

Grégoire Paret

Displasia ectodérmica: Impactos na Cavidade Oral

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018

Grégoire Paret

Displasia ectodérmica: Impactos na Cavidade Oral

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018

Grégoire Paret

Displasia ectodérmica: Impactos na Cavidade Oral

Dissertação apresentada à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para obtenção

do grau de Mestre em Medicina Dentária

Grégoire Paret

DEDICATÓRIA

À mes parents qui ont œuvré pour ma réussite à travers leur amour et leur soutien permanent. Tout au long de ma scolarité ils ont fait des sacrifices à fin que je puisse faire de belles études et surtout un métier qui me plaît.

Je remercie également leur présence quotidienne dans les bons moments comme les mauvais afin que je ne perde jamais la motivation d'atteindre mes objectifs professionnels.

Je pense que sans eux je n'aurais jamais eu une telle détermination.

Ce travail représente donc le soutien et les encouragements qui m'ont prodigués tout au long de ma vie.

J'en profite aussi pour leur dire une fois de plus que je les aime et que je ne saurai jamais assez les remercier pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

À mon beau-père qui m'a également soutenu et encouragé comme son propre fils et cela des mon plus jeune âge.

À ma tante et à mon cousin pour leurs encouragements dans les moments difficiles et leur bienveillance.

Mes amis qui après toutes ces années sont comme des frères. Tous nos moments partagés resteront gravés à jamais dans mon cœur.

À mon professeur Dr. Augusta Silveira pour sa gentillesse et son aide précieuse tout au long de ce travail.

À tous les professeurs pour la transmission de leurs connaissances.

À tous les fonctionnaires de l'université.

RESUMO

Introdução: A displasia ectodérmica é uma doença genética e hereditária caracterizada por uma anomalia das estruturas ectodérmicas. Associa-se a uma tríade típica: hipoidrose, oligodontia e hipotricose.

Objetivo: O presente trabalho tem como objetivos explorar a temática: displasia ectodérmica hipoidrótica, relacioná-la com os impactos sentidos na cavidade oral e discutir a importância da multidisciplinariedade neste contexto.

Metodologia: Revisão narrativa, nos motores de busca: *Sciencedirect*, *B-on*, *Elsevier* e *Pubmed*, no período (2005-2018), com as palavras-chave «Displasia ectodérmica», «Hipodontia/anodontia», «Genética», «Reabilitação oral», «Síndrome de Touraine Siemens».

Conclusão: A displasia ectodérmica permanece uma patologia rara caracterizada por anormalidades na morfogênese de tecidos e órgãos de origem ectodérmica. As anomalias dentárias associadas têm consequências no crescimento crânio-cervico-facial. A displasia ectodérmica requer prevenção e tratamento em Medicina Dentária, sempre numa abordagem multidisciplinar.

Palavras-chave: «Displasia ectodérmica», «Hipodontia/anodontia», «Genética», «Reabilitação oral», «Síndrome de Touraine Siemens».

ABSTRACT

Introduction: Ectodermal dysplasia is a genetic and hereditary disease characterized by an anomaly of ectodermal structures. It is associated with a typical triad: hypohidrosis, oligodontia, and hypotrichosis.

Objective: The present work aims to explore the theme: hypohidrotic ectodermal dysplasia, to relate it to the impacts felt in the oral cavity and to discuss the importance of multidisciplinary in this context.

Methodology: Narrative review in the search engines: Sciencedirect, B-on, Elsevier and Pubmed, in the period (2005-2018), with the key words «Ectodermal dysplasia», «Hipodontia / anodontia», «Genetics», «Oral rehabilitation» , "Touraine Siemens Syndrome".

Conclusion : DE remains a rare condition characterized by abnormalities in morphogenesis of tissues and organs of ectodermal origin induced by a genetic disorder. Dental anomalies have consequences on facial growth and maxillary growth. DE requires prevention and treatment in dental medicine include motivation for oral hygiene, conservative care, orthodontics and prosthetic rehabilitation.

Keywords: «Ectodermal dysplasia», «Hipodontia / anodontia», «Genetics», «Oral rehabilitation», «Touraine Siemens syndrome».

