

Tomás Guilherme Sousa Carvalho

**Síndrome de Ehlers-Danlos, Espondiloartrite e Manifestações  
Orofaciais – Um caso Clínico**

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Porto, 2023



Tomás Guilherme Sousa Carvalho

**Síndrome de Ehlers-Danlos, Espondiloartrite e Manifestações  
Orofaciais – Um caso Clínico**

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Porto, 2023

Tomás Guilherme Sousa Carvalho

**Síndrome de Ehlers-Danlos, Espondiloartrite e Manifestações  
Orofaciais – Um caso Clínico**

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos  
requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

---

(Tomás Guilherme Sousa Carvalho)

## **Resumo**

O seguinte trabalho consistiu na investigação das manifestações orais da síndrome de Ehlers-Danlos e da espondiloartrite numa paciente de 23 anos, sexo feminino, diagnosticada com ambas as condições.

A síndrome de Ehlers-Danlos é caracterizada por um grupo de doenças hereditárias sistémicas que causam alterações estruturais no colagénio, essencial aos ligamentos e músculos da articulação temporomandibular, periósteo, ligamento periodontal, dentina e órgão pulpar.

A espondiloartrite, afeta as articulações, principalmente da coluna e sacroilíacas, descrita como uma doença crónica inflamatória, adicionalmente, estudos demonstram a sua associação a doença periodontal e distúrbios da articulação temporomandibular, por inflamação ligamentar ou alterações posturais recorrentes da sua progressão.

Na avaliação oral da paciente, foram encontradas manifestações associadas às patologias, assim como outras não tipicamente descritas. Diferentes planos de tratamento foram abordados, sendo que a paciente está numa posição de predisposição para o desenvolvimento de patologia oral, quer pelas patologias ou pelos fármacos utilizados para atenuar os seus sintomas.

Palavras-chave: Síndrome de Ehlers-Danlos; Espondiloartrite; Manifestações orais; Disfunções da articulação temporomandibular

## **Abstract**

The following paper investigated the oral manifestations of Ehlers-Danlos syndrome and spondylarthritis in a 23-year-old female patient diagnosed with both conditions.

Ehlers-Danlos syndrome is characterized as a group of systemic inherited diseases caused by structural changes in collagen, essential to the ligaments and muscles of the temporomandibular joint, periosteum, periodontal ligament, dentin and pulp organ.

Spondylarthritis affects the joints, especially the spinal and sacroiliac joints, and is described as a chronic inflammatory disease, additionally, studies have demonstrated its association with periodontal disease and temporomandibular joint disorders, due to ligament inflammation or recurrent postural alterations because of spondylarthritis progression.

In the oral evaluation of the patient, manifestations associated with the pathologies were found, as well as others not typically described. Different treatment plans were addressed, the patient is in a predisposing position for the development of oral pathology, either because of the pathologies or because of the pharmaceuticals used to alleviate their symptoms.

**Keywords:** Ehlers-Danlos Syndrome; Spondylarthritis; Oral manifestations;  
Temporomandibular joint dysfunctions

## **Agradecimentos**

Gostaria de apresentar os meus sinceros agradecimentos a todas as pessoas que me ajudaram na realização deste trabalho.

Em primeiro lugar, à minha namorada Miriam Morgado pelo carinho e apoio inabalável que me deu, foi um grande incentivo durante todo o processo de pesquisa. A sua paciência e incentivo o seu apoio emocional foram essenciais.

Gostaria de agradecer à minha família pelo seu empenho e apoio incondicional durante a investigação deste trabalho, durante o curso, e ao longo de toda a minha vida. Os valores e ensinamentos que me transmitiram o seu encorajamento foram fundamentais para a minha formação.

Para o meu frère de Aveiro, com gratidão sincera pela contínua ajuda e orientação, um grande abraço e que mais viagens/convívios venham.

Por fim e não menos importante, para todos os meus professores o meu agradecimento pela transmissão de conhecimentos e competências. Os seus conselhos e sugestões foram imprescindíveis ao longo do curso.

Sinto-me grato pela generosidade e apoio de todos.

## ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VI
AGRADECIMENTOS.....	VII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	X
ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	X
I. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Síndrome de Ehlers-Danlos.....	1
1.2 Espondiloartrite.....	5
1.3 Materiais e Métodos.....	10
II. CASO CLINICO.....	11
2.1 História Médica.....	11
2.2 Exame Clínico.....	14
2.3 Diagnóstico.....	15
2.4 Plano de tratamento.....	17
III. DISCUSSÃO.....	19
IV. CONCLUSÃO.....	30
V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
VI. ANEXOS.....	37

Anexo 1 – Tabela da classificação clínica dos Síndrome de Ehlers-Danlos, padrões de herança e sua base genética.....	37
Anexo 2 – Tabela dos estudos relacionados com a prevalência da SED em múltiplos países.....	38
Anexo 3 – Escala de intensidade da dor.....	38
Anexo 4 – Radiografia panorâmica.....	38
Anexo 5 – Radiografia <i>bitewing</i> direita .....	39
Anexo 6 – Radiografia <i>bitewing</i> esquerda.....	39
Anexo 7 – Fotografia da oclusão direita com retração dos tecidos periféricos.....	39
Anexo 8 – Fotografia da oclusão esquerda com retração dos tecidos periféricos.....	40
Anexo 9 – Consentimento informado .....	41
Anexo 10 – Autorização para o uso de imagem.....	42
Anexo 11 – Parecer da comissão de ética da UFP.....	43
Anexo 12 – Questionário.....	45

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1 – Zonas de dor cabeça-pescoço dolorosas a palpação.....	15
Figura 2 – Fotografia frontal em oclusão com retração dos tecidos.....	15
Figura 3 – Fotografia oclusal superior.....	16
Figura 4 – Fotografia oclusal inferior.....	16

## **ÍNDICE DE ABREVIATURAS**

AINE – Anti-inflamatórios não esteroides

ATM – Articulação temporomandibular

COX – Ciclo-oxigenase

EA – Espondiloartrite

HLA B27– Antígeno leucocitário humano B27

IL – Interleucina

SED – Síndrome de Ehlers-Danlos

TENC – Tratamento endodôntico não cirúrgico

## I. Introdução

### 1.1 A Síndrome de Ehlers-Danlos

A Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é um grupo de doenças hereditárias sistêmicas causadas por mutações genéticas que causam alterações na produção ou estrutura do colagénio, a principal proteína do tecido conjuntivo. O colagénio, com o seu carácter flexível, mas muito resistente às forças de tração, desempenha um papel fundamental na manutenção da integridade estrutural de muitos órgãos, como a pele, tendões, ligamentos, vasos sanguíneos, entre outros (Malfait *et al.*, 2010).

O colagénio é a principal proteína estrutural da matriz extracelular. Compõe 25-33% da quantidade total de proteína no corpo, ou seja, 6% do peso corporal (Ricard-Blum, 2011). Nos seres humanos, 50% de todo o colagénio é encontrado nos ossos, onde constitui 90% da matriz orgânica. A segunda metade está concentrada na pele, tecido conjuntivo, cartilagem, paredes vasculares e membranas basais. Adicionalmente, o colagénio tem um papel preponderante na cavidade oral, nomeadamente nas fibras de Sharpey, fibras de colagénio especializadas que integram o perióstio, responsáveis pela fixação do dente ao alvéolo (Nanci e Bosshardt, 2006). Na polpa, as fibras de colagénio formam a matriz extracelular que suporta a fixação e organização celular. Na dentina, as fibras de colagénio representam 90% da matriz orgânica, fornecendo à dentina resistência, resiliência e elasticidade, além de ser continuamente sintetizada pelos odontoblastos servindo como estrutura básica para a mineralização da dentina pela deposição de cristais de hidroxiapatita na sua matriz. Adicionalmente, em resposta à exposição de túbulos dentinários por lesão ou infeção os odontoblastos podem aumentar a produção de colagénio numa tentativa de selar o local da lesão e evitar a sua propagação, chamada dentina terciária (Galler *et al.*, 2021).

