle Orthodontics**, v. 78, n. 4, 2008.
- GONG, A. *et al.* Cranial base characteristics in antero posterior malocclusions: A meta-analysis. **Angle Orthodontics**, v. 86, n. 4, 2016.
- GRACE, J.B. Structural Equation Modeling and Natural Systems. **Cambridge University Press**, 2006.
- GUEDES, M. *et al.* Stomatognathic evaluation at five years of age in children born premature and at term. **BMC Pediatrics**, v. 15, n. 27, 2015.
- HOHOFF, A. *et al.* Palatal development of preterm and low birth weight infants compared to term infants – What do we know? Part 3. Discussion and conclusion. **Head and Face Medicine**, v.1, n. 8, 2005.
- HOX, J. J.; BECHGER, T. M. An Introduction Structural Equation Modeling. **Family Science Review**, v. 11, p. 354-373, 1998.
- JOSHI, N.; HAMDAN, A.M.; FAKHOURI, W.D. Skeletal malocclusion: a developmental disorder with a life-long morbidity. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 6, n. 6, p. 399-408, 2014.
- KLINE, R. B. **Principles and practice of Structural Equation Modeling**. 3. ed. New York: The Guilford Press, 2011.

LEGOVIC, M.; MADY, L. Longitudinal occlusal changes from primary to permanent dentition in children with normal primary occlusion. **Angle Orthodontics**, v.69, n. 3, 1999.

LIMA, A. A. S. J. *et al.* Effects of conventional and orthodontics pacifiers on the dental occlusion of children aged 24-36 months old. **International journal of paediatric dentistry**, v. 27, p. 108-119, 2017.

LUNA, A. C. A.; GODOY, F.; MENEZES, V.A. Malocclusion and treatment need in children and adolescents with sickle cell disease. **Angle Orthodontist**, v. 84, n. 3, 2014.

NETO, P.G.; FALCÃO, M.C. Eruption chronology of the first deciduous teeth in children born prematurely with birth weight less than 1500 g. **Rev Paul Pediatr**, v. 32, n. 1, p.17-23, mar. 2014.

NORMANDO, T.F.; BARROSO, R.F.; NORMANDO, D. Influence of the socioeconomic status on the prevalence of malocclusion in the primary dentition. **Dental Press J Orthod**, v. 20, n. 1, p. 74-8, jan./fev. 2015.

OLCZAK-KOWALCZYK, D. *et al.* Does long Term Parental nutrition in children have na impact on malocclusion? Preliminary Report. **Dev Period Med**, v. 2, n. 18, p. 241-246, 2014.

PAULSSON, L.; BONDEMAR, L.; SÖDERFELDT, B. Malocclusion traits and orthodontic treatment needs in prematurely born children. **Angle Orthodontist**, v. 78, n. 5, 2008.

PAULSSON, L.; BONDEMAR, L. Craniofacial morphology in prematurely born children. **Angle Orthodontist**, v. 79, n.2, 2009.

SHARMA, D. *et al.* Intrauterine Growth Restriction – Part 2. **The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 29, n. 24, mar. 2016.

ZHOU, Y. L. *et al.* Prevalence of malocclusion in 3- to 5-year-old children in Shanghai, China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 328, 2017.

UYSAL, T. *et al.* Intermaxillary tooth size discrepancy and malocclusion: Is there a relation? **Angle Orthodontics**, v. 75, n. 2, 2005.

APÊNDICES

APÊNDICE A - CARTA DE ENCAMINHAMENTO

CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

São Luís, 18 de maio de 2017

Ao senhor Prof. Dr. Francisco Navarro

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa/

Universidade Federal do Maranhão.

Encaminhamos o projeto de pesquisa intitulado “NASCIMENTO PRÉ-TERMO E SUA RELAÇÃO COM AS MÁS OCLUSÕES NA DENTIÇÃO DECÍDUA: coorte brisa”, cujo objetivo geral é avaliar se o nascimento pré-termo é um fator de risco para a prevalência, desenvolvimento e agravamento de más oclusões na fase de dentição decídua e justifica-se pela necessidade de mais estudos acerca dessa condição na primeira infância, uma vez que esse agravo é considerado o terceiro maior problema de saúde pública no setor odontológico, dessa forma, controlando os diversos fatores de risco associados a essa enfermidade, como se propõe o presente estudo, contribuirá de forma grandiosa para minimizar os seus efeitos, para análise e parecer ético deste Comitê de Ética em Pesquisa/CEP/UFMA.

Confirmamos que:

- Todos os pesquisadores envolvidos nesta pesquisa realizaram a leitura e estão cientes do conteúdo da resolução 466/12 do CNS.
- Esta pesquisa ainda não foi iniciada,
- Não há participação estrangeira nesta pesquisa,
- Comunicaremos ao CEP/UFMA os eventuais adversos ocorridos com o(s) voluntário(s),
- Apresentaremos o relatório final desta pesquisa ao CEP/UFMA.

Atenciosamente,

Antonio Carlos Silva Junior / Pesquisador responsável

Érika Bárbara de Abreu Fonseca Thomaz/ Orientadora

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, CPF _____, responsável pelo (a) menor _____, fui convidada a participar da pesquisa: **“NASCIMENTO PRÉ-TERMO E SUA RELAÇÃO COM AS MÁ-OCCLUSÕES NA DENTIÇÃO DECÍDUA: coorte brisa”** conduzida pelo mestrando Antonio Carlos Silva Junior, da Universidade Federal do Maranhão, sob orientação da Prof.^a Dr.^a Erika Bárbara Abreu Fonseca Thomaz.

O propósito da pesquisa será estudar a ocorrência de más oclusões (desarmonia entre as arcadas dentárias e o posicionamento inadequado dos dentes nestas) durante o desenvolvimento da dentição decídua, em bebês prematuros do nascimento aos 50 meses de idade, na cidade de São Luís, estado do Maranhão.