ÍNDICE

DEDICATÓRIA.....	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
ABREVIATURAS	x
I. INTRODUÇÃO	1
1. Materiais e Métodos	2
II. DESENVOLVIMENTO.....	3
1. Displasia Ectodérmica: Considerações gerais.....	3
a) Epidemiologia	3
b) Etiologia.....	3
c) Diagnóstico e manifestações clínicas.....	4
d) Prognóstico	4
2. Displasia Ectodérmica: Impactos na Cavidade Oral	5
a) Manifestações orais.....	5
b) Abordagem ao paciente com Displasia Ectodérmica na consulta de Medicina Dentária	5
c) O tratamento.....	6
d) A prevenção	8
III. DISCUSÃO	10
IV. CONCLUSÃO	12

V. BIBLIOGRAFIA..... 13

ABREVIATURAS

- DE** - Displasia ectodérmica
- DEA** - Displasia ectodérmica anidrótica
- EDA** - Ectodisplasia A
- EDAR** - Receptor ectodisplasia A
- NF-kB** - Factor nuclear kappa B

I. INTRODUÇÃO

A displasia ectodérmica (DE) é uma doença genética e hereditária caracterizada por uma anomalia das estruturas ectodérmicas (Olivares *et al.*, 2017).

Clinicamente esta doença é distinguida em dois grupos: a DE hidrótica transmitida de modo autossômico dominante (Síndrome de Clouston) e a DE hipoidrótica ou anidrótica recessiva ligada ao cromossoma X (Koyuncuoglu *et al.*, 2014).

A DE hipoidrótica, conhecida como síndrome de Christ-Siemens-Touraine é a mais frequente e a forma mais grave da doença. Associa-se a uma tríade típica: hipoidrose, oligodontia e hipotricose, envolvendo classicamente estruturas como: o cabelo, as unhas, os dentes, as glândulas sudoríferas e sebáceas, o epitélio e sistema nervoso (Rojas e Silva, 2015; Dall'Oca *et al.*, 2008). Epidemiologicamente afeta em média entre 1- 7/10000 nascimentos (Wang *et al.*, 2016; Huang e Driscoll, 2014).

O atendimento clínico de pacientes com DE é um grande desafio, difícil e único, devido à presença de múltiplas anomalias anatômicas requerendo uma abordagem multidisciplinar para restaurar a função e a estética. O plano de tratamento de Medicina Dentária para pacientes pode incluir inúmeras valências, tais como: Medicina Dentária Preventiva, Cirurgia Oral, Odontopediatria; Ortodontia; Prostodontia; Oclusão; Periodontia; Endodontia ou Dentística (Moshaverinia *et al.*, 2014).

A complexidade da patologia determinou a seleção do tema por parte do autor. Motivou-o a importância da constituição de equipas multidisciplinares capazes de trabalhar conjuntamente em busca do sucesso terapêutico. Ainda, a possibilidade de ajudar estes pacientes e os seus pais em sofrimento motivou o autor.

O presente trabalho tem como objetivos explorar a temática: displasia ectodérmica hipoidrótica, relacioná-la com os impactos sentidos na cavidade oral e discutir a importância da multidisciplinariedade neste contexto.

1. Materiais e Métodos:

Neste trabalho de revisão bibliográfica foi efetuada uma pesquisa de artigos científicos nas bases de dados: *Sciencedirect*, *B-on*, *Elsevier* e *Pubmed*. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave de forma isolada ou combinada: «Displasia ectodérmica», «Hipodontia/anodontia», «Genética», «Reabilitação Oral», «Síndrome de Touraine Siemens», «Próteses / Implantes».

Foram critérios usados para inclusão ou exclusão de artigos:

- Ano de publicação entre 2005 e 2018 - para que as informações coletadas fossem concordantes e atuais;
- Limitações de idioma: francês, inglês e português;
- Artigos com acesso livre;
- Foram excluídos os artigos que após a leitura do título ou resumo, não apresentaram relevância para o tema ou se revelavam inconclusivos;

Foram selecionados em total de 31 artigos.

II. DESENVOLVIMENTO

1. DE: considerações gerais

a) Epidemiologia

A DE hipoidrótica é a forma mais comum desta doença (Huang e Driscoll, 2014). Os estudos são variáveis no que concerne à epidemiologia, apontando-se uma incidência de 1-7 casos/10000 nascimentos, número relativamente concordante na última década (Wang *et al.*, 2016; Rojas e Silva, 2015; Moshaverinia *et al.*, 2014; Paulus e Martin, 2013; Pettit e Campbell, 2010; Dall'Oca *et al.*, 2008).

b) Etiologia

A DE hipoidrótica é normalmente transmitida de modo recessivo ligado ao cromossoma X, no qual o gene da mãe se manifesta em seres humanos. Em 70% dos casos, os portadores da DE têm certas características e há 50% de chance de que a mulher que o possui o transmita aos seus filhos (Kutkut *et al.*, 2015).