A SED segue um padrão hereditário, que varia dependendo do subtipo da SED, porém, também se pode manifestar pontualmente por alterações estruturais nos cromossomas codificantes dos genes do colagénio (COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2), na proteína tenascina X ou nas enzimas envolvidas na maturação da molécula

de colagénio, nomeadamente: a prolina hidroxilase, a lisina hidroxilase, o procolagénio e a peptidase. Apenas após análise genética poderá ser feito o correto diagnóstico do subtipo da SED (Malfait *et al.*, 2010).

Nos critérios da Classificação Internacional das SED foram classificados 13 subtipos da SED (Malfait *et al.*, 2017), apresentados na tabela 1 (Anexo 1), cada um causado por alterações genéticas específicas em genes codificadores do colagénio, proteínas envolvidas ou enzimas intervenientes. Naturalmente, cada subtipo da SED tem uma prevalência distinta. Nos estudos mais recentes, apresentados na tabela 2 (Anexo 2), em termos gerais a prevalência da SED é de 1/5000 indivíduos.

A sintomatologia clínica da SED é caracterizada por uma variabilidade considerável e a gravidade das manifestações pode variar significativamente entre os indivíduos afetados. Geralmente, o primeiro sintoma é a hipermobilidade articular que pode afetar qualquer articulação do corpo (Malfait *et al.*, 2010). Subluxações e luxações são frequentes e podem ocorrer de forma espontânea ou como resultado de pequenos traumas. Além disso, na SED esta associação à hiperelasticidade cutânea que pode ser notada desde o momento do nascimento ou manifestar-se na idade pré-escolar (Tinkle *et al.*, 2017). Indivíduos com SED exibem adicionalmente uma maior fragilidade dos tecidos, mesmo pequenos estiramentos na pele são capazes de produzir ruturas que cicatrizam lentamente e de forma atrófica.

Apenas a SED periodontal apresenta alterações gengivais e periodontais relevantes com inflamação excessiva para a quantidade de biofilme presente, extensas recessões gengivais e perda precoce da dentição em 98% dos casos (Kapferer-Seebacher *et al.*, 2017). Nos restantes subtipos da SED alterações periodontais são menos prevalentes, sendo raramente alvos de estudos com a maioria da bibliografia consistindo de casos clínicos.

Associações entre alguns subtipos de SED e anomalias dentárias, tais como: de número, da forma ou do tamanho dos dentes, de defeitos no esmalte ou da morfologia da coroa, são reportadas. Todavia, devido à raridade de certos subtipos de SED, nos quais estas

anomalias são reportadas e a predominância de estudos serem casos clínicos isolados, dificultando a capacidade de generalizar os resultados. Atualmente, a evidência mais substancial da associação entre SED e anomalias dentárias, associa a SED vascular a alterações pulpareas como a diminuição do volume da polpa e câmaras pulpareas malformadas, além de anomalias radiculares, nomeadamente raízes extensas particularmente em molares mandibulares (De Coster *et al.*, 2005). Calcificações pulpareas e hipoplasia radicular são comuns no subtipo SED clássico (Kapferer-Seebacher *et al.*, 2020).

A SED afeta os tecidos conjuntivos, que inclui os ligamentos e a cartilagem que servem de suporte à articulação temporomandibular (ATM). A literatura científica existente relata consistentemente que indivíduos com SED têm maior probabilidade de desenvolver distúrbios da ATM. No estudo de De Coster *et al.* (2005) num grupo de 31 participantes geneticamente diagnosticados com SED (16 indivíduos com a variante SED hipermóvel, 9 diagnosticados com a variante SED clássica e 6 com o subtipo SED vascular) todos eram sintomáticos para distúrbios da ATM e reportavam recorrentes subluxações ou luxações da ATM. No estudo de Diep *et al.* (2016) que analisou sinais e sintomas de distúrbios da ATM em 14 indivíduos geneticamente diagnosticados com SED hipermóvel, foi observado que no grupo de estudo, 13 dos participantes apresentavam algum sinal ou sintoma de distúrbios da ATM. Quando comparados com o grupo de controlo constituído por 58 indivíduos saudáveis, o grupo de estudo exibiu uma maior frequência de sinais ou sintomas de distúrbios da ATM, adicionalmente, estes sinais ou sintomas reportados eram mais complexos e severos com envolvimento articular e muscular, a "dor espontânea ou provocada" foi o sintoma mais frequentemente observado.