Estou ciente de que esta pesquisa é científica e poderá ser publicada em jornais, revistas e/ou congressos científicos no país e no exterior, mantendo-se o sigilo. Declaro que fui devidamente esclarecida, de forma oral e escrita que:

- 1 O estudo tem por objetivo avaliar se o nascimento prematuro do(a) meu (minha) bebê está interferindo no correto posicionamento dos dentes de leite;
- 2 Serão utilizados para o estudo questionários;
- 3 A pesquisa não irá ocasionar qualquer prejuízo físico ou moral, à mãe ou ao bebê, e não causará desconforto ou risco previsível;
- 4 Foi-me assegurado sigilo de privacidade;
- 5 Tenho plena liberdade de recusar a participação do(a) meu (minha) bebê desta pesquisa, assim como tenho liberdade de retirá-lo(a) a qualquer momento, sem penalização alguma;
- 6 O pesquisador se compromete a prestar esclarecimentos em qualquer momento da realização da pesquisa;
- 7 Não é previsto o pagamento de despesas ou indenizações, já que os procedimentos já descritos não são agressivos à saúde física ou moral.

Estou ciente de que esta pesquisa tem como responsável a Prof.^a Dr.^a Erika Bárbara Abreu Fonseca Thomaz.

Assino este documento de livre e espontânea vontade, estando ciente do seu conteúdo.

Pesquisadora responsável: Prof^a. Dra. Erika Bárbara Abreu Fonseca Thomaz (cirurgiã-dentista, professora do Curso de Odontologia da UFMA). Endereço: Rua Barão de Itapary, 155, Centro, São Luís. CEP: 65020-070. Fone: (98) 3232-5495. E-mail: l.ebthomaz@gmail.com

AUTORIZAÇÃO

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Após leitura e esclarecimento oral sobre a importância, objetivos e metodologia da pesquisa: “NASCIMENTO PRÉ-TERMO E SUA RELAÇÃO COM AS MÁ-OCCLUSÕES NA DENTIÇÃO DECÍDUA: COORTE BRISA”, eu _____ na qualidade de _____ (colocar se é mãe, pai ou responsável) do menor (nome da criança _____) concordei espontaneamente em permitir que meu filho participe de todas as etapas de coleta de dados (informações da ficha clínica e exames) para a pesquisa e em responder por meio de entrevista um questionário, como instrumento coletor de dados para a pesquisa.

São Luís (MA), ____ de _____ de 20____.

Assinatura: _____ telefones: _____

CEP- Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão
Prof.^a Prof. Dr. Francisco Navarro - Coordenadora do CEP-UFMA
Avenida dos Portugueses s/n, Campus Universitário do Bacanga, CEP 65065-545, São Luís (MA)
– telefone (98) 3272-8708

APÊNDICE C - TERMO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO DO PESQUISADOR E RESPONSÁVEL

Eu, **Antonio Carlos Silva Junior**, pesquisador responsável pelo projeto “**NASCIMENTO PRÉ-TERMO E SUA RELAÇÃO COM AS MÁ S OCLUSÕES NA DENTIÇÃO DECÍDUA: coorte brisa**”, declaro estar ciente e que cumprirei os termos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e declaro: (a) assumir o compromisso de zelar pela privacidade e sigilo das informações; (b) tornar os resultados desta pesquisa públicos sejam eles favoráveis ou não; e, (c) comunicar o CEP sobre qualquer alteração no projeto de pesquisa, nos relatórios anuais ou através de comunicação protocolada, que me forem solicitadas.

18 de maio de 2017

Antonio Carlos Silva Junior
Pesquisador responsável

APÊNDICE D - DECLARAÇÃO DE CONFIDENCIALIDADE DO SUJEITO NO ESTUDO

Asseguramos que os sujeitos de pesquisa incluídos no protocolo “**NASCIMENTO PRÉ-TERMO E SUA RELAÇÃO COM AS MÁS OCLUSÕES NA DENTIÇÃO DECÍDUA: coorte brisa**” terão a sua confidencialidade resguardada pela equipe envolvida na condução do projeto de pesquisa e que **em nenhum momento a identidade do paciente será revelada**, conforme disposto na Resolução 466/12 que substitui a 196/96, item IV.1.g do Conselho Nacional de Saúde e demais normas legislativas vigentes.

São Luís, 18 de maio de 2017

Atenciosamente,

Antonio Carlos Silva Junior

Pesquisador responsável

APÊNDICE E - QUESTIONÁRIO DE BEBÊS DE 24 A 36 MESES

Outros (parentes, amigos): (____) ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____.

BLOCO A – ESTADO DE SAÚDE DO BEBÊ

1A. Seu bebê está em tratamento médico atualmente?

1. () Não 2. () Sim Qual o motivo? _____

2A. Seu bebê apresenta problemas de adenóide diagnosticado pelo(a) médico(a)?

1. () Não 2. () Sim 3. () Não sei

3A. Seu bebê tem dificuldades para respirar ou ronca, mesmo quando não está resfriado ou gripado?

1. () Não 2. () Sim 3. () Não sei

4A. O seu bebê apresenta alguns desses problemas respiratórios diagnosticado pelo(a) médico(a)?

1. () Nenhum 2. () Bronquite 3. () Asma 4. () Sinusite 5. () Rinite 6. () Outros. Quais?

BLOCO B – ALIMENTAÇÃO DO BEBÊ

1B. Qual a consistência da alimentação do seu bebê?

1. () Somente líquidos 2. () Líquidos e pastosos 3. () Líquidos, pastosos e sólidos

BLOCO C – AMAMENTAÇÃO X MAMADEIRA

• Duração do aleitamento materno exclusivo (AME)

1C. Por quanto tempo seu bebê mama ou mamou no peito?