A DE anidrótica tem sido associada a mutação do gene EDA, também chamado de ectodisplasina, responsável pela comunicação e sinalização celular (Dall'Oca *et al.*, 2008). Este gene atua via NF- κ B atuando como uma proteína sinalizadora em comunicações intercelulares e, portanto, controla o crescimento e diferenciação celular (Tomb *et al.*, 2009).

A DE hipoidrótica associa-se a mutação de um gene apelidado de EDAR. Ainda, a modificação do gene WNT10a resulta num fenótipo dentário comprometido de forma mais grave incluindo a hipodontia, que é uma das principais características da DE (Clauss *et al.*, 2014).

c) Diagnóstico e manifestações clínicas

A expressão clínica da DE anidrótica é caracterizada pela clássica tríade sintomática:

-Hipohidrose ou anidrose: diminuição ou abolição da secreção de suor;

-Hipotricose: interrupção no desenvolvimento capilar;

-Hipodontia ou anodontia: ausência parcial ou total de dentes (Castro *et al.*, 2013).

São ainda manifestações clínicas, um aumento da pigmentação ao redor dos olhos e da cavidade oral, bem como desenvolvimento de rugas finas peri-orbitais. Os cabelos são finos, escassos e a densidade das sobrancelhas é reduzida (León *et al.*, 2008). Também se verificam alterações nas unhas. Podem apresentar distrofia, hipertrofia e queratinização anormal. O seu aspeto pode ser: espesso, descorado, estriado e/ou fragmentado (Dall'Oca *et al.*, 2008).

No que diz respeito às anomalias faciais destacam-se: o perfil convexo, o nariz achatado e a presença de lábios proeminentes e secos (Koyuncuoglu *et al.*, 2014; Castro *et al.*, 2013).

Nas crianças pode observar-se intolerância ao calor, que pode aumentar muito a temperatura (hipertermia) devido à falta de transpiração e controle de calor adequado (Koyuncuoglu *et al.*, 2014).

Focar a atenção numa cuidadosa anamnese e observação clínica pormenorizada permitirá um diagnóstico atempado com intervenção terapêutica adequada.

d) Prognóstico

O número de óbitos no primeiro ano relacionado ao excesso de hipertermia foi reduzido de 20% em 1980 para 2,1% em 2010. Esse aumento na taxa de sobrevivência está fortemente associado à melhoria do estilo de vida dos indivíduos afetados, consciência do risco de mortalidade e controle da termorregulação (Blüschke *et al.*, 2010). Além disso, a condição com risco de morte também pode ser desencadeada por infecções respiratórias, porque foi

observado que a prevalência de asma está correlacionada com a DEA . O prognóstico é assim mais reservado para indivíduos que possuem outras patologias associadas(Yavuz *et al.*, 2006).

2. DE: impactos na Cavidade Oral

a) Manifestações orais

O exame da cavidade oral geralmente exhibe uma oligodontia, embora a anodontia ainda seja rara. Além disso, a ausência de dentes em determinadas áreas prejudica o desenvolvimento do processo alveolar maxilar e/ou mandibular. Os dentes presentes são geralmente malformados, exibindo frequentemente forma cônica e defeitos de desenvolvimento do esmalte, como o taurodontismo. Pode assistir-se à disfunção das glândulas salivares resultando em hipossalivação e xerostomia (Dall'Oca *et al.*, 2008).

A hipodontia também leva a uma redução da dimensão vertical pela insuficiência da altura alveolar; diminuição das forças mastigatórias; retrusão maxilar; protrusão e rotação anterior da mandíbula com tendência esquelética para classe III (Fotso *et al.*, 2009).

O comprometimento de várias estruturas anatômicas da cavidade oral e perda consequente da função recomenda uma abordagem multidisciplinar no tratamento, que podem incluir - cirurgia maxilo-facial, odontopediatra, ortodontista, entre outros (Fotso *et al.*, 2009).

b) Abordagem ao paciente com DE na consulta de Medicina Dentária

É um grande desafio tratar um paciente com DE. O profissional de Saúde Oral deve considerar os fatores que influenciam o crescimento maxilofacial durante a infância e adaptar seu comportamento ao perfil psicológico do paciente jovem com paciência, empatia e gentileza. A diminuição do número de peças dentárias requer planejamento na manutenção de espaço e na recuperação das funções da cavidade oral. O protocolo terapêutico será baseado no exame clínico e em exames complementares de diagnóstico assente numa perspectiva

multidisciplinar. A abordagem ao paciente com DE na consulta de Medicina Dentária envolve 2 vertentes: tratamento e prevenção (Fotso *et al.*, 2009).

c) O tratamento

Os pacientes iniciam frequentemente a sua rotina de visita ao consultório dentário por volta dos três anos de idade. Inicialmente, o objetivo será estabelecer cuidados conservadores e profiláticos, sendo a demanda, na sua maioria estética devido à presença de dentes dismórficos. Frequentemente a criança não sorri pelo impacto social associado. Assim, a vida da criança é afetada consideravelmente desde a mais tenra idade (Paulus e Martin, 2013).

A recuperação da função e da estética, num paciente com DEA envolve geralmente a reabilitação oral fixa ou removível. A opção terapêutica envolve vários fatores clínicos e sócio-demográficos. (Fotso *et al.*, 2009).

Contudo, o Médico Dentista depois de reconhecer esta doença terá o papel de tranquilizar o paciente e seus familiares assegurando tratamentos multidisciplinares de sucesso, sendo assim normalmente necessário considerar tratamentos pré-protéticos. Tratamentos ortodônticos são realizados com o objetivo de corrigir défices de crescimento, perdas de dimensão vertical e má oclusão. O alinhamento dentário e a correção dos seus eixos favorecerá a posterior reabilitação protética (Ioannidou-Marathiotou *et al.*, 2010).

Ainda numa fase pré-protética é possível restaurar esteticamente dentes dismórficos do setor anterior, melhorando a estética do sorriso, otimizando a função e facilitando o relacionamento com outras crianças.

A reabilitação protética na infância e adolescência passa geralmente pelo uso de próteses acrílicas pediátricas removíveis, que devem ser modificadas regularmente, ajustando-as à evolução natural da dimensão vertical e às coordenadas de crescimento maxilar e mandibular da criança (Fotso *et al.*, 2009; Paulus e Martin, 2013).

Encontram-se diferentes possibilidades de reabilitação protética. A prótese removível já mencionada, é usualmente a prótese de primeira escolha para crianças com oligodontia. Representa uma alternativa fácil, económica e facilmente adaptável ao crescimento da criança. A cooperação da criança e a monitorização dos educadores é crucial à adaptação, naturalmente difícil. A prótese fixa unitária ou de múltiplas peças dentárias é usada para restaurar de forma harmoniosa dentes com morfologia alterada ou ausentes, geralmente numa fase em que a dentição permanente já está presente (Millet *et al.*, 2007).

Alguns autores descrevem os benefícios do uso de prótese fixa em crianças parecem ser maiores que os riscos, permitindo o crescimento maxilofacial graças à atividade muscular e favorecendo uma integração social através de melhorias no sentido estético, funcional e psicológico (Fotso *et al.*, 2009; Paulus e Martin, 2013).

No paciente jovem adulto a reabilitação oral com implantes é considerada, restaurando as funções orofaciais que promovem o desenvolvimento de bases esqueléticas maxilofaciais sendo uma escolha terapêutica muito interessante. Os implantes devolvem conforto e estabilidade aos pacientes tratados e a sua colocação é dependente da maturidade dentária e esquelética, uma vez que os implantes colocados antes do final do crescimento podem comportar-se como dentes anquilosados, não se adaptando às alterações ósseas. Ainda, com frequência nesses pacientes, mesmo quando o crescimento ósseo está completo, há cristas alveolares muito finas e volume ósseo insuficiente, indicando a reconstrução óssea como opção terapêutica antes da colocação do implante (Amichia *et al.*, 2010).

É difícil determinar o melhor momento para avançar com a implantologia no paciente com DE, porque vários fatores devem ser considerados : o grau de crescimento esquelético e de maturação dentária, o grau de hipodontia, a condição e o tamanho dos dentes existentes, a extensão de implicações psicossociais e o stress associados a cada paciente (Kramer *et al.*, 2007). Para os autores Kutkut A *et al.*, 2015 e Wang Y *et al.*, 2016 é o grau de maturação esquelética e dentária que determina o período ideal para a reabilitação oral com implantes.

O diagnóstico deve ser preciso e o plano de tratamento multidisciplinar, minucioso e criteriosamente avaliado durante o crescimento da criança. Certamente haverá ajustes nas decisões iniciais em função da evolução e do crescimento da criança. A monitorização regular, incluindo a monitorização cefalométrica é determinante. (Amichia *et al.*, 2010).

Todos os autores sobre DEA concordam que o tratamento protético deve ser o mais precoce possível, de preferência antes da escolarização das crianças a fim de evitar complicações psicoemocionais e relacionais (Paulus e Martin, 2013).

d) A prevenção

O conhecimento do crescimento crânio-cervico-facial, das funções mastigatórias e da psicologia infantil possibilita estabelecer um plano de intervenção multidisciplinar (Mechakra *et al.*, 2014).

O bebé e a criança em idade mais precoce está em fase de desenvolvimento da linguagem e transição para a deglutição somática (Mechakra *et al.*, 2014).

As visitas de controlo devem ser realizadas mensalmente a fim de verificar a higiene oral, a evolução da estabilidade oclusal, o crescimento crânio-cervico-facial possibilitando reagir às mudanças que certamente surgirão (Mechakra *et al.*, 2014).

De acordo com a *guidlines* de tratamento da *National Foundation Ectodermal Dysplasias* (2015) Quando uma criança precisa usar uma prótese, é importante que os pais se envolvam em reforço positivo para que se acostumem a usar a prótese.

Isso significa, por exemplo, manter um registo do número de horas por dia em que a criança usa as próteses e recompensá-las quando os objectivos são alcançados. Em qualquer caso, os pais devem ser positivos e firmes incentivando a criança a usar a sua prótese.

Em relação à mastigação com a prótese, é uma habilidade que requer prática. No início, os pais têm que mudar a dieta das crianças até que ela seja usada. Portanto, será necessário começar com uma dieta mole incentivando a mastigação bilateral para que se adaptem aos novos dentes. E assim, introduzir gradualmente mais alimentos e mais duros. A criança pode ganhar confiança em cada refeição.

Em termos de higiene ; os pais terão que garantir que os dentes naturais, próteses removíveis ou fixas estejam sempre higienizadas.

Uma técnica de escovagem adequada, na frequência desejada aliada a correctos dispositivos de higiene oral, são pontos chave na sucesso promoção da Saúde Oral desde a infância.

Para crianças menores de 6 anos, os pais precisam ajudar e supervisionar o escovar dos dentes, mas também é importante que os pais promovam a autonomia da criança neste aspeto.

Também será benéfico usar flúor, especialmente dentífricos fluoretados, sempre em função do odontograma da criança.

É importante motivar e consciencializar as crianças e os cuidadores para adquirir e manter os cuidados de Saúde Oral, antes de qualquer outra intervenção médico- dentária (Bal *et al.*, 2008).

III. DISCUSÃO

A epidemiologia da DEA é variável e não possui variações particulares relacionadas a um país ou região.

Os diferentes autores concordam que a incidência desta doença afeta 1-7 casos por 100.000 nascimentos (Wang *et al.*, 2016; Rojas e Silva, 2015; Moshaverinia *et al.*, 2014; Paulus e Martin, 2013; Pettit e Campbell, 2010; Dall'Oca *et al.*, 2008).

As crianças apresentam anodontia ou hipodontia com necessidade precoce de reabilitação dentária, sendo comum atrasos na erupção dentária. Em geral, a hipodontia é mais grave na mandíbula do que na maxila (Soubeyrand *et al.*, 2005).

Diferentes estudos cefalométricos mostraram que a reabilitação precoce tem um efeito favorável no crescimento mandibular.

Segundo alguns autores, as próteses removíveis podem fornecer um resultado estético e funcional adequado que permitem mudanças periódicas, adaptadas às alterações orofaciais, como crescimento ósseo e erupções dentárias. Neste sentido, a estrutura acrílica pode apresentar vantagens relativamente às estruturas esqueléticas (Bildik *et al.*, 2012; Amichia *et al.*, 2010). Dentes cónicos e mal posicionados podem acrescentar dificuldades de retenção e estabilidade (Montanari *et al.*, 2012). Outros autores destacam as complicações inerentes ao uso de prótese removível, como aumento do número de lesões cariosas e complicações periodontais (Mishra *et al.*, 2013).

A reabilitação fixa surge como opção terapêutica (Amichia *et al.*, 2010). Alguns autores advogam aguardar até a adolescência com uma prótese removível e aguardar a completa maturidade esquelética e dentária para a sua substituição por próteses fixas (Paulus e Martin, 2013).

Outros autores apresentam as vantagens da prótese fixa (Paulus e Martin, 2013) quando a criança tem hipodontia grave que não permite obter estabilidade protética.

Finalmente, estudos apontam as vantagens da colocação precoce de implantes dentários, favorecedora do crescimento maxilofacial graças a uma nova atividade maxilar (Fotso *et al.*, 2009). Num estudo publicado em 2013, Paulus e colaboradores apresentam o caso clínico de uma criança de seis anos de idade que recebeu uma reabilitação protética implantossuportada fixa: 5 implantes mandibulares e 7 maxilares com bons resultados estéticos e funcionais. (Paulus e Martin, 2013). Alguns autores consideram que pacientes anodônticos podem ter indicação para colocação de implantes quando aplicados na região mandibular canina em crianças de 5 a 10 anos e na maxila em crianças de 6 a 10 anos (Schnabl *et al.*, 2018). De acordo com o *guidlines* de tratamento da *national Foundation Ectodermal Dysplasias* (2015) recomenda-se que, sempre que possível, o uso de implantes seja adiado até o grande impulso da puberdade- 14 anos para meninas e 16 para meninos.

Os autores concordam que a monitorização é necessária para acompanhar o crescimento e a evolução do paciente (Paulus e Martin, 2013).

Discute-se o futuro da odontologia para pacientes com DEA, considera-se uso de células-tronco pluripotentes para induzir a regeneração de órgãos dentários em pacientes que sofrem de hipodontia-anodontia (Paulus e Martin, 2013).

A perspectiva multidisciplinar é abordada com frequência nos vários e apresenta-se como um factor incontornável no tratamento da DE.

IV. CONCLUSÃO

A DE permanece uma patologia rara caracterizada por anomalias na morfogênese de tecidos e órgãos de origem ectodérmica induzida por um distúrbio genético. O diagnóstico precoce da doença é essencial.

Anomalias dentárias estão presentes, tais como: agenesia, defeitos de desenvolvimento do esmalte que culminam em anomalias morfológicas características que favorecem o diagnóstico precoce dessa síndrome. Essas anomalias dentárias têm consequências no crescimento facial e no crescimento maxilar e, portanto, são responsáveis por distúrbios anômicos, fisiológicos e psicológicos.

A prevenção e o tratamento dos impactos negativos na saúde oral dos indivíduos com DE envolvem as múltiplas áreas da medicina dentária: a medicina dentária preventiva, a cirurgia oral, a ortodontia, a prostodontia, a medicina dentária conservadora. A intervenção precoce e a monitorização regular são essenciais na otimização da qualidade de vida relacionada com a saúde oral dos pacientes com DE.

V. BIBLIOGRAFIA

Amichia, Y. C. A., *et al.* (2010). Dysplasie ectodermique: proposition de prise en charge prothétique. *Actualités Odonto-Stomatologiques*, (250), pp. 175-186.

Bal, C., *et al.* (2008). Treatment considerations for a patient with hypohidrotic ectodermal dysplasia: a case report. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 9(3), pp. 128-134.

Bildik, T., *et al.* (2012). Hypohidrotic ectodermal dysplasia: a multidisciplinary approach. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 44(3), pp. 225-240.

Blüschke, G., *et al.* (2010). Prevalence and prevention of severe complications of hypohidrotic ectodermal dysplasia in infancy. *Early human development*, 86, pp. 397-399.

Castro, M. P., *et al.* (2013). Prosthodontic rehabilitation in patient with ectodermal dysplasia combining preprosthetic techniques: a case report. *Implant Dentistry*, 22(5), pp. 460-464.

Clauss, F., *et al.* (2014). Dento-maxillo-facial phenotype and implants-based oral rehabilitation in Ectodermal Dysplasia with WNT10A gene mutation: Report of a case and literature review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 42(6), pp. e346-e351.

Dall'Oca, S., *et al.* (2008). X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia: a ten-year case report and clinical considerations. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 9(4 Suppl), pp. 14-18.

Fotso, J., *et al.* (2009). Dysplasie ectodermique anhidrotique. Réhabilitation. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*. 110(1), pp. 50-54.

Huang, P. Y., e Driscoll, C. F. (2014). From childhood to adulthood: Oral rehabilitation of a patient with ectodermal dysplasia. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 112(3), pp. 439-443.

Ioannidou-Marathiotou, I., *et al.* (2010). The contribution of orthodontics to the prosthodontic treatment of ectodermal dysplasia: a long-term clinical report. *The Journal of the American Dental Association*, 141(11), pp. 1340-1345.

Koyuncuoglu, C. Z., *et al.* (2014). Full-mouth rehabilitation of a patient with ectodermal dysplasia with dental implants. *Journal of Oral Implantology*, 40(6), pp. 714-721.

Kramer, F. J., *et al.* (2007). Implants in children with ectodermal dysplasia: a case report and literature review. *Clinical Oral Implants Research*, 18(1), pp. 140-146.

Kutkut, A., *et al.* (2015). Full Mouth Implant-supported Rehabilitation of a Patient with Ectodermal Dysplasia: Clinical Report and Literature Review. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 17(2), pp. 34-41.

León, B. L. T., *et al.* (2008). Reabilitação Protética em Paciente com Displasia Ectodérmica Hipohidrótica: Caso Clínico. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 49(3), pp. 153-158.

Mankani, N., *et al.* (2014). Osseointegrated dental implants in growing children: a literature review. *Journal of Oral Implantology*, 40(5), pp. 627-631.

Mechakra, H., *et al.* (2014) Prise en charge d'un cas de dysplasie ectodermique. Exemple de collaboration entre orthodontiste et spécialiste en prothèse: Cas clinique. *Le Courrier du Dentiste*. Disponível em: <https://www.lecourrierdudentiste.com/cas-clinique/prise-en-charge-dun-cas-de-dysplasie-ectodermique-exemple-de-collaboration-entre-orthodontiste-et-specialiste-en-prothese-cas-clinique.html>.

Mishra, S. K., *et al.* (2013). Dental implants in growing children. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 31(1), pp. 3-9.

Montanari, M., *et al.* (2012). Oral rehabilitation of children with ectodermal dysplasia. *BMJ Case Reports*, 2012.

Moshaverinia, A., *et al.* (2014). Full mouth rehabilitation of a young patient with partial expressions of ectodermal dysplasia: a clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 112(3), pp. 449-454.

National Foundation Ectodermal Dysplasias (2015). *A Dental Guide to the Ectodermal Dysplasias*. National Foundation for Ectodermal Dysplasias Scientific Advisory Council.

Olivares, J. M., *et al.* (2018). Functional and esthetic restorative treatment with preheated resins in a patient with ectodermic dysplasia: A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 119(4), pp. 526-529.

Paulus, C., e Martin, P. (2013). Hypodontie d'une dysplasie ectodermique: traitement par implantologie très précoce. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale*, 114(2), pp. 106-109.

Pettit, S., e Campbell, P. R. (2010). Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome: the oral hygiene management of a patient with EEC. *Special Care in Dentistry*, 30(6), pp. 250-254.

Rojas, L. V., e Silva, G. D. (2015). Hypohidrotic ectodermal dysplasia: clinical and radiographic characteristics. *Revista Odontológica Mexicana*, 19(4), pp. e249-e253.

Schnabl, D. et alli. (2018). Prosthetic rehabilitation of patients with hypohidrotic ectodermal dysplasia. A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(7), pp. 555-570

Schneider, H., et al. (2018). Prenatal correction of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *New England Journal of Medicine*, 378(17), pp. 1604-1610.

Singh, G. P., e Saxena, V. (2015). Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. *Medical Journal, Armed Forces India*, 71(Suppl 2), pp. S530.

Soubeyrand, E., et al. (2005). La dysplasie ectodermique anhydrotique: présentation de quatre observations. *Revue Stomatologie Chirurgie Maxillofaciale*, 106(6), pp. 328-333.

Tomb, R., et al. (2009). Dysplasie ectodermique anhidrotique familiale: une mutation rare du gène EDA1. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 136(1), pp. 28-31.

Wang, Y., et al. (2016). Clinical outcomes of implant therapy in ectodermal dysplasia patients: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(8), pp. 1035-1043.

Yavuz, I., et al. (2006). Ectodermal Dysplasia: Restrospective Study of Fifteen Cases. *Archives of Medical Research*, 37, pp. 403-409.