No estudo de Hagberg *et al.* (2004) realizado com base em questionários, foi analisada a capacidade de abertura da boca e prevalência de outros problemas associadas à ATM em indivíduos com SED. Num grupo de 114 participantes geneticamente diagnosticados com SED e um grupo de controlo de 114 indivíduos saudáveis. Os resultados demonstraram que no grupo de doentes a abertura da boca máxima era significativamente maior quando comparado com o grupo de controlo. Além disso, dor na ATM, ruídos articulares e outros problemas relacionados com a função da ATM, foram também significativamente mais reportados pelo grupo de estudo. Sendo concluído que indivíduos com SED poderão estar

naturalmente mais predispostos para o desenvolvimento de distúrbios da ATM, tendo em conta a hiperlascidez ligamentar associada à SED.

Em Bech *et al.* (2022) foram comparados um grupo de estudo de 26 participantes geneticamente diagnosticados com SED hipermóvel e um grupo de controlo de 39 indivíduos saudáveis. Parâmetros relacionados à ATM como a abertura máxima da boca e a força máxima de mordida, foram avaliados entre grupos, assim como, outros sinais e sintomas de distúrbios da ATM. Não foram encontradas diferenças significativas entre a força máxima de mordida entre grupos, porém a abertura máxima da boca era significativamente menor no grupo de doentes. Sinais e sintomas de distúrbios da ATM como: a dor miofascial referida, a artralgia, as dores de cabeça relacionadas com a ATM, os deslocamentos discais e as doenças degenerativas articulares, eram significativamente mais prevalentes em indivíduos com SED quando comparados com o grupo de controlo.

Não existe cura para a SED e o tratamento baseia-se no controlo da dor crónica com a farmacologia apropriada, nomeadamente analgésicos, anti-inflamatórios e alterações no estilo de vida que previnam as complicações associadas como a atividade física de baixa intensidade regular que fortalece a musculatura de modo a prevenir subluxações e luxações. Manter uma dieta equilibrada com suficiente hidratação e sono regular, que contribui para melhorar a saúde geral e reduzir a inflamação. O stress pode servir como estímulo para surtos dolorosos, sendo que o controlo da ansiedade é importante (Tinkle *et al.*, 2017). Em última instância a cirurgia pode ser necessária para reparar danos articulares e neste caso devem ser consideradas as implicações da SED nos tecidos, nomeadamente o risco hemorrágico, a fragilidade e dificuldade de cicatrização destes. Apesar de não haver um grande aumento da mortalidade precoce (na maioria dos subtipos da SED), há uma grande morbidade associada à hipermobilidade articular, dor crónica e as manifestações musculoesqueléticas que reduzem significativamente a qualidade de vida em indivíduos com SED (Simmonds *et al.*, 2019).

## 1.2 A Espondiloartrite

O termo Espondiloartrite (EA) é utilizado para descrever um grupo de doenças crônicas inflamatórias que afetam a coluna vertebral, articulações sacroilíacas assim como as ênteses e articulações periféricas (Sharip e Kunz, 2020; Fragoulis e Siebert, 2020). Para além de manifestações articulares, envolvimento extra articular com sintomas de febre, aumento da sensibilidade e espasmos musculares são frequentes, particularmente durante as exacerbações periódicas da doença (Jacquemin *et al.*, 2017). Atualmente a EA é classificada em diferentes subtipos, incluído a psoriática, a indiferenciada, a enteropática, a reativa e a axial.

A etiologia da EA é atualmente desconhecida. Mas o papel da predisposição genética no desenvolvimento da doença foi estabelecido, em indivíduos com EA independentemente do subtipo, 90% são positivos para o exame do antígeno leucocitário humano B27 (HLA-B27). O papel exato do HLA-B27 no desenvolvimento da EA é ainda desconhecido, as teorias atuais ainda não são capazes de explicar a especificidade pelo tecido articular característica da EA, principalmente pelas articulações da coluna e sacroilíacas (Sieper e Poddubnyy, 2017; Kavadichanda *et al.*, 2021). Porém, nem todas as pessoas HLA-B27 positivas desenvolverão EA, e nem todas as pessoas com EA são positivas para o HLA-B27. Acredita-se que outros fatores genéticos e ambientais também desempenhem um papel importante no desenvolvimento da EA.