1. () Nunca mamou no peito Passe para a questão 3C

2. () Dos ____ até os ____ meses

2C. Por quanto tempo seu bebê mama ou mamou EXCLUSIVAMENTE no peito?

1. () Nunca mamou só no peito 2. () Dos ____ até os ____ meses

3C. Como o seu bebê mama atualmente?

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1) Número de identificação: _____ 2) Data da Entrevista : ____ / ____ / ____.

3) Nome completo da mãe (não abreviar):

4) Nome completo da criança (não abreviar):

• DADOS DE CONTATO

5) Endereço:

6) Telefone fixo- residência: (____) ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____.

Telefone fixo- trabalho: (____) ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____.

Celular: (____) ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____.

1. ☐ Somente no peito

2. ☐ Somente na mamadeira Passe para a questão 7C.

3. ☐ No peito e na mamadeira

4. ☐ Não mama mais (nem no peito ou mamadeira) Passe para o Bloco D

• Freqüência da amamentação no peito

4C. Qual período o seu bebê mama no peito?

1. ☐ Somente durante o dia

2. ☐ Somente à noite passe para a questão 6C

3. ☐ Durante o dia e à noite

5C. Quantas vezes o seu bebê mama no peito, durante o dia?

1. ☐ Nenhuma mamada 2. ☐ De 1 a 3 vezes ao dia 3. ☐ Várias vezes ao dia

6C. Quantas vezes o seu bebê mama no peito, durante a noite?

1. ☐ Nenhuma 2. ☐ Só para adormecer 3. ☐ Várias vezes à noite.

• Freqüência do uso da mamadeira.

7C. Por quanto tempo seu bebê usa ou usou mamadeira?

1. ☐ Nunca usou mamadeira. Passe para o Bloco D

2. ☐ Dos ____ até os ____ meses

3. ☐ Dos ____ até o momento atual.

8C. Seu bebê usa mamadeira atualmente?

1. ☐ Não. Passe para o Bloco D

2. ☐ Sim

9C. Qual período seu bebê usa a mamadeira?

1. ☐ Somente durante o dia

2. ☐ Somente à noite. Passe para 11C

3. ☐ Durante o dia e a noite

• **Frequência do uso da mamadeira durante o dia**

10C. Quantas vezes o seu bebê mama na mamadeira durante o dia?

1. ☐ De 1 a 3 vezes ao dia

2. ☐ Várias vezes ao dia

• **Frequência do uso da mamadeira durante a noite**

11C. Quantas vezes o seu bebê mama na mamadeira durante a noite?

1. ☐ Nenhuma, só usa durante o dia

2. ☐ Só para adormecer 3. ☐ De 1 a 3 vezes à noite 4. ☐ Mais de 3 vezes à noite.

12C. Você acha que o seu bebê usa a mamadeira com se fosse uma “chupeta”?

1. ☐ Não

2. ☐ Sim 3. ☐ Às vezes

• **Intensidade de sucção da mamadeira**

13C. Quando o seu bebê está usando a mamadeira a Sr^a percebe se ele faz barulho, força ou caretas para se alimentar?

1. ☐ Não

2. ☐ Sim 3. ☐ Às vezes

• **Formato e tamanho dos bicos**

4C. ASr^a sabe qual o modelo do bico da mamadeira mais usado pelo seu bebê?

1. ☐ Nenhum

2. O modelo número (1- Ortodôntico 2- Universal 3- Não sabe)

BLOCO D - USO DE CHUPETA

1D. Seu bebê já usou chupeta alguma vez?

1. ☐ Não, nunca, passe para Bloco E

2. ☐ Sim, dos ____ aos ____ meses

3. () Sim, dos ____ ____ até o momento atual.

2D. Atualmente, seu bebê usa chupeta?

1. () Não, passe para o Bloco E 2. () Sim

• **Frequência do uso da chupeta.**

3D. Qual período o seu bebê usa a chupeta?

1. () Somente durante o dia
2. () Somente à noite Passe para a questão 5D
3. () Durante o dia e a noite

• **Frequência do uso da chupeta durante o dia**

4D. Você acha que o seu bebê usa a chupeta durante o dia, durante um longo período de tempo?

1. () Não, usa por pouco tempo
2. () Sim, usa por longos períodos de tempo
3. () Sim, usa o dia todo ou quase todo

• **Frequência do uso da chupeta durante a noite**

5D. Quanto tempo o seu bebê fica com a chupeta na boca enquanto está dormindo?

- 1 () Somente até adormecer
2. () Algumas horas após adormecer
3. () A noite toda ou quase toda

• **Intensidade de sucção da chupeta**

6D. Quando o seu bebê está usando a chupeta a Sr^a percebe se ele faz barulho, força ou caretas para sugar?

1. () Não 2. () Sim 3. () Às vezes

7D O seu bebê usa a chupeta de forma normal (bico para dentro e escudo para fora da boca)?

1. () Não, ele usa o escudo para dentro da boca
2. () Sim, somente o bico fica dentro da boca

• **Formato dos bicos**

8D. De acordo com o mostruário qual o modelo do bico da chupeta que mais se aproxima do modelo mais usado pelo seu bebê?

1. () Nenhum
2. O modelo número ____ ____ (1 - Ortodôntico 2 –Universal 9 – Não sabe)

BLOCO E - SUCÇÃO DIGITAL (Hábito de chupar dedo)

1E. Seu bebê já chupou dedo?

1. () Não, nunca
2. () Sim, dos ____ ____ aos ____ ____ meses
3. () Sim, dos ____ ____ até o momento atual.

2E. Atualmente, seu bebê chupa dedo?

- 1.() Não
2. () Sim
3. () Às vezes

3E. Qual período o seu bebê chupa o dedo?

1. () Somente durante o dia
2. () Somente à noite. Passe para questão 5E
3. () Durante o dia e a noite

• **Frequência da sucção digital durante o dia**

4E. Por quanto tempo o seu bebê fica com o dedo na boca durante o dia?

1. () Menos de 06 h ao dia
2. () Até metade ou quase metade do dia
3. () O dia todo ou quase todo

• **Frequência da sucção digital durante a noite**

5E. Quanto tempo o seu bebê fica com o dedo dentro da boca enquanto está dormindo?

1. () Somente até adormecer
2. () A noite toda ou quase toda

• **Intensidade da sucção digital**

6E. Quando o seu bebê está chupando o dedo a Sr^a percebe se ele faz barulho, “careta” ou força?

1. () Não
2. () Sim
3. () Às vezes

APÊNDICE F – FICHA DE EXAME CLÍNICO DA OCLUSÃO – 24 – 36 MESES

BLOCO A – IDENTIFICAÇÃO

Números de identificação Brisa: ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____

1A. Nome: _____

2A. Idade: ____ meses

3A. Nome da mãe: _____

BLOCO B – DENTES DECÍDUOS ERUPCIONADOS

Marque com o (X) os dentes presentes

1B. Arcada superior

Incisivo central () direito 51 () esquerdo 61 2. Incisivo lateral () direito 52 () esquerdo 62 3. canino () direito 53 () esquerdo 63 4. 1º molar () direito 54 () esquerdo 64 5. 2º molar () direito 55 () esquerdo 65.

2B. Arcada inferior

1. Incisivo central () direito 81 () esquerdo 71 2. Incisivo lateral () direito 82 () esquerdo 72 3. canino () direito 83 () esquerdo 73 4. 1º molar () direito 84 () esquerdo 74 5. 2º molar () direito 85 () esquerdo 75.

BLOCO C – PLANO TERMINAL DOS MOLARES DECÍDUOS

Plano terminal dos 1º molares decíduos (quando não houver os 2º molares decíduos)

1. () Mesial (Classe I)

2. () Distal (Classe II)

Plano terminal dos 2º molares decíduos

1. () Mesial (Classe I)

2. () Distal (Classe II)

BLOCO D – SOBRESSALIÊNCIA (OVERJET)

Medida da distância horizontal entre a borda incisal da face vestibular do incisivo central inferior decíduo e a borda incisal da face palatina do incisivo central superior decíduo, mais vestibularizado.

1. () Ausente

Presente: ____ mm 2. () normal de (1,0 a 2,0mm)

sobressaliência 3. () moderada (2,0 a 4,0 mm) 4. () severa (acima de 4,0mm)

BLOCO E – SOBREMORDIDA (OVERBITE)

Medida da distância vertical do sobrepasso entre as bordas incisais do incisivo central inferior decíduo e do incisivo central superior decíduo.

1. ☐ Ausente

Presente: _____ mm 2. ☐ normal de (1,0 A 2,0mm) 3. ☐ moderada (3 a 4,0 mm) 4. ☐ severa (acima de 4,0mm) 5. ☐ topo-topo

BLOCO F – MORDIDA ABERTA ANTERIOR

Medida da distância vertical entre as bordas incisais do incisivo central inferior decíduo e do incisivo central superior decíduo.

1. ☐ Ausente 2. ☐ Presente: _____ mm 3. ☐ moderada (2,0 a 3,0 mm)

4. ☐ severa (acima de 3,0mm)

BLOCO G – MORDIDA CRUZADA POSTERIOR

Classificada em: anterior ou posterior (unilateral ou bilateral).

1G. Mordida cruzada posterior 1. ☐ ausente 2. ☐ presente

2G Mordida cruzada anterior 1. ☐ ausente 2. ☐ presente

BLOCO I – APINHAMENTO

1I. Apinhamento inferior

1. ☐ ausente 2. ☐ presente

2I. Espaços entre os dentes decíduos (diastemas generalizados)

1. ☐ ausentes 2. ☐ presentes

3I. Espaços primatas (espaço entre os incisivos laterais e caninos decíduos superiores, e entre os caninos e 1º molares decíduos inferiores)

1. ☐ ausentes 2. ☐ presentes

ANEXOS

ANEXO A - QUESTIONÁRIO DO 1º ANO DO BRISA*



QUESTIONÁRIO DO 1º ANO ENTREVISTA

BLOCO A – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1A. Número de identificação: _ _ _ _ _

1ª casela: 1.São Luís

2ª casela: 1 Pré-natal 2 Nascimento

3ª casela: F. Avaliação da mãe no 1º ano

A. Avaliação no 1º ano RN 1 B. Avaliação no 1º ano RN 2 C. Avaliação no 1º ano RN 3

D. Avaliação no 1º ano RN 4

4ª e 5ª caselas: QG. Questionário geral da criança

QM. Questionário de saúde da mulher

QP. Questionário da psiquiatria

SG. Sangue

SR. Soro

HM. Hemograma da criança

TB. Teste de Bayley

AO. Avaliação Odontológica

ID. Identificação

NT. Questionário nutricional

6ª à 9ª. caselas:

2A. Cidade: 1.São Luís

3A. Data da Entrevista (DD/MM/AAAA): _ _ / _ _ / _ _ _ _

Entrevistador (a) : _____

* Acesso ao questionário completo em: http://www.joinpp.ufma.br/jornadas/joinpp2015/pdfs/mesas/pesquisa-brisa_-estudo-de-coorte-para-investigacao-de-nascimento-pre-termo-e-saude-da-crianca.pdf

ANEXO B - FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA COM SERES HUMANOS

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**1- Projeto de Pesquisa:**

NASCIMENTO PRÉ-TERMO E SUA RELAÇÃO COM AS MÁS OCLUSÕES NA DENTIFICAÇÃO DECÍDUA: coorte brisa.

2- CAAE

xxxxxxx

3- Temática:

Odontologia

4- Área do Conhecimento:

Grande área 3.Ciências da saúde

PESQUISADOR RESPONSÁVEL**5- Nome:**

Antonio Carlos Silva Junior

6- CPF:

745.553.593-72

7- Endereço:

Av. Bahia, Cond. Gran Village 3, 39, Chácara Brasil, Turu.

8- Nacionalidade:

Brasileiro

9- Telefone:

98 88190599

10- Outro telefone:

98 88331013

11- Email:

carlos.sjr@hotmail.com

12- Cargo:

Estudante (Mestrado)

Termo de compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/2012 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins propostos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica pelo projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação da documentação do mesmo.

Data: ____/____/____

Assinatura

DADOS DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE**13- Nome:**

Universidade Federal Do Maranhão

14- CNPJ:

06.279.103/0001-19

15- Unidade/Órgão:

PPGO

16- Telefone:

(98) 3272-8000

17- Outro telefone:

Termo de compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento desse projeto, autorizo sua execução.

Responsável:_____ CPF:_____

Cargo/Função:_____

Data:_____/_____/_____

Assinatura

PATROCINADOR PRINCIPAL

FAPEMA

ANEXO C - PROPOSTA DE TRABALHO COM DADOS DO BRISA

São Luís, ____ de _____ de 20__

NOME DO ORIENTADOR/PESQUISADOR:_____

NOME DO ALUNO:_____

TÍTULO DO TRABALHO:_____

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO:_____

TRABALHO DE: () INICIAÇÃO CIENTÍFICA () MESTRADO
() DOUTORADO () OUTRO_____

OBJETIVO (S) / HIPÓTESES DO TRABALHO:

PROPOSTA DE TRABALHO:

VARIÁVEIS QUE SERÃO UTILIZADAS:

Assinatura do orientador/pesquisador

ANEXO D - AUTHOR'S GUIDELINESS ORTHODONTICS & CRANIOFACIAL RESEARCH

1. SUBMISSION

Authors should kindly note that submission implies that the content has not been published or submitted for publication elsewhere except as a brief abstract in the proceedings of a scientific meeting or symposium.

Once the submission materials have been prepared in accordance with the Author Guidelines, manuscripts should be submitted online at <https://mc.manuscriptcentral.com/ocr>

[Click here](#) for more details on how to use Scholar One.

Data protection

By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services, and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the personal data collected and processed. You can learn more at <https://authorservices.wiley.com/statements/data-protection-policy.html>.

Preprint policy

[Please find the Wiley preprint policy here.](#)

This journal does not accept articles previously published on preprint servers.

For help with submissions, please contact: OCRedoffice@wiley.com

2. AIMS AND SCOPE

Orthodontics & Craniofacial Research is published to serve its readers as an international forum for the presentation and critical discussion of issues pertinent to the advancement of the specialty of orthodontics and the evidence-based knowledge of craniofacial growth and development. This forum is based on scientifically supported information, but also includes minority and conflicting opinions.

The objective of *Orthodontics & Craniofacial Research* is to facilitate effective communication between the research community and practicing clinicians. Original Papers of high scientific quality that report the findings of clinical trials, clinical epidemiology, and novel therapeutic or diagnostic approaches are appropriate submissions. Similarly, we welcome papers in genetics, developmental biology, syndromology, surgery, speech and hearing, and other biomedical disciplines related to clinical orthodontics and normal and abnormal craniofacial growth and development. In addition to original and basic research, the journal publishes Critical Commentaries, Short Communications, Reviews, Letters, and Meeting Reports.

Orthodontics & Craniofacial Research is published quarterly. The review of submitted papers will be coordinated by the editor and members of the editorial board. It is policy to review manuscripts within 4 to 6 weeks of receipt and to publish within 3 to 6 months of acceptance.

3. MANUSCRIPT CATEGORIES AND REQUIREMENTS

i. Original Research Articles

Original Research Articles of high scientific quality that report the findings of clinical trials, clinical epidemiology, and novel therapeutic or diagnostic approaches are appropriate submissions. Similarly, we welcome papers in genetics, developmental biology, syndromology, surgery, speech and hearing, and other biomedical disciplines related to clinical orthodontics and normal and abnormal craniofacial growth and

development. Only manuscripts reporting the results of original clinical or clinically relevant investigations are suitable for publication.

Word limit: 4,000 words maximum, excluding Title page, Abstract, References figure legends and Acknowledgment; including Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions.

Abstract: 250 words maximum; must be structured, under the sub-headings: Objective(s), Materials and Methods (include design, setting, subject and main outcome measures as appropriate), Results, Conclusion.

References: Maximum of 40 references.

Figures/Tables: Total of no more than 6 figures and/or tables.

Main text structure: The main text should be structured under the headings Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions.

ii. Short Communications

Priority will be given to communications relating to primary research data. This section permits time-sensitive material to be published within 6 months of submission.

Word limit: 2,000 words maximum, excluding references.

Abstract: 150 words maximum.

References: Maximum 20 references.

Figures/Tables: Total of no more than 3 figures and/or tables.

Main text structure: The main text should be structured under the headings Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions.

iii. Reviews

Systematic reviews and meta-analyses are preferred above narrative reviews.

Word limit: 5,000 words maximum.

Abstract: 250 words maximum.

References: No limit.

Figures/Tables: Total of no more than 6 figures and/or tables.

Main text structure: Headings may be used as appropriate.

iv. Letters to the Editor

Letter to the Editor are encouraged to stimulate scientific discussions on recently published papers. The Editor will refer them to the authors. The readers' comments and authors' replies may subsequently be published together.

Word limit: 1,500 words maximum, excluding references.

References: Maximum 5 references.

Tables and Figures: Total of no more than 1 figure or table.

v. Meeting Reports

Proceedings of significant meetings may also be published at the discretion of the Editor-in-Chief.

Case Reports are no longer accepted.

4. PREPARING THE SUBMISSION

Cover Letters

Cover letters are not mandatory; however, they may be supplied at the author's discretion.

Parts of the Manuscript

The manuscript should be submitted in separate files: title page; main text file; figures.

Title Page

The title page should contain:

- i. A short informative title containing the major key words. The title should not contain abbreviations (see Wiley's [best practice SEO tips](#));
- ii. A short running title of less than 40 characters;
- iii. The full names of the authors;
- iv. The author's institutional affiliations where the work was conducted, with a footnote for the author's present address if different from where the work was conducted;
- v. Acknowledgments.

Authorship

Please refer to the journal's authorship policy the [Editorial Policies and Ethical Considerations section](#) for details on eligibility for author listing.

Acknowledgments

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section. Financial and material support should also be mentioned. Thanks to anonymous reviewers are not appropriate.

Conflict of Interest Statement

Authors will be asked to provide a conflict of interest statement during the submission process. For details on what to include in this section, see the section 'Conflict of Interest' in the [Editorial Policies and Ethical Considerations section](#) below. Submitting authors should ensure they liaise with all co-authors to confirm agreement with the final statement.

Main Text File

As papers are double-blind peer reviewed, the main text file should not include any information that might identify the authors.

The main text file should be presented in the following order:

- i. Title (should not contain abbreviations), abstract, and key words;
- ii. Main text;
- iii. References;
- iv. Tables (each table complete with title and footnotes);
- v. Figure legends;
- vi. Appendices (if relevant).

Figures and supporting information should be supplied as separate files.

Abstract

Abstracts and keywords are required for some manuscript types. For details on manuscript types that require abstracts, please refer to the 'Manuscript Types and Criteria' section.

Keywords

Please provide 3-5 keywords. Keywords should be taken from those recommended by the US National Library of Medicine's Medical Subject Headings (MeSH) browser list at www.nlm.nih.gov/mesh.

Main Text

- As papers are double-blind peer reviewed, the main text file should not include any information that might identify the authors.
- **Introduction:** Should contain the hypothesis, the rationale of the study. References should only develop the argument. This section is not an exhaustive literature review. Aim and/or working hypothesis, if applicable, must be clearly stated in the last paragraph of the section.
- **Materials and Methods:** Should contain sufficient pertinent detail to allow duplication of the study. Use appropriate subheadings for the different sections to obtain clarity. References should be provided wherever possible. Legends to the figures may also contain summary information of methods. Statistical methods employed should be identified in this section. When submitting review manuscripts, particularly Systematic Reviews, include a section describing the methods used in locating, selecting, extracting, and synthesizing data. Summarize these methods in the abstract.
- **Results:** Should be presented clearly in logical sequence. For clarity, subheadings may be used. The Results section is not the place for interpretation of the data. Graphs or representative illustrations should be included in this section. Do not repeat in the text, data easily found in the tables or illustrations (double documentation is not acceptable). The author(s) should indicate where to place the illustrations in the text.
- **Discussion:** Do not repeat what has already been reported in the results section, or in the introduction! Results should be interpreted and discussed here in view of the previously published studies. This section is the only proper section for subjective comments.
- **Conclusions:** The last paragraph should be dedicated to the conclusions of the study. There ought to be a correspondence between the aims and hypotheses in the end of the introduction and conclusions. Conclusions in the abstract should be comparable.

References

All references should be numbered consecutively in order of appearance and should be as complete as possible. In text citations should cite references in consecutive order using Arabic superscript numerals. For more information about AMA reference style please consult the [AMA Manual of Style](#)

Sample references follow:

Journal *article*

1. King VM, Armstrong DM, Apps R, Trott JR. Numerical aspects of pontine, lateral reticular, and inferior olivary projections to two paravermal cortical zones of the cat cerebellum. *J Comp Neurol* 1998;390:537-551.

Book

2. Voet D, Voet JG. *Biochemistry*. New York: John Wiley & Sons; 1990. 1223 p.

Internet

document

3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures* 2003. <http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2003PWSecured.pdf> Accessed March 3, 2003

Tables

Tables should be self-contained and complement, not duplicate, information contained in the text. They should be supplied as editable files, not pasted as images. Legends should be concise but comprehensive – the table, legend, and footnotes must be understandable without reference to the text. All abbreviations must be defined in footnotes. Footnote symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM should be identified in the headings.

Figure Legends

Legends should be concise but comprehensive – the figure and its legend must be understandable without reference to the text. Include definitions of any symbols used and define/explain all abbreviations and units of measurement.

Figures

The main purpose of the illustrations is to clarify the results. Micrographs should be designed to reproduce without reduction. Individual photographs should be unmounted. If grouped, however, they may be lightly mounted. Line drawings should be professionally prepared. Locations of illustrations should be identified in the manuscript. An abbreviated description of methods that generated the data is an appropriate inclusion in the legend.

Although authors are encouraged to send the highest-quality figures possible, for peer-review purposes, a wide variety of formats, sizes, and resolutions are accepted.

[Click here](#) for the basic figure requirements for figures submitted with manuscripts for initial peer review, as well as the more detailed post-acceptance figure requirements.

Color Figures. Figures submitted in color may be reproduced in colour online free of charge. Please note, however, that it is preferable that line figures (e.g. graphs and charts) are supplied in black and white so that they are legible if printed by a reader in black and white. If an author would prefer to have figures printed in colour in hard copies of the journal, a fee will be charged by the Publisher.

Reproduction of Copyright Material

If excerpts from copyrighted works owned by third parties are included, credit must be shown in the contribution. It is the author's responsibility to also obtain written permission for reproduction from the copyright owners. For more information visit Wiley's Copyright Terms & Conditions FAQ at http://exchanges.wiley.com/authors/faqs---copyright-terms--conditions_301.html

Data Citation

[Please review Wiley's data citation policy here.](#)

Additional Files

Appendices

Appendices will be published after the references. For submission they should be supplied as separate files but referred to in the text.

Supporting Information

Supporting information is information that is not essential to the article, but provides greater depth and background. It is hosted online and appears without editing or typesetting. It may include tables, figures, videos, datasets, etc.

[Click here](#) for Wiley's FAQs on supporting information.

Note: if data, scripts, or other artefacts used to generate the analyses presented in the paper are available via a publicly available data repository, authors should include a reference to the location of the material within their paper.

General Style Points

The following points provide general advice on formatting and style.

- **Abbreviations, Symbols and Nomenclature:** In general, terms should not be abbreviated unless they are used repeatedly and the abbreviation is helpful to the reader. Initially, use the word in full, followed by the abbreviation in parentheses. Thereafter use the abbreviation only. Only

standardized terms, which have been generally accepted, should be used. Units, Symbols and Abbreviations. 5th ed. London: The Royal Society of Medicine; 1994, will be the reference source for these. Unfamiliar abbreviations must be defined when first used. 'The two-digit system' should be used for tooth identification (see Federation Dentaire Internationale (1971) Int Dent J 1971; 21:104-6).

- **Units of measurement:** Measurements should be given in SI or SI-derived units. Visit the [Bureau International des Poids et Mesures \(BIPM\) website](#) for more information about SI units.
- **Scientific Names:** All Latin or foreign words must be italicized throughout the text.
- **Decimal points:** Please use full stop as decimal point, not comma.

Wiley Author Resources

Manuscript Preparation Tips: Wiley has a range of resources for authors preparing manuscripts for submission available [here](#). In particular, authors may benefit from referring to Wiley's best practice tips on [Writing for Search Engine Optimization](#).

Article Preparation Support: [Wiley Editing Services](#) offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence. Also, check out our resources for [Preparing Your Article](#) for general guidance about writing and preparing your manuscript.

Guidelines for Cover Submissions: If you would like to send suggestions for artwork related to your manuscript to be considered to appear on the cover of the journal, please follow these [general guidelines](#).

5. EDITORIAL POLICIES AND ETHICAL CONSIDERATIONS

Peer Review and Acceptance

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to journal readership. Manuscripts are double-blind peer reviewed. Papers will only be sent to review if the Editor-in-Chief determines that the paper meets the appropriate quality and relevance requirements.

Appropriate papers are sent to at least two independent referees for evaluation. Authors are encouraged to suggest reviewers of international standing. Referees advise on the originality and scientific merit of the paper; the Editor in Chief and editorial board, decide on publication. The Editor-in-Chief's decision is final.

Wiley's policy on the confidentiality of the review process is [available here](#).

Guidelines on Publishing and Research Ethics in Journal Articles

[Please review Wiley's policies surrounding human studies, animal studies, clinical trial registration, biosecurity, and research reporting guidelines here.](#)

Species Names

Upon its first use in the title, abstract, and text, the common name of a species should be followed by the scientific name (genus, species, and authority) in parentheses. For well-known species, however, scientific names may be omitted from article titles. If no common name exists in English, only the scientific name should be used.

Genetic Nomenclature

Sequence variants should be described in the text and tables using both DNA and protein designations whenever appropriate. Sequence variant nomenclature must follow the current HGVS guidelines; see [varnomen.hgvs.org](#), where examples of acceptable nomenclature are provided.

Sequence Data

Nucleotide sequence data can be submitted in electronic form to any of the three major collaborative databases: DDBJ, EMBL, or GenBank. It is only necessary to submit to one database as data are exchanged between DDBJ, EMBL, and GenBank on a daily basis. The suggested wording for referring to accession-number information is: 'These sequence data have been submitted to the DDBJ/EMBL/GenBank databases under accession number U12345'. Addresses are as follows:

- DNA Data Bank of Japan (DDBJ): www.ddbj.nig.ac.jp
- EMBL Nucleotide Archive: ebi.ac.uk/ena
- GenBank: www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank

Proteins sequence data should be submitted to either of the following repositories:

- Protein Information Resource (PIR): pir.georgetown.edu
- SWISS-PROT: expasy.ch/sprot/sprot-top

Structural Data

For papers describing structural data, atomic coordinates and the associated experimental data should be deposited in the appropriate databank (see below). **Please note that the data in databanks must be released, at the latest, upon publication of the article.** We trust in the cooperation of our authors to ensure that atomic coordinates and experimental data are released on time.

- Organic and organometallic compounds: Crystallographic data should not be sent as Supporting Information, but should be deposited with the *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC) at ccdc.cam.ac.uk/services/structure%5Fdeposit.
- Inorganic compounds: *Fachinformationszentrum Karlsruhe* (FIZ; fiz-karlsruhe.de).
- Proteins and nucleic acids: *Protein Data Bank* (rcsb.org/pdb).
- NMR spectroscopy data: *BioMagResBank* (bmrb.wisc.edu).

Conflict of Interest

The journal requires that all authors disclose any potential sources of conflict of interest. Any interest or relationship, financial or otherwise that might be perceived as influencing an author's objectivity is considered a potential source of conflict of interest. These must be disclosed when directly relevant or directly related to the work that the authors describe in their manuscript. Potential sources of conflict of interest include, but are not limited to: patent or stock ownership, membership of a company board of directors, membership of an advisory board or committee for a company, and consultancy for or receipt of speaker's fees from a company. The existence of a conflict of interest does not preclude publication. If the authors have no conflict of interest to declare, they must also state this at submission. It is the responsibility of the corresponding author to review this policy with all authors and collectively to disclose with the submission ALL pertinent commercial and other relationships.

The above policies are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>). It is the responsibility of the corresponding author to have all authors of a manuscript fill out a conflict of interest disclosure form, and to upload all forms together with the manuscript on submission. The disclosure statement should be included under Acknowledgements. Please find the form below:

[Conflict of Interest Disclosure Form](#)

Funding

Authors should list all funding sources in the Acknowledgments section. Authors are responsible for the accuracy of their funder designation. If in doubt, please check the Open Funder Registry for the correct nomenclature: <https://www.crossref.org/services/funder-registry/>

Authorship

The list of authors should accurately illustrate who contributed to the work and how. All those listed as authors should qualify for authorship according to the following criteria:

1. Have made substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; and
2. Been involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content; and
3. Given final approval of the version to be published. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content; and
4. Agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section (for example, to recognize contributions from people who provided technical help, collation of data, writing assistance, acquisition of funding, or a department chairperson who provided general support). Prior to submitting the article all authors should agree on the order in which their names will be listed in the manuscript.

Additional Authorship Options. Joint first or senior authorship: In the case of joint first authorship, a footnote should be added to the author listing, e.g. ‘X and Y should be considered joint first author’ or ‘X and Y should be considered joint senior author.’

Data Sharing and Data Accessibility

[Please review Wiley’s policy here.](#) This journal encourages and peer review data sharing.

The journal encourages authors to share the data and other artefacts supporting the results in the paper by archiving it in an appropriate public repository. Authors should include a data accessibility statement, including a link to the repository they have used, in order that this statement can be published alongside their paper.

All accepted manuscripts may elect to publish a data availability statement to confirm the presence or absence of shared data. If you have shared data, this statement will describe how the data can be accessed, and include a persistent identifier (e.g., a DOI for the data, or an accession number) from the repository where you shared the data. [Sample statements are available here.](#) If published, statements will be placed in the heading of your manuscript.

Publication Ethics

This journal is a member of the [Committee on Publication Ethics \(COPE\)](#). Note this journal uses iThenticate’s CrossCheck software to detect instances of overlapping and similar text in submitted manuscripts. Read Wiley’s Top 10 Publishing Ethics Tips for Authors [here](#). Wiley’s Publication Ethics Guidelines can be found [here](#).

ORCID

As part of the journal’s commitment to supporting authors at every step of the publishing process, the journal requires the submitting author (only) to provide an ORCID iD when submitting a manuscript. This takes around 2 minutes to complete. [Find more information here.](#)

6. AUTHOR LICENSING

If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author will receive an email prompting them to log in to Author Services, where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be required to complete a copyright license agreement on behalf of all authors of the paper.

Authors may choose to publish under the terms of the journal's standard copyright agreement, or [OnlineOpen](#) under the terms of a Creative Commons License.

General information regarding licensing and copyright is available [here](#). To review the Creative Commons License options offered under OnlineOpen, please [click here](#). (Note that certain funders mandate that a particular type of CC license has to be used; to check this please click [here](#).)

Self-Archiving definitions and policies. Note that the journal's standard copyright agreement allows for self-archiving of different versions of the article under specific conditions. Please [click here](#) for more detailed information about self-archiving definitions and policies.

Open Access fees: If you choose to publish using OnlineOpen you will be charged a fee. A list of Article Publication Charges for Wiley journals is available [here](#).

Funder Open Access: Please click [here](#) for more information on Wiley's compliance with specific Funder Open Access Policies.

7. PUBLICATION PROCESS AFTER ACCEPTANCE

Accepted article received in production

When an accepted article is received by Wiley's production team, the corresponding author will receive an email asking them to login or register with [Wiley Author Services](#). The author will be asked to sign a publication license at this point.

Accepted Articles

The journal offers Wiley's Accepted Articles service for all manuscripts. This service ensures that accepted 'in press' manuscripts are published online shortly after acceptance, prior to copy-editing or typesetting. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance and appear in PDF format only. They are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked and are indexed by PubMed. After the final version article is published (the article of record), the DOI remains valid and can still be used to cite and access the article.

Accepted Articles will be indexed by PubMed; submitting authors should therefore carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript so it is accurate for indexing. Subsequently, the final copyedited and proofed articles will appear in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will update automatically.

Proofs

Once the paper is typeset, the author will receive an email notification with full instructions on how to provide proof corrections.

Please note that the author is responsible for all statements made in their work, including changes made during the editorial process – authors should check proofs carefully. Note that proofs should be returned within 48 hours from receipt of first proof.

Publication Charges

Colour figures. Colour figures may be published online free of charge; however, the journal charges for publishing figures in colour in print. If the author supplies colour figures at Early View publication, they

will be invited to complete a colour charge agreement in RightsLink for Author Services. The author will have the option of paying immediately with a credit or debit card, or they can request an invoice. If the author chooses not to purchase color printing, the figures will be converted to black and white for the print issue of the journal.

Early View

The journal offers rapid speed to publication via Wiley's Early View service. [Early View](#) (Online Version of Record) articles are published on Wiley Online Library before inclusion in an issue. Note there may be a delay after corrections are received before the article appears online, as Editors also need to review proofs. Once the article is published on Early View, no further changes to the article are possible. The Early View article is fully citable and carries an online publication date and DOI for citations.

8. POST PUBLICATION

Access and sharing

When the article is published online:

- The author receives an email alert (if requested).
- The link to the published article can be shared through social media.
- The author will have free access to the paper (after accepting the Terms & Conditions of use, they can view the article).
- The corresponding author and co-authors can nominate up to ten colleagues to receive a publication alert and free online access to the article.

Promoting the Article

To find out how to best promote an article, [click here](#).

Article Promotion Support

[Wiley Editing Services](#) offers professional video, design, and writing services to create shareable video abstracts, infographics, conference posters, lay summaries, and research news stories for your research – so you can help your research get the attention it deserves.

Measuring the Impact of an Article

Wiley also helps authors measure the impact of their research through specialist partnerships with [Kudos](#) and [Altmetric](#).