

SÍNDROMES EM ODONTOLOGIA - REVISÃO DE LITERATURA

Syndromes in Dentistry - literature review

Thais Regina Rigo¹

Isadora Rinaldi¹

Silvana Alba Scortegagna²

Micheline Sandini Trentin³

Maria Salete Sandini Linden⁴

João Paulo De Carli⁵

¹Aluna do curso de Mestrado em Clínica Odontológica, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

²Doutora em Psicologia. Professora Titular do Instituto de Filosofia e Ciências Humanas da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

³Doutora em Periodontia pela UNESP/Araraquara/SP, Brasil. Professora Titular da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

⁴Doutora em Implantodontia pela SLMandic/Campinas/SP, Brasil. Professora Titular da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

⁵Doutor em Estomatologia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Brasil. Professor Adjunto da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

Recebido em: 07/01/2018

Aceito em: 12/03/2018

RIGO, Thais Regina *et al.* Síndromes em odontologia - revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

RESUMO

Objetivo: o presente trabalho teve por objetivos descrever as principais síndromes de acometimento bucal primário, relatando seus sinais, sintomas, métodos de diagnóstico e tratamento e ressaltar a importância do cirurgião-dentista no diagnóstico de alterações sistêmicas. **Métodos:** foi realizada uma pesquisa bibliográfica acerca de cinco síndromes de acometimento bucal primário, para isso, realizou-se uma busca de informações nas bases de dados eletrônicas Scielo, Bireme, Pubmed entre 2000 a 2017. **Revisão de Literatura:** Entende-se por “síndrome” um conjunto de sinais e sintomas que caracterizam determinada enfermidade, essas, podem ocorrer de forma isolada ou manifestar seus primeiros sintomas na cavidade oral, os quais são indícios de alterações sistêmicas que possam estar ocorrendo. Entre tantas, destacam-se a seguir cinco das principais síndromes de acometimento bucal primário: Síndrome de Behçet,

Síndrome de Sjögren, Síndrome de Peutz-Jeghers, Doença de Addison, e Síndrome de Gardner. **Considerações finais:** a partir da revisão de literatura foi possível notar que as síndromes podem ocorrer de forma isolada ou manifestar seus primeiros sintomas na cavidade oral. Como suas primeiras manifestações são orais, é imprescindível que o cirurgião-dentista tenha conhecimento sobre elas para que seja elaborado um diagnóstico e protocolo de tratamento corretos e de rápida execução, já que sua terapia será executada com auxílio de vários profissionais da área da saúde.

Palavras-Chave: Xerostomia. Xeroftalmia. Polipose. Ulcerações. Pigmentações.

ABSTRACT

Objective: *the objective of this study was to describe the main syndromes of primary oral affection, reporting its signs, symptoms, methods of diagnosis and treatment, and to emphasize the importance of the dental surgeon in the diagnosis of systemic alterations.*
Methods: *we carried out a literature search about five syndromes of primary oral affection. For this, a search of information was made in the electronic databases Scielo, Bireme, Pubmed between 2000 and 2017.*
Literature Review: *“Syndrome” is understood as a set of signs and symptoms that characterize a particular disease; these can occur in isolation or manifest their first symptoms in the oral cavity, which are indications of systemic changes that may be occurring. Among so many, five of the main syndromes of primary buccal involvement are: Behçet’s Syndrome, Sjögren’s Syndrome, Peutz-Jeghers Syndrome, Addison’s Disease, and Gardner’s Syndrome.*
Final considerations: *from the literature review it was possible to note that the syndromes may occur in isolation or manifest their first symptoms in the oral cavity. Since the first manifestations are oral, it is essential that the dentist know about them so that a correct diagnosis and protocol of treatment is elaborated and fast execution, since its therapy will be executed with the help of several professionals of the health area.*

Keywords: *Xerostomia. Xerophthalmia. Polyposis. Ulcerations. Pigmentations.*

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

INTRODUÇÃO

Os profissionais da saúde desempenham um papel fundamental na sociedade, visando à promoção de saúde, prevenção e tratamento de enfermidades. Esses profissionais compõem uma equipe na qual cada um desempenha uma função. Porém, o trabalho multidisciplinar é fundamental para o diagnóstico e tratamento das enfermidades que acometem os indivíduos. Destaca-se assim a importância do trabalho dos Cirurgiões-Dentistas, que por muitos anos foram considerados profissionais responsáveis exclusivamente por cuidar da cavidade oral, sendo esta tratada como um elemento anatômico isolado do corpo humano. Atualmente se sabe que os cirurgiões-dentistas não só são responsáveis por conservar e reabilitar o sorriso dos pacientes, mas também por auxiliar no diagnóstico de algumas doenças e síndromes sistêmicas, que se manifestam inicialmente em boca (RIBEIRO *et al.*, 2012).

A saúde bucal constitui-se em parte integrante da saúde geral do nosso organismo. Sendo assim, o cirurgião-dentista, ao elaborar um diagnóstico de lesões bucais, precisa considerar que estas não se restringem apenas à boca, mas podem representar manifestações de doenças sistêmicas (GALARRETA *et al.*, 2008).

Dentre as alterações bucais que ocorrem com maior frequência na cavidade oral dos indivíduos, encontram-se úlceras, manchas, crescimentos teciduais, sintomatologias dolorosas e anomalias dentárias. Elas podem estar associadas a doenças infecciosas, inflamatórias, neoplásicas, autoimunes ou síndromes. As síndromes que acometem os seres humanos podem ou não apresentar seus sintomas iniciais na cavidade oral. Quando isso acontece, nosso organismo está sinalizando que algo não está bem e quanto antes essas manifestações forem percebidas, avaliadas e diagnosticadas, menores serão as consequências que elas trarão. Dentre tantas síndromes, destacam-se algumas que possuem suas manifestações iniciais em boca: Síndrome de Gardner, Síndrome de Behçet, Síndrome de Peutz-Jeghers, Doença de Addison e Síndrome de Sjögren (GALARRETA *et al.*, 2008; RIBEIRO *et al.*, 2008).

Tendo em vista que as manifestações iniciais das síndromes anteriormente citadas são orais, é de suma importância que o cirurgião-dentista conheça os aspectos clínicos, métodos de diagnóstico/tratamento e saiba elaborar um protocolo de encaminhamento dos pacientes (quando necessário) aos pertinentes profissionais de saúde.

Sendo assim o objetivo deste trabalho foi por meio de uma revisão de literatura descrever os sinais, sintomas, métodos de diagnóstico e tratamento de cinco síndromes de acometimento bucal primária-

rio e ressaltar a importância do Cirurgião-Dentista no diagnóstico precoce de síndromes que acarretam problemas de saúde sistêmicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

No presente trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica acerca de cinco síndromes de acometimento bucal primário. Para isso, realizou-se uma busca de informações nas bases de dados eletrônicas Scielo, Bireme, Pubmed, além de dissertações de mestrado e periódicos coletados no acervo da biblioteca virtual da Universidade de Passo Fundo entre os anos de 2000 a 2017.

Os artigos foram selecionados de acordo com a conformidade dos limites dos assuntos aos objetivos deste trabalho. Alguns dos descritores que foram utilizados para a busca dos artigos são: “Síndrome de Gardner”, “odontoma”, “osteoma”, “polipose adenomatosa”, “síndromes e estomatologia”, “xerostomia”, “doenças auto-imunes”, “saliva”, “síndrome de Sjögren”, “síndrome de Behçet”, “doença de Addison”, “glândulas adrenais”.

Síndrome de Behçet

Características epidemiológicas

A síndrome de Behçet é caracterizada como sendo uma inflamação multissistêmica de acometimento vascular e causas ainda desconhecidas, podendo acometer indivíduos de qualquer idade, porém mais frequente entre a terceira e quarta décadas de vida, sendo o sexo masculino mais afetado que o feminino (NEVES *et al.*,2006; PEREZ *et al.*,2014).

De acordo com Silva (2010), o país com maior prevalência de casos da doença é a Turquia relatando uma prevalência entre 20 e 421 em 100.000 habitantes. Em segundo lugar encontra-se o Japão com 7 a 8,5 por 100.000 habitantes, e nos EUA (Estados Unidos da América) 8,5 por 100.000 habitantes. Com pouca frequência a doença ocorre na América do Sul.

Segundo Silva (2010), pacientes que possuem o Alelo HLAB- 51 apresentam um risco de 32 a 52% maior para o desenvolvimento da doença de Behçet. Tal alelo pode de alguma forma, afetar severidade da doença. O autor ainda sugere que, outros fatores genéticos, tais como o fator V da coagulação e fator de necrose tumoral (TNF) podem aumentar as chances de desenvolvimento da doença.

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

De acordo com Silva (2010), A doença de Behçet é uma enfermidade de causas desconhecidas. Alguns autores relatam que ela resulta de uma desordem autoimune desencadeada por um agente em indivíduos geneticamente suscetíveis. Esses agentes podem ser infecciosos (Ex.: herpes simples e Streptococcus) ou auto antígenos. Os pacientes suscetíveis a tal desordem geralmente são aqueles que desenvolvem um polimorfismo no gene HLAB-51. A associação entre agentes infecciosos e pacientes suscetíveis resulta em ataques de inflamação sistêmica levando a alterações de coagulação, hiperatividade das plaquetas e lesão do endotélio vascular, o que favorece o desenvolvimento de fenômenos trombóticos, inflamatórios e aneurismáticos característicos da doença.

Sinais e sintomas

Suas manifestações iniciais são: úlceras orais recorrentes, úlceras genitais, uveíte e lesões cutâneas. Ocorre também a vasculite (inflamação vascular), que se deve basicamente a esses ataques de inflamação aguda, que quando repetidamente podem levar os indivíduos à cegueira e ao comprometimento de grandes vasos sanguíneos, além de formação de trombos e aneurismas (NEVES *et al.*, 2006; SCHERRER *et al.*, 2014).

Segundo Pérez *et al.*,(2015) as úlceras orais representam a primeira manifestação da doença em 100% dos casos, são de tamanho variável, curam em duas a três semanas geralmente, sem deixar cicatrizes. As úlceras orais podem preceder outras manifestações por muitos anos, apresentando-se com formato redondo e bordos bem definidos, normalmente dolorosas circundadas por uma área eritematosa. Essas se encontram normalmente nos lábios, nas bochechas, nas gengivas, palato, amígdalas e faringe. Tais lesões podem recorrer após alguns dias ou meses, aparecendo com menos frequência em fumantes.

As úlceras genitais ocorrem na maioria dos casos, diferem-se das ulcerações orais por apresentarem-se em um tamanho maior e por deixarem cicatrizes após a cura. Tais lesões dificilmente representam a primeira manifestação da doença, são semelhantes às ulcerações orais (exceto o tamanho), profundas e dolorosas, curam mais lentamente que as ulcerações orais e sua recorrência é menos freqüente. As úlceras genitais trazem como principais conseqüências dor e desconforto aos pacientes interferindo assim na qualidade de vida destes. Nas mulheres elas aparecem mais freqüentemente na vagina, grandes e pequenos lábios. Nos homens é mais comum encontrá-las nos testículos e no corpo do pênis (SILVA 2013).

As lesões oculares surgem normalmente dois a três anos após o início dos sintomas, podendo afetar um ou os dois olhos, é importante ressaltar que em alguns poucos casos as lesões oculares podem ser as manifestações iniciais da síndrome de Behçet. Entre as manifestações oculares, a mais comum é a uveíte, podendo ser anterior, posterior ou total em algumas situações a uveíte pode recidivar tornando-se crônica e quando isso ocorre às chances de levar os indivíduos à cegueira são muito elevadas. A uveíte posterior é a mais comum e grave de todas, recidivas são muito frequentes, normalmente as recidivas ocorrem antes mesmo da cura completa das lesões iniciais. A uveíte posterior é responsável pela maioria dos casos de perda de visão nos portadores de tal síndrome (SILVA, 2013).

Ferrão *et al.* (2014) nomeou a doença de acordo com a área de sua manifestação. Sendo assim, o autor classificou a aftose oral como Behçet mucocutâneo, as alterações oculares como Behçet Ocular, Vasculobehçet as manifestações vasculares, Neurobehçet as manifestações no sistema nervoso, Behçet gastrointestinal as manifestações no trato gastrointestinal e Cardiobehçet as alterações cardíacas. As manifestações do Behçet mucocutâneo incluem as ulcerações descritas anteriormente. Embora ocorrendo em pequenas porcentagens, a principal causa de mortes da doença de Behçet se dá pelo envolvimento vascular e nervoso (Neurobehçet, Vasculobehçet e Cardiobehçet).

Diagnóstico

Para fins de diagnóstico da síndrome de Behçet, os especialistas defendem a tese de que o paciente deverá apresentar ulcerações orais recorrentes ao menos 3 vezes num período de 12 meses. Essas deverão estar associadas à pelo menos um dos critérios a seguir: ulceração genital recorrente, lesões oculares, lesões cutâneas (ESTEFAN *et al.*, 2005).

Não existem exames laboratoriais específicos para diagnosticar a doença, alguns marcadores de inflamação e auto-anticorpos podem estar elevados, mas somente eles não são suficientes para se elaborar um diagnóstico preciso (ESTEFAN *et al.*, 2005).

Tratamento

O tratamento requer interdisciplinaridade, incluindo médicos e cirurgiões-dentistas. É realizado basicamente através da prescrição

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

de corticosteróides tópicos ou sistêmicos. Os corticosteróides tópicos normalmente servem para o tratamento das ulcerações orais e genitais e as demais alterações são tratadas com corticosteróides/imunossuppressores sistêmicos (NEVES *et al.*, 2006).

Portanto, para o tratamento das manifestações iniciais que compreende o grupo das ulcerações, os medicamentos mais utilizados são a dexametasona que serve para o alívio da dor e da inflamação. Porém, para reduzir as recorrências, somente a dexametasona não é o suficiente, sendo necessária a utilização de corticóides sistêmicos, como a colchicina (1 a 2 mg por dia) e/ ou dapsona (máximo 10 mg por dia). Em casos mais graves e resistentes das lesões, pode-se lançar mão da talidomida (50 mg/dia) ou a azatioprina (1mg/kg/dia). As lesões oculares, além destes, podem ser tratadas com o uso da ciclosporina Oral (3mg/kg/dia). Nos casos mais graves, onde ocorre o envolvimento arterial, nervoso e cardiovascular além da utilização dos imunossuppressores é necessária, na maioria dos casos a intervenção cirúrgica para a remoção de trombos, aneurismas e instalação de endopróteses (PEREZ *et al.*,2006; SCHERRER *et al.*,2014; FERRÃO *et al.*,2015).

Prognóstico

A doença de Behçet tende a desaparecer com o avanço da idade dos pacientes, porém, pacientes mais jovens e homens tem geralmente a doença na forma mais grave. A mortalidade da doença está associada principalmente ao seu envolvimento arterial, cardiovascular e neurológico. Contudo, a doença de Behçet ainda é pouco conhecida, sua origem específica ainda é desconhecida (SILVA 2013; ABRÃO *et al.*, 2016).

Síndrome de Sjögren

Características epidemiológicas

A primeira descrição da síndrome que se tem conhecimento foi feita em 1930, pelo médico oftalmologista Henrik Sjögren. Tal estudo apresentou achados clínicos compatíveis com a Síndrome de Sjögren em 19 mulheres (PAÚL *et al.*,2008).

A síndrome de Sjögren é caracterizada como uma doença autoimune inflamatória das glândulas de secreção externa, principalmente salivares e lacrimais. A principal manifestação clínica e inicial

dessa síndrome é a xerostomia (sensação de boca seca) seguida da xeroftalmia (secura ocular). O sistema imunológico dos indivíduos acometidos ataca as glândulas salivares e lacrimas. Acredita-se que diferentes fatores, entre eles genéticos e ambientais podem ser possíveis desencadeadores de seu desenvolvimento e curso clínico. A síndrome de Sjögren é nove vezes mais frequente em mulheres que em homens acometendo principalmente pacientes entre a terceira e quinta décadas de vida (Próximos ao período da menopausa/ andropausa). No Brasil, estudos revelam que aproximadamente cerca de 400.000 brasileiros possuem a doença (NASCIMENTO *et al.*, 2013; PAÚL *et al.*, 2008; VALIM e JONSSON, 2015).

Sinais e sintomas

A forma primária da doença, também conhecida como síndrome seca, é caracterizada pela presença de xerostomia, ceratoconjuntivite seca e anormalidades extra glandulares. Essa não se manifesta associada a outras desordens sistêmicas. Nas formas secundárias ocorre o comprometimento de um ou ambos os órgãos exócrinos (glândulas salivares e/ou lacrimais) juntamente com outras doenças do tecido conjuntivo, como lúpus eritematoso sistêmico, cirrose biliar, esclerose sistêmica e artrite reumatóide (BRITO *et al.*, 2005.; NASCIMENTO *et al.*, 2013).

Os pacientes inicialmente procuram auxílio médico e odontológico apresentando alguns sintomas em decorrência do ressecamento da mucosa oral e ocular, destacando-se fadiga extrema, mialgia, artralgia e desconforto excessivo. A hipossalivação expõe esses pacientes a um alto risco para uma saúde bucal deficiente, pois a saliva desempenha um papel fundamental na cavidade oral, sendo indispensável para a deglutição, fonação, mastigação e digestão. A redução do fluxo salivar, além das dificuldades relacionadas à alimentação, traz como conseqüências o aumento do número de cáries, doenças periodontais, halitose, úlceras orais, candidíase oral provocada pelo fungo *Candidaalbicans* e sensação de ardor em boca. Além disso, a saliva é responsável por formar uma espécie de película entre rebordo alveolar e as próteses, auxiliando assim na retenção e estabilidade destas. Portanto sua redução poderá dificultar o uso de próteses dentárias. Um aumento significativo do volume das glândulas parótidas é também observado com freqüência nesses pacientes. Os sinais da secura bucal são nítidos como ilustra a figura abaixo (NASCIMENTO *et al.*, 2013).

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

Além das conseqüências causadas pela xerostomia, existem também as causadas pela redução da secreção lacrimal destacando-se: sensação de corpo estranho, ardor, prurido, vermelhidão, podem trazer conseqüências mais graves. A ausência de lubrificação faz com que as córneas dos pacientes portadores de tal enfermidade fiquem expostas ao desenvolvimento de defeitos epiteliais crônicos, fraca vascularização, úlceras. Em casos mais graves, ocorre a perfuração ocular podendo causar a perda da integridade ocular e cegueira irreversível (BARROS, 2010).

Diagnóstico

Os critérios para o diagnóstico da síndrome aceitos atualmente levam em consideração os seguintes princípios: Sinais oculares de secura medidos por testes específicos; microscopia (sialodente focal); infiltrações linfocitárias; comprometimento das glândulas; auto anticorpos demonstrados por exames específicos (VALIM e JONSSON, 2015).

Além dos critérios estabelecidos para o diagnóstico da síndrome, a literatura estabelece que existem também critérios para exclusão desse diagnóstico. Por exemplo, pacientes que foram submetidos à radioterapia para o tratamento de neoplasias na região de cabeça e pescoço, pois uma das conseqüências das altas doses de radiação utilizadas nessa região é o ressecamento das glândulas salivares, acarretando na diminuição na produção de saliva. Também são excluídos desse diagnóstico pacientes portadores do vírus da hepatite C (VHC), Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/HIV) (PAÚL *et al.*, 2008).

Não existem exames a serem feitos para o diagnóstico da doença, sendo este realizado apenas com exames clínicos, de acordo com os sinais e sintomas que os pacientes apresentam/ descrevem. Para tanto, alguns autores ressaltam a importância da utilização de alguns testes, que podem segundo eles auxiliar no diagnóstico da xerostomia e xeroftalmia. Estes são conhecidos como Teste de Schirmer e Rosa Bengala. Para verificar o envolvimento das glândulas salivares também é possível lançar mão da Cintilografia salivar e Sialografia de parótida. A realização de biópsias das glândulas salivares menores possibilita detectar a presença de sialodente focal (presença de um agregado inflamatório de linfócitos), característico da síndrome, porém, a biópsia não é muito utilizada já que inicialmente preconiza-se a utilização de critérios e testes menos invasivos (LIQUIDATO *et al.*, 2002).

Tratamento

O tratamento é sintomático, carecendo o paciente de atendimento multidisciplinar que inclui o cirurgião-dentista, o oftalmologista e o médico reumatologista. Pode-se lançar mão de alguns fármacos, entre eles imunossuppressores, imunomoduladores e repositores tópicos ou orais. A utilização de lágrimas e salivas artificiais também são importantes métodos para aliviar os sintomas e o desconforto dos pacientes. Além disso, é possível utilizar substâncias que estimulem a salivação, como por exemplo, o cloridrato de pilocarpina e substâncias ácidas como suco de limão ou frutas cítricas. Devido às consequências que a falta de salivação traz aos portadores, recomenda-se a utilização da clorexidina solução oral 0,12 % para o controle da placa bacteriana, associada a aplicações de flúor, principalmente nos pacientes suscetíveis a cárie dentária e doença periodontal (FÁVARO *et al.*, 2006).

Entretanto, assim como qualquer outra substância, a utilização da Pilocarpina deve ser realizada com cautela, pois esta pode esta pode trazer alguns efeitos colaterais indesejáveis tais como: sudorese, cefaléia, náusea, dor abdominal discreta, aumento de frequência urinária, calafrios e sintomas semelhantes ao resfriado, corrimento nasal, lacrimejamento, rinite e palpitações. Além disso, a utilização da pilocarpina deve ser evitada em pacientes com doenças respiratórias como asma, bronquite crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica e em pacientes usuários de drogas anti-hipertensivas. Isso por que pode ser possível uma interação com betabloqueadores (FÁVARO *et al.*, 2006).

De acordo com Alencar *et al.*, (2007), o tratamento tem por objetivo principal o alívio dos sintomas e desconforto que este traz consigo. Por isso, para a secura ocular recomenda-se além da utilização das lágrimas artificiais a utilização de óculos fechados. Este auxilia na manutenção de uma fina película de lágrima além de proteger o paciente da exposição a certos agentes que possam aumentar a sensação da secura ocular, como por exemplo, a fumaça, agentes químicos, vento, pó e climas secos. Entretanto, casos de insucesso das terapias listadas acima são frequentes, quando isso acontece pode-se lançar mão de outro método, conhecido como fechamento do ponto lacrimal na margem interna das pálpebras, com isso é possível reduzir a drenagem das lágrimas.

RIGO, Thais Regina
et al. Síndromes em
odontologia - revisão de
literatura. SALUSVITA,
Bauru, v. 37, n. 1,
p. 93-117, 2018.

Síndrome de Gardner

Características epidemiológicas

Síndrome rara, de ordem genética. Caracterizada pela formação de inúmeras adenomatoses intestinais com grande potencial de malignização. Seu diagnóstico requer uma equipe multidisciplinar, onde o cirurgião-dentista é de extrema importância, pois tal síndrome apresenta manifestações na cavidade oral, tais como: odontomas, osteomas, anomalias dentárias, dentes não erupcionados, cistos dentígeros, hiper cementoses e áreas de maior densidade óssea na mandíbula (BRITO *et al.*, 2005).

Sinais e sintomas

As alterações gastrointestinais normalmente surgem após as manifestações na região da boca e face, ocorrendo aproximadamente entre a terceira e quarta décadas de vida. Os pacientes apresentam-se sintomáticos, relatando episódios de dores, náuseas, diarreias e sangramentos, perda de peso, obstruções gastrointestinais e anemia nos casos mais graves. Existem pólipos benignos e aqueles que sofrem transformação maligna (QUINTANA, 2012).

De acordo com Díaz *et.al*, (2012), a síndrome de Gardner pode ser considerada como uma variação da Polipose Adenomatosa Familiar (PAF). A PAF é caracterizada pelo desenvolvimento de centenas ou milhares de pólipos adenomatosos intestinais, estes, quando não tratados evoluem para carcinomas em todos os casos. Além disso, as duas síndromes assemelham-se por apresentarem manifestações colônicas e extracolônicas, tais como: adenomas, pólipos glandulares, tumores desmóides, lipomas, fibromas, cistos epidermóides e sebáceos, osteomas, malformações dentárias, hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina e outros tumores malignos, como o carcinoma da tireoide, tumores cerebrais, carcinoma adrenal.

As alterações gastrointestinais normalmente surgem após as manifestações na região da boca e face, ocorrendo aproximadamente entre a terceira e quarta décadas de vida. Os pacientes apresentam-se sintomáticos, relatando episódios de dores, náuseas, diarreias e sangramentos, perda de peso e anemia nos casos mais graves. Ao exame de endoscopia digestiva e colonoscopia detecta-se a presença dos pólipos. Esses pólipos são definidos como lesões adenomatosas que crescem em direção ao seu lúmen e resultam de uma multipli-

cação desnecessária de algumas células humanas (ARCHILA, 2002; BARRETO, 2007).

Existem pólipos benignos e aqueles que sofrem transformação maligna (Pólipos adenomatosos) e por isso sua remoção é necessária. Tanto os benignos quanto os adenomatosos podem estar presentes em qualquer região do tubo digestivo, mas com mais frequência no intestino grosso (principalmente região denominada de reto). Algumas mutações genéticas favorecem o desenvolvimento desses pólipos e a Síndrome de Gardner é uma delas. Por isso nessa enfermidade o fator familiar para o desenvolvimento das lesões está muito presente e deve ser levado em consideração no momento do diagnóstico. Alguns autores descrevem a ocorrência da síndrome em pais e anos mais tarde em seus filhos (ARCHILA, 2002; BARRETO, 2007).

Diagnóstico

Para o diagnóstico de tal enfermidade deve-se levar em consideração as informações obtidas durante a anamnese, exame físico, radiográfico e endoscópicos. A característica mais importante da síndrome são os pólipos intestinais, porém os primeiros sintomas são dentais e/ou mandibulares na maioria dos casos. O diagnóstico da Síndrome de Gardner é elaborado basicamente através do exame clínico e do histórico familiar dos pacientes (ARCHILA, 2002).

No exame físico, é imprescindível observar detalhadamente a face do paciente, presença de assimetrias e alterações, na cavidade oral analisar a existência de cistos epidermóides, anomalias dentárias de número, posição e forma dos dentes. Radiografias panorâmicas também são importantes para auxiliar no diagnóstico das lesões. Além dela, outros exames importantes precisam ser realizados, entre eles a endoscopia digestiva e a colonoscopia do intestino. Esses fornecem imagens internas, onde é possível visualizar a presença ou não de pólipos ou lesões já em estado avançado (carcinomas) no trato gastrointestinal. Portanto, para o diagnóstico além da atuação dos médicos, a atuação do Cirurgião- Dentista é de extrema importância (ARCHILA, 2002).

Tratamento

De acordo com Díaz *et al.*, (2012) assim como o diagnóstico, o tratamento da síndrome de Gardner requer uma interdisciplinaridade, pois além do tratamento dos pólipos, que muitas vezes demanda

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

a remoção cirúrgica, é necessária a remoção cirúrgica dos odontomas e osteomas, ressaltando-se assim a importância do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce para favorecer o rápido início de tratamento.

Alguns autores indicam a Colectomia total para a remoção dos pólipos, antes que esses sofram transformação maligna, após faz-se o controle periódico com endoscopias digestivas do abdômen e colonoscopias do intestino. Os odontomas normalmente são removidos, devido ao defeito estético e funcional provocado por eles. Após o tratamento é necessário acompanhamento dos pacientes, pois tanto as lesões de boca, quanto as lesões do trato gastrointestinal poderão dependendo dos casos recidivar (ARCHILA, 2002).

Síndrome de Peutz-Jeghers

Características epidemiológicas

Peutz-Jeghers é uma síndrome que foi reconhecida pela primeira vez em 1921 por Peutz em uma família holandesa. Síndrome rara caracterizada pela pigmentação melânica muco-cutânea e pelo desenvolvimento de polipose hamartomatosa gastrointestinal. Alguns indivíduos desenvolvem as lesões desde o nascimento, podendo as mesmas se agravar com o avanço da idade.

A síndrome não possui predileção racial e possui um ligeiro predomínio no sexo feminino. É facilmente suspeitada, pois a simples presença de manchas mucocutâneas em pacientes que apresentam quadro de dor abdominal, acompanhada ou não de hemorragia digestiva faz suspeitar da doença. Os pólipos normalmente aparecem na primeira década de vida (SILVA *et al.*, 2010).

Sinais e sintomas

Normalmente ocorre o surgimento das lesões melanóticas orais, posteriormente os sintomas gastrintestinais (dores abdominais, sangramentos intestinais, menstruação precoce em mulheres). O surgimento dos pólipos hamartomatosos no trato digestivo ocorre principalmente no intestino delgado, podendo surgir também em trato geniturinário e respiratório (ANDRADE *et al.*, 2006; ALVES *et al.*, 2013).

As manchas melanóticas mucocutâneas são observadas em mais de 90% dos pacientes, consideradas características da doença e de

grande importância para o diagnóstico. Essas se apresentam com uma coloração acastanhada, planas, de superfície lisa, ovaladas e irregulares. Localizam-se principalmente na região dos lábios inferiores e mucosa bucal, exceto língua. Podem estar presentes na boca dos indivíduos desde o seu nascimento. Também podem estar presentes na mucosa nasal, conjuntiva e reto. Algumas dessas manchas podem se desenvolver na pele, porém elas tendem a desaparecer com o avanço da idade, por isso, isoladamente elas não auxiliam no diagnóstico da síndrome, que requer um minucioso exame da cavidade oral (SILVA *et al.*, 2010).

Quando presentes, as lesões em pele localizam-se preferencialmente nas narinas, palmas e dorso das mãos, dedos e sola dos pés, tendendo a desaparecer na puberdade, entretanto a pigmentação da mucosa oral permanece com o avanço da idade podendo estar presentes no palato duro e mole (ALVES *et al.*, 2013).

Os pólipos intestinais são caracterizados como tumores múltiplos medindo de 0,4 mm a 5 cm, geralmente sésseis, superfície rugosa e dificilmente lobulados. São classificados como hamartomas, além disso, alguns podem sofrer alterações e virem a se tornar malignos. Surgem a partir da primeira década de vida (11-13 anos) e manifestam seus sintomas apenas na segunda década de vida (em torno dos 20 anos de idade). Na maioria dos pacientes portadores da síndrome de Peutz-Jeghers os pólipos encontrados são os pólipos adenomatosos hiperplásicos, e podem estar presentes desde o estômago até o ânus (Jejuno, duodeno cólon), causando a obstrução intestinal em grande parte dos pacientes acometidos. O número total de pólipos varia de alguns há dezenas, mas geralmente não ultrapassa o número de 100 (REGALADO e VELARDE, 2015).

Além de obstrução intestinal e neoplasias malignas, a presença de pólipos no trato gastrointestinal favorece a ocorrência de episódios repetidos de dor abdominal, sangramento intestinal inexplicado, prolapso de pólipo retal, irregularidades menstruais e puberdade precoce devido ao hiperestrogenismo de tumores de cordões sexuais (REGALADO e VELARDE, 2015).

Diagnóstico

O diagnóstico da síndrome é obtido quando estão presentes os pólipos hamartomatosos e pelo menos um dos seguintes critérios: história familiar positiva, pele pigmentada e manchas mucosas acastanhadas. Pacientes que desenvolvem essa síndrome possuem gran-

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

des chances de desenvolver carcinomas, que poderão levar a morte na segunda década de vida (REGALADO e VELARDE, 2015).

Tratamento

O tratamento leva em conta as complicações que possam surgir como quadros de obstrução intestinal e sangramentos, visando procedimentos pouco agressivos como escolha inicial. Os procedimentos comumente executados são: ressecções endoscópicas dos pólipos, enterectomias segmentares ou ressecção de neoplasias (MERAYO *et al.*, 2014).

Para o tratamento das manchas melanóticas, que na grande maioria dos casos representa um problema estético aos pacientes pode-se lançar mão de terapias com *laser*. Muitas vezes elas são tão extensas que a remoção cirúrgica está contra-indicada devido ao defeito estético que poderia ser causado por tal procedimento. Nesse caso utilizam-se *lasers* de pulsos ultracurtos (ALVES *et al.*, 2013).

A síndrome não possui predileção racial e possui um ligeiro predomínio no sexo feminino. É facilmente suspeitada, pois a simples presença de manchas mucocutâneas em pacientes que apresentam quadro de dor abdominal, acompanhada ou não de hemorragia digestiva faz suspeitar da doença. Os pólipos normalmente aparecem na primeira década de vida (ALVES *et al.*, 2013).

Doença de Addison

Características epidemiológicas

Descrita pela primeira vez há 150 anos, pelo anatomista Tomas Addison, que a classificou como uma síndrome clínica de perda de sal em indivíduos com hiperpigmentação cutânea, associada à destruição da glândula adrenal. A maioria dos casos é de etiologia autoimune, podendo ocorrer isoladamente ou estar associados a outras endocrinopatias (CUNHA, 2010).

Sinais e sintomas

Quando não for de etiologia autoimune, pode ser secundária a infecção tuberculosa, fúngica ou viral, infiltração por neoplasias pri-

márias ou metastáticas. Segundo a literatura Americana e européia após a introdução da terapia antituberculosa, a autoimunidade se tornou a principal causa da doença de Addison (68 a 94 % dos casos) (SILVA *et al.*, 2004).

Alguns autores afirmam que a doença de Addison resulta na destruição autoimune das glândulas suprarrenais (adrenais). Essas encontram-se logo acima dos rins, apresentam-se em formato piramidal e pesam cerca de 4 gramas cada uma. Desempenham inúmeras funções, dentre as principais, encontra-se a produção de hormônios sexuais masculinos, mineralcorticóides e glicocorticóides. Um dos glicocorticóides mais importantes é o cortisol, que está relacionado com os níveis de estresse, imunidade e é o responsável por converter combustíveis provenientes dos alimentos em energia para o bom funcionamento e equilíbrio do corpo. Logo, a destruição dessas glândulas traz como principais consequências à redução na produção desses hormônios que são considerados essenciais a vida (PIRES e GARDENGI, 2013; MARINHO e NEVES, 2002).

As manifestações clínicas incluem: hiperpigmentação oral e cutânea, dor abdominal, fraqueza, emagrecimento, hipotensão postural, acidose metabólica e anemia. A hiperpigmentação é observada nas áreas expostas ao sol, nos pontos de pressão, dobras cutâneas, palmas das mãos, genitália, cicatrizes recentes e mucosa oral. Na maioria dos casos a hiperpigmentação cutânea precede o aparecimento de outras manifestações clínicas (NEVES e KATER, 2005).

Diagnóstico

Segundo Pires (2013), seu diagnóstico é elaborado quando estão presentes pelo menos dois dos seguintes critérios: hiperpigmentação muco-cutânea, candidose mucocutânea crônica, hipoparatiroidismo, distrofia do ectoderma, hipogonadismo - hipergonadotrófico, vitiligo e anemia perniciosa. Além disso, exames laboratoriais para dosagem dos níveis de cortisol também são importantes, nesses casos esses níveis encontram-se reduzidos e os níveis de ACTH elevados. Exames radiográficos auxiliam na visualização das glândulas, que quando alteradas encontram-se aumentadas de tamanho e com a presença de calcificações internas.

Em alguns casos, as manifestações clínicas da doença podem ser inespecíficas, ocasionando um retardo no seu diagnóstico, que pode ser elaborado através dos achados clínicos, juntamente com os exames laboratoriais, como dosagem de ACTH e atividade plasmática da renina. Concentrações elevadas de ACTH e baixas de cortisol

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

confirmam a presença da insuficiência adrenal. Além disso, exames de imagem como ressonâncias magnéticas e tomografias computadorizadas podem auxiliar na visualização das glândulas. Neles observa-se principalmente o tamanho delas e a presença ou ausência de calcificação (MESQUITA *et al.*, 2005).

Tratamento

O tratamento deve iniciar imediatamente após diagnóstico da doença. Os medicamentos mais utilizados são a hidrocortisona (20 a 30 mg por dia). No Brasil, como não há disponibilidade comercial da hidrocortisona oral, em situações de dificuldade de manipulação desta, pode-se utilizar a prednisona 5-10 mg por dia em dose única ou fracionada. Além disso, exercícios físicos para manter a mobilidade articular, trefismo e força muscular (MESQUITA *et al.*, 2005).

DISCUSSÃO

Síndrome de Behçet

De acordo com os autores revisados, a enfermidade de Behçet foi descrita primeiramente em 1937 por Hulûsi Behçet, médico dermatologista. As manifestações ocorrem entre a terceira e quarta décadas de vida sendo raras em crianças e em adultos acima de 50 anos (NEVES *et al.*, 2006). Em contrapartida Cunha (2010) em suas publicações afirma que existem alguns casos em que a doença possa acometer tais indivíduos ainda na primeira década de vida, também não se sabendo corretamente os motivos que levam a essa ocorrência.

Quanto ao diagnóstico à literatura afirma que ele pode ser difícil de ser estabelecido, o critério requer ulcerações recorrentes na cavidade oral, porém 2 a 3% dos pacientes não apresentam essa manifestação (PEREZ *et al.*, 2009).

Além disso, segundo Cunha (2010) ainda existem poucas evidências fundamentadas sobre a eficácia das drogas utilizadas tradicionalmente para o tratamento da doença. O autor ressalta que a terapia com corticosteróides já é suficiente.

Por outro lado, Ferrão *et al.*, (2015) indica a prescrição de analgésicos, anti-inflamatórios e anticoagulantes. A associação destes é mais uma maneira de se tentar reduzir o grau de inflamação, com-

prometimento autoimune dos pacientes e se evitar o desenvolvimento de novas lesões trombóticas.

Todos os autores revisados concordam que o acometimento vascular é a alteração mais grave da síndrome, pois a localização preferencial dos trombos e aneurismas é em locais importantes, como artérias pulmonares, aorta e sistema nervoso (NEVES *et al.*, 2006). Esses são considerados as maiores causas de óbito nos pacientes que desenvolvem tal enfermidade. Sendo assim, o diagnóstico correto, preciso e rápido será essencial no prognóstico de vida dos pacientes a longo prazo (CUNHA, 2010).

Síndrome de Sjögren

Segundo a literatura analisada, a etiologia da doença ainda não está bem definida, acredita-se que seja de etiologia multifatorial, onde os fatores autoimunes e virais podem ser possíveis desencadeadores. Alguns autores ressaltam que certos pacientes que receberam a vacina referente à hepatite B desenvolveram a doença. Pacientes portadores de hepatite C (Epstein Barr) também estão inclusos nesses dados (PAÚL, 2008). Tais indicadores são comprovados com os estudos realizados por Nascimento (2013).

A doença é nove vezes mais prevalente no sexo feminino que no masculino, potencializada quando as mulheres estão passando pelo período da menopausa, devido a redução dos hormônios androgênicos nesse período. Tais hormônios, quando em baixos níveis são considerados potencializadores da autoimunidade (principal causa para o desencadeamento da enfermidade) (FAVARO *et al.*, 2006).

De acordo com a literatura analisada, ainda não existem evidências a respeito da cura para tal enfermidade, sabe-se basicamente que a sintomatologia relatada pelos portadores traz inúmeras consequências a estes, que na grande maioria das vezes necessitam conviver com a doença durante toda a vida (FREITAS *et al.*, 2004).

Síndrome de Gardner

De acordo com a literatura analisada, normalmente durante as manifestações iniciais da síndrome de Gardner os pacientes são encaminhados ou procuram o serviço odontológico quando as manifestações orais ocorrem, acreditando que se tratam de alterações restritas à boca, já que estas representam suas manifestações iniciais. Ressaltando-se nesse momento a importância do Cirurgião-Dentista

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

no diagnóstico precoce de tais alterações (ARCHILA *et al.*, 2000).

Entretanto, outros estudos publicados por Barreto (2007) afirmam que algumas lesões gastrointestinais (pólipos) podem ainda se desenvolver nas primeiras décadas de vida, juntamente com as lesões craniofaciais e maxilomandibulares. Então, essas quando descobertas encontram-se em estado avançado de evolução.

Segundo os autores, as principais localizações dos pólipos gastrointestinais são o trato digestivo e principalmente o intestino delgado. Estes, normalmente crescem consideravelmente podendo atingir grandes proporções, fazendo com que ocorra a obstrução gastrointestinal ou transformação maligna (ARCHILA *et al.*, 2000).

Acredita-se que a demora no diagnóstico e tratamento da enfermidade possa ser a principal responsável pela transformação maligna destes e morte dos pacientes (DÍAZ *et al.*, 2012). Tal afirmação é condizente com os achados clínicos relatados por Barreto (2007) onde em suas publicações, um estudo realizado pelo autor em pacientes que desenvolveram a síndrome de Gardner, foi possível afirmar que a longo prazo cerca de 100% dos pólipos gastrointestinais sofrem transformação maligna.

Síndrome de Peutz-Jeghers

De acordo com a literatura Americana e Européia, as lesões adenomatosas desencadeadas por esta síndrome de caráter autossômico dominante, podem atingir diversos órgãos além do trato digestivo, como mamas, ovários, pulmões, testículos (REGALADO e VELARDE, 2015). Tal afirmação concorda com os estudos publicados por Alves (2012), que na descrição de seus achados clínicos propôs a ocorrências em pais e mais tarde em seus filhos.

Regalado e Velarde (2015) afirmam que após o tratamento, os pacientes necessariamente devem realizar acompanhamento durante toda a vida, devido à ocorrência das recidivas. Tal afirmação é condizente com a indicação relatada por Silva *et al.*, (2010) em seus estudos, os autores indicam a realização de exames radiográficos, colonoscopia e endoscopia digestiva pois estes permitem a visualização interna dos órgãos para verificar a recorrência de lesões ou alterações.

Além das lesões gastrointestinais, é importante ressaltar que as alterações melanóticas podem em grande parte afetarem a estética dos pacientes, fazendo com que esses sejam obrigados a submeterem-se a terapias para remoção destas. Segundo a literatura revisada está indicada a utilização de *laser*. Terapias cirúrgicas são conside-

radas muito invasivas pelos autores e por isso são contraindicadas (ALVES, 2012; SILVA *et al.*, 2010).

Em antagonismo aos autores anteriormente citados, Regalado e Velarde (2015) em suas publicações descrevem que nem todos os pacientes desenvolvem as alterações melanóticas, em grande número de casos elas não as fazem presentes. Sem elas, as manifestações são consideradas inespecíficas fazendo com que o diagnóstico seja retardado.

Doença de Addison

De acordo com a literatura revisada, a doença de Addison é uma das mais graves dessas cinco síndromes estudadas. Isso devido a essa afetar consideravelmente as funções principais das glândulas suprarrenais humanas, ou seja, produção dos glicorticóides e mineralcorticóides (cortisol), estes considerados essenciais a vida (Silva *et al.*, 2004).

Além disso, alguns autores afirmam que a ocorrência da sintomatologia ocorre de maneira tardia, isso pode fazer com que a falta de produção hormonal que é essencial a vida seja prejudicada e o indivíduo portador evoluir a óbito (SILVA e KATER, 2005). Tal afirmação condiz com achados clínicos encontrados por Mesquita e Ferreira (2005) em seus relatos.

Alguns autores afirmam que existem alguns casos de pacientes que não chegam a desenvolver todas as sintomatologias, como por exemplo, as hiperpigmentações. Na ausência delas, o diagnóstico é retardado e o início do tratamento também, quando diagnosticados, os pacientes podem estar com a doença em estado avançado podendo ser irreversível com evolução a óbito (OVIEDO, 2013; SILVA *et al.*, 2004).

Contrapondo-se a afirmação anteriormente citada pelos autores, Marinho e Neves (2002), em seus estudos com pacientes que desenvolveram tal enfermidade afirmam que as lesões melanóticas sempre estão presentes e representam a principal manifestação da doença de Addison. Elas ocorrem devido às baixas taxas de cortisol e elevadas de ACTH nesse período.

Considerações finais

Tendo em vista os assuntos abordados no presente trabalho, é possível afirmar que as mais diversas doenças que atingem a cavi-

RIGO, Thais Regina
et al. Síndromes em
odontologia - revisão de
literatura. SALUSVITA,
Bauru, v. 37, n. 1,
p. 93-117, 2018.

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

dade oral nem sempre se restringem apenas a esta. As síndromes estudadas representam um exemplo disso, onde a associação com fatores genéticos e autoimunes são as principais responsáveis pelo seu desenvolvimento. A autoimunidade ganha relevância, pois está presente em pelo menos na Síndrome de Sjögren, Síndrome de Behçet e Doença de Addison. Enquanto a síndrome de Gardner e de Peutz-Jeghers estão mais associadas aos fatores genéticos.

Apesar de serem doenças raras, muitas vezes pouco conhecidas e estudadas pelos profissionais merecem atenção especial, pois estas provocam danos por muitas vezes irreversíveis aos indivíduos que as desenvolvem. De qualquer forma, tais enfermidades apresentam suas manifestações iniciais na cavidade oral, onde as lesões bucais são frequentemente os primeiros sintomas relatados pelos pacientes. De modo geral, os outros sintomas são relatados somente após os indivíduos possuírem certo comprometimento sistêmico. Sabe-se que para fins de diagnóstico de tais enfermidades é imprescindível um estudo minucioso de cada caso, onde o exame clínico juntamente com histórico familiar e informações obtidas com a anamnese são as principais formas de diagnosticar tais enfermidades, já que exames laboratoriais e outros não são frequentemente utilizados como métodos de diagnóstico, mas sim como meios coadjuvantes para tal fim.

Partindo-se do pressuposto que as primeiras e mais frequentes manifestações dessas síndromes ocorrem na cavidade oral o Cirurgião-Dentista é considerado um importante profissional para o diagnóstico e tratamento de tais doenças. A interdisciplinaridade entre médicos e cirurgiões-dentistas é o método mais importante para diagnóstico e tratamento. Para isso esses profissionais devem estar habilitados a reconhecer seus primeiros sinais e sintomas compartilhando conhecimento de acordo com as diferentes áreas de atuação. Quanto antes forem detectadas e tratadas melhor será o prognóstico aos pacientes a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- ABRÃO, A.L.P. *et al.* O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 56, n.5, p.441-450, 2016.
- ALENCAR, C.; RIVALDO, G.E.; PADILHA, D.M.; FRASCA, L.C.F. Síndrome de sjögren: Relato de caso. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 17, n. 2, p. 97-100, abr/jun 2007.
- ALVES, L.A.; Síndrome de Peutz- Jeghers: Relato de caso. **Revista Científica da FMC**, Campos, v. 8, n.1, 2012.
- ANDRADE, A.C. *et al.* Síndrome de peutz-jeghers - relato de caso. **Revista da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Piauí**, Terezina, v.35, n.3, 2006.
- ARCHILA, P.; GUTIERREZ, O. ; ARGÜELLO, M. Síndrome de Gardner. **Ata Médica Colombiana**, Bogotá, v.2, n.3, p.173-182, jul/ago, 2000.
- BARRETO, N. Síndrome de Gardner. **Saúde Militar**. Rio de Janeiro, v.29, n.1, p.18-33, abr, 2007.
- BARROS, G.C.M. **Síndrome de Sjögren, impacto na cavidade oral dos pacientes**. 2010. Dissertação (Trabalho de conclusão de curso em medicina dentária) - Faculdade de Ciências da saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2010.
- BASTOS, A.L.; BRITO I.L.A.; Aneurismas da artéria pulmonar na doença de Behçet: relato de caso. **Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem**, São Paulo, v.44, n.6, p.396-398, nov/dez, 2011.
- BOROS, L.F. *et al.* Osteoma Compacto Central de Mandíbula: relato de caso clínico. **Odontologia clinica científica**, Recife, v.10, n.1, p.89-93, jan/mar, 2011.
- BOSCOLO, A.L.S. Polipose Nasossinusal em criança com síndrome de Peutz-Jeghers. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v.68, n.3, p.425-429, maio/jun, 2002.
- CAMPOS, F.G. *et al.* Manifestações Extracolônicas da Polipose Adenomatosa Familiar: Incidência e impacto na evolução da doença. **Departamento de gastroenterologia da faculdade de Medicina da USP**, São Paulo, v. 40, n.2, p. 92- 98, abr./jun. 2003.

RIGO, Thais Regina
et al. Síndromes em
odontologia - revisão de
literatura. **SALUSVITA**,
Bauru, v. 37, n. 1,
p. 93-117, 2018.

RIGO, Thais Regina
et al. Síndromes em
odontologia - revisão de
literatura. SALUSVITA,
Bauru, v. 37, n. 1,
p. 93-117, 2018.

CARLO, N.A. Síndrome de Gardner. **Revista de atualização clínica**, São Paulo, v.3, n.4, p.128-131, 2010.

COELHO, A.A. *et al.* Síndrome de Peutz-jeghers- Um relato de caso. **Revista da faculdade de medicina do Piauí**, Piauí, V.35, n.3, p.210-211, mai/jun, 2008.

CUNHA, A.V.M. **Doença de Behçet: Prognóstico visual a longo prazo.** 2010. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina/ofthalmologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2010.

DÍAZ, J.C.Q.; GONZÁLES, R.P.; GIRALT, M. Q. Síndrome de Gardner. **Revista Cubana de Estomatologia**, Havana, v. 49, n.3, p. 251-255, 2012.

FÁVARO, R.A.A.; FERREIRA, T.N.R.; MARTINS, W.D. Xerostomia: etiologia, diagnóstico e tratamento. Revisão. **Clinica de pesquisa odontológica**, Taubaté, v. 2, n.4, p.303-317, 2006.

FERRÃO, C.; ALMEIDA, I.; MARINHO,A.;VASCONCELOS,C.; CORREIA,J.A. A nossa regra de ouro na doença de Behçet: Tratar a manifestação clínica. **Arquivos de medicina**, Porto Alegre, v.3, n.29, p.75-79, fev/abr, 2015.

FILHO, E.N.; SEIXAS, M.T.; MAZZONI, A. WECKX, L.L.M. Osteomas exófitos de ossos craniofaciais não associados à síndrome de Gardner: relato de caso. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 6, n. 70, p. 826-830, Nov./Dez. 2004.

FREITAS, T.M.C. *et al.* Síndrome de Sjogren: revisão de literatura e acompanhamento de um caso clinico. **Revista Brasileira otorrinolaringologia**, São Paulo, v.70, n.2, p.46-52, mar./abr. 2004.

GALARRETA, F.W.; TURSSI, C.P.; SERRA, M.P.Histórico de saúde: atenção a condições sistêmicas e suas implicações. **Revista Odonto ciência**, Porto Alegre, v. 23, n.2, p.192-196, 2008.

LARRARTE, J.P.M.; PINEDA, Y.R. Síndrome de Sjögren. **Revista Cubana de Medicina**, Havana, v.49, n.2, p.61-76, 2010.

LOPEAS, A. I.; GONÇALVES,J.; PALHA,A.; FURTADO,F.; MARQUES,A. Síndrome de Peutz-Jeghers. **Ata Médica de Gastroenterologia**, Lisboa, v.17, n.5, p.445-450, mar, 2004.

MARINHO L.; NEVES, C. Doença de Addison – caso clínico. **Revista brasileira de medicina interna**, Ponta Grossa, v.9, n.1, p. 25-27, 2002.

MARTINS, S.B. *et al.* Tratamento dos Tumores Desmóides Intra-Abdominais associados à Polipose Adenomatosa Familiar. **Revista Portuguesa de Cirurgia**, Lisboa, v. 32, n.3, p.17-25, 2015.

MESQUITA, M. M.; SILVA, C.; FERREIRA, A. Doença de Addison e Gravidez. **Serviço de obstetrícia e medicina materno-fetal**, São Paulo, v.19, n.2, p.35-37, jan/fev, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Portaria nº 1170, de 19 de novembro de 2015.

NASCIMENTO, A.S.; AGUIAR, Y.P.; COSTA, R. O.; CATÃO, M. H. C.; FONTES, L. B. C. Síndrome de Sjögren e a prática da odontologia: revisão do conhecimento atual. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins/UNIMEP**, Lins, v.23, n.1, p.46-52, jan/jun, 2013.

NEVES, F.S. MORAES, J.C.B. GONÇALVES, C.R. **Síndrome de Behçet: à Procura de Evidências**. Revista brasileira de reumatologia. São Paulo, v.46, n.1, p.21-29, 2006.

NUNES, L. G.; MORESCO, R.; MARLEY, G.; SILVA, C. PÉREZ, M. Síndrome de Behçet. **Avanços em odontoestomatologia**, Uruguai, v. 21, n. 4, p. 183-187, 2005.

OVIEDO, P. S. Hiperpigmentação generalizada. A propósito de um caso. **Revista cubana de odontologia**, Havana, v. 3, n. 35, mai/jun, 2013.

PAÚL, S.C.D.; FRANCO, C. J. V.; PEÑARANDA, L.F.P.; MÁRQUEZ, J. D.; Síndrome de Sjögren: revisión clínica com ênfasis em lâs manifestaciones dermatológicas. **Revista Colombiana de Reumatologia**, Bogotá, v. 15, n.1, p.35-48, mar., 2008.

REGALADO, B.I.; VELARDE, O. F. Síndrome de Peutz- Jeghers. Presentación de cinco casos. **Revista de Gastroenterologia do Peru**, Lima, v.36, n.2, p.156-158, 2015.

RIBEIRO, B.B. Importância do reconhecimento das manifestações bucais de doenças e de condições sistêmicas pelos profissionais de saúde com atribuição de diagnóstico. **Revista da faculdade de medicina de Jundiaí**, Jundiaí, v.20, n.39, p. 61-70, 2012

RIBEIRO, B.B.; GUERRA, L.M.; GALHARDI W.M.; CORTELAZZI, K.L. Importância do reconhecimento das manifestações bucais de doenças e de condições sistêmicas pelos profissionais de saúde com atribuição de diagnóstico. **Revista odontológica da USP**, São Paulo, v. 20 n.39, p. 61-70, 2012.

SCHERRER, M.A.R.; CASTRO, L. P.; ROCHA, V. B.; PACHECO, L. Dermatoscopia no teste cutâneo da patergia: uma série de casos de pacientes com suspeita de Doença de Behçet. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v.54, n. 6, p. 494-498, jun., 2014.

RIGO, Thais Regina et al. Síndromes em odontologia - revisão de literatura. **SALUSVITA**, Bauru, v. 37, n. 1, p. 93-117, 2018.

RIGO, Thais Regina
et al. Síndromes em
odontologia - revisão de
literatura. SALUSVITA,
Bauru, v. 37, n. 1,
p. 93-117, 2018.

SILVA M.B. *et al.* Reabilitação fisioterapêutica na Síndrome de Behçet : Revisão bibliográfica. **O mundo da saúde**, São Paulo, v. 2, n. 34, p. 276-283, 2010.

SILVA, M.S. **Doença de Behçet**. 2013. Dissertação (Mestrado integrado em medicina) – Faculdade de medicina, Universidade do Porto.

SILVA, M.; PITANGA, J. P.; FRANÇA, A. M. Síndrome de Peutz-Jeghers: Relato de caso e revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, Belo Horizonte v.7, n.19, p.28-32, jan/mar, 2010.

SILVA, R. KATER, C.E. Doença de Addison de Etiologia Auto-imune. **Arquivo brasileiro de endocrinologia e metabolgia**, São Paulo, v.42, n.6, p. 431-443, dez.2005.

SILVA, R.C. *et al.* Insuficiência Adrenal Primária no Adulto: 150 anos depois de Addison. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia**, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 724- 735, out., 2004.

VALDÉS, M.E.A. síndrome de Behcet. **Revista Cubana de Hematologia, Imunologia e hemoterapia**, Havana, v. 32, n. 3, p. 301-315, 2016.

VALIM, V.; JONSSON R. Avaliação e tratamento da síndrome de Sjögren em foco. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 5, n.5, p. 396-397, 2015.