Na revisão sistemática Hwang *et al.* (2021) foram avaliados os fatores de risco para o desenvolvimento da EA. Considerável importância foi colocada no HLA-B27, todavia outros genes foram implicados na suscetibilidade do desenvolvimento da EA, embora com uma associação menos prevalente. O desenvolvimento da EA foi positivamente associado ao antígeno leucocitário humano B40 e negativamente associado aos antígenos leucocitários humanos B07, B35 e B57. Além disso, outros fatores como a inflamação intestinal poderão desempenhar um papel importante no desenvolvimento da EA. A teoria apresentada na revisão sistemática, indica que o HLA-B27 aumenta a suscetibilidade para o desenvolvimento da EA ao facultar alterações na microbiota intestinal, resultando na inflamação intestinal e subsequente produção de interleucinas (IL) e outros mediadores pró-inflamatórios. Adicionalmente, a permeabilidade intestinal

está aumentada em indivíduos com EA (Hwang *et al.*, 2021), podendo induzir uma maior exposição sistêmica a microrganismos intestinais potencialmente patogênicos. Cerca de 70% dos indivíduos com EA exibem inflamação intestinal subclínica, sugerindo que a etiologia da doença poderá estar fortemente associada a saúde intestinal. Além disso, foi observada a associação entre múltiplas famílias de bactérias intestinais e o desenvolvimento da EA e que estas bactérias intestinais estão associadas a níveis elevados da calprotectina, uma proteína frequentemente utilizada como marcador da inflamação intestinal.

Num estudo piloto transversal, Stoll *et al.* (2022), avaliaram o conteúdo da microbiota salivar e subgingival de 5 crianças diagnosticadas com EA e um grupo de controlo de 6 crianças saudáveis. Após sequenciamento genético, análise e identificação bacteriana, foi observada uma diminuição da diversidade e abundância de espécies bacterianas tanto na saliva, como no meio subgingival no grupo de estudo quando comparado com o grupo de controlo. Nas amostras de crianças diagnosticadas com EA, foram identificadas significativamente maiores quantidades das bactérias da família *Fusobacterium* na placa bacteriana e da bactéria *Rothia mucilaginosa* na saliva. Além disso, observou-se um aumento da abundância de bactérias da família *Fusobacterium* na placa bacteriana de um paciente durante uma exacerbação da EA. Os dados sugerem que a cavidade oral pode hospedar bactérias envolvidas na patogénese da espondiloartrite. No estudo de Bisanz *et al.* (2016) foram realizadas avaliações orais em 17 indivíduos diagnosticados com EA e 22 participantes saudáveis, sendo adicionalmente recolhidas amostras da placa bacteriana de ambos os grupos. Os resultados constataram que no grupo de estudo apresentava uma prevalência significativamente maior de periodontite do que o grupo de controlo. No entanto, as populações bacterianas não diferiram significativamente entre os grupos observados. Assim como o trato gastrointestinal, a cavidade oral engloba uma grande e diversa microbiota bacteriana, sendo necessários estudos adicionais para confirmar o possível papel das bactérias da cavidade oral no desenvolvimento da EA.

A EA axial afeta aproximadamente entre 7 a 32 em cada 10000 indivíduos com distribuição geográfica variada (Dean *et al.*, 2014; Stolwijk *et al.*, 2016). A principal diferença em termos de prevalência da EA em determinado país é a amplitude da distribuição do gene HLA-B27 na sua população (Sieper e Poddubnyy, 2017). A EA

axial, o subtipo mais comum de EA, afeta majoritariamente homens, com tendência para se desenvolver no final da adolescência.

A EA tem como patogênese a infiltração inflamatória da superfície da membrana sinovial e subsequente periostite, que destabiliza a integridade do movimento articular e permite o desenvolvimento de sindesmófitos e osteófitos na superfície articular. Estas protusões ósseas desenvolvem-se majoritariamente entre as vértebras da coluna e articulações sacroilíacas, podendo ser radiograficamente detetáveis e provocam a deterioração da capacidade do movimento e anquilosagem da articulação. A dor, a fadiga, a rigidez lombar, a limitação do movimento, a perda de flexibilidade e a dificuldade na respiração são sintomas comuns relatados em indivíduos com EA (Ward *et al.*, 2019), podendo evoluir até a imobilização física durante as exacerbações periódicas da patologia (Walsh e Magrey, 2021).

A contínua diminuição da flexibilidade da coluna e da mobilidade das articulações que conectam as costelas com as vértebras torácicas poderá levar a que os movimentos respiratórios sejam prejudicados e a ventilação enfraquecida. No estudo de Brambila-Tapia *et al.* (2013) foi avaliada a função pulmonar de 61 participantes diagnosticados com EA anquilosante, sendo concluído que todos os parâmetros da função pulmonar apresentavam-se significativamente diminuídos no grupo de estudo, quando comparados com o grupo de 74 indivíduos saudáveis. No entanto, não foi evidenciada a associação entre estado radiográfico das articulações vertebrais e a capacidade de expansão torácica, sugerindo que os resultados observados em indivíduos com EA poderão estar mais relacionados com a própria atividade da doença do que com a limitação da mobilidade articular.

Num estágio inicial, a EA é frequentemente assintomática e de difícil detecção. Porém, o desenvolvimento da EA é crônico, progressivo, com exacerbações e remissões periódicas. Existem pequenas dores lombares que pioram e que podem alastrar-se ao longo do tempo para outras partes da coluna (Ward *et al.*, 2019). As dores podem ocorrer esporadicamente, mas são frequentemente persistentes e diminuem apenas temporariamente após a administração de anti-inflamatórios. A dor geralmente é mais intensa durante o repouso, principalmente durante a manhã, acompanhada por rigidez

muscular, que diminui ou desaparece completamente após o exercício e que é rapidamente aliviada após toma de anti-inflamatórios (Walsh e Magrey, 2021).

Além das articulações sacroilíacas e da coluna, o envolvimento simultâneo de enteses e articulações periféricas são comuns, especialmente nas exacerbações periódicas. A literatura científica relevante entre EA e as disfunções da ATM é sinónima, referindo que indivíduos com EA têm uma maior probabilidade de desenvolver sinais e sintomas de disfunção da ATM. No entanto, existem apenas hipóteses para explicar esta associação, sendo a mais aceite que alterações posturais resultantes do desenvolvimento da EA causem dor, tensão e sobrecarga dos músculos cervicais e que estes desencadeiam dor referida para a ATM. No estudo de Souza *et al.* (2021), 30 voluntários diagnosticados com EA anquilosante, foram agrupados em diferentes grupos: grupo 1 com sintomas musculares, grupo 2 que englobava deslocamentos do disco com ou sem redução, no grupo 3 foram associadas as condições de artralgia, osteoartrite e osteoartrose. De acordo com os critérios utilizados, apenas 1 participante não demonstrou distúrbios da ATM, 57% dos participantes pertenciam aos 3 grupos de distúrbios da ATM mencionados e a dor miofascial com limitação de abertura da boca foi o sintoma mais observado, em 53% dos participantes.

Estes resultados foram concordantes com a revisão sistemática de De Melo-Silva *et al.* (2022), que analisou 7 estudos relevantes entre a associação de EA axial e distúrbios da ATM, concluindo que indivíduos com EA axial apresentam um risco 5,26 vezes maior de desenvolverem distúrbios da ATM quando comparados com indivíduos saudáveis. Na revisão de De Holanda *et al.* (2023) foi concluído que a dor miofascial, a sensibilidade à palpação da ATM e músculos mastigatórios, os ruídos articulares, a abertura limitada da boca, os deslocamentos do disco e as alterações radiográficas são frequentemente observados em indivíduos com EA quando comparados com os respetivos grupos de controlo, além disso, indivíduos com EA exibem um maior número de “pontos gatilho” nos músculos mastigatórios.

A periodontite está associada a múltiplas doenças sistémicas, tais como a diabetes e as doenças cardiovasculares. No caso da EA as duas doenças partilham características semelhantes de resposta inflamatória exagerada pelo hospedeiro, que resulta na

deterioração nos tecidos moles e duros. Mediadores pró-inflamatórios, como fatores de necrose tumoral, IL e proteína C reativa são partilhados entre as duas patologias. Na revisão sistemática Pandey *et al.* (2021), que avaliou a associação da EA e periodontite, dos 12 estudos incluídos, todos reportaram que a prevalência da periodontite era maior em indivíduos com EA, no entanto, é importante salientar que a heterogeneidade dos critérios utilizados no diagnóstico da periodontite e parâmetros periodontais avaliados nos estudos, poderão introduzir viés e limitar a generalização dos resultados.

A literatura científica que relaciona a EA a outras manifestações orais, é limitada, todavia, em Karataş *et al.* (2020) foi avaliada a associação entre a EA e a periodontite apical, num grupo de 100 participantes, 50 clinicamente diagnosticados com EA e 50 participantes saudáveis pertencentes ao grupo de controlo. Os resultados demonstraram que indivíduos com EA têm uma probabilidade 2,25% vezes maior de desenvolver periodontite apical. A hipótese apresentada pelos autores para os resultados obtidos baseou-se nos níveis séricos elevados de mediadores pró-inflamatórios encontrados na EA que poderão influenciar o desenvolvimento da periodontite apical.

Em Abbood *et al.* (2018), que avaliou a associação entre manifestações orais como: as úlceras orais, as gengivas dolorosas, o sangramento gengival, a mobilidade dentária, a odontalgia e a EA, dois casos controlo foram realizados simultaneamente, um com indivíduos clinicamente diagnosticados com EA e outro com indivíduos que reportavam ter EA. Indivíduos sem diagnóstico clínico confirmado de EA reportaram maior prevalência de manifestações orais que o grupo de controlo, com as úlceras orais a manifestação mais frequente. No estudo realizado com indivíduos clinicamente diagnosticados com EA, os resultados foram similares com uma prevalência de úlceras orais significativamente maior no grupo de indivíduos clinicamente diagnosticados com EA quando comparado com o grupo de controlo.

O principal objetivo do tratamento EA é a maior preservação possível da qualidade de vida do indivíduo, conseguindo o controlo dos principais sintomas da doença: a dor e a inflamação. Prevenindo o desenvolvimento e progressão das alterações estruturais do sistema musculoesquelético, normalizando a atividade funcional do indivíduo e a sua adaptação social (Tam *et al.*, 2019; Fragoulis e Siebert, 2020).

A *The Assessment of Spondyloarthritis International Society* recomenda combinar métodos não farmacológicos e farmacológicos na terapia e reabilitação de indivíduos com EA, com recurso a anti-inflamatórios não esteroides (AINE) incluindo inibidores seletivos da ciclo-oxigenase-2 (COX) 2 (Tam *et al.*, 2019), estes são os medicamentos de primeira linha para a dor e rigidez em indivíduos com EA. Inibidores do interferão alfa e inibidores da interleucina IL-17 devem ser considerados para pacientes com grande atividade patologia e persistência da EA. Assim como, o tratamento cirúrgico para pacientes com dor crónica, disfunção das articulações e grandes deformidades nas estruturas articulares, confirmadas radiograficamente (Regel *et al.*, 2017; Ward *et al.*, 2019).

Considerando as importantes manifestações orofaciais da SED e EA, procedeu-se à realização de um estudo caso clínico numa paciente com ambas as patologias. Avaliando-se parâmetros clínicos associados à cavidade oral, realizando-se o diagnóstico, o plano de tratamento, iniciando a terapêutica e de forma a enquadrar os resultados obtidos o preenchimento de um questionário (Anexo 12) pela paciente. Sendo assim, este trabalho pretende relatar a evidência mais atualizada das manifestações orofaciais destas patologias.

### **1.3 Materiais e Métodos**

Para contextualizar esta dissertação, realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Biomedcentral, Frontiersin e B-on. A pesquisa abrangeu os idiomas português, inglês e francês, no período de 2000 a 2023, inclusive.

As palavras-chave utilizadas foram "Ehlers-Danlos syndrome", "Spondyloarthritis", "oral manifestations", "temporomandibular dysfunction", combinadas com os termos "dental manifestations", "periodontal disease", "prevalence", "trigger points" e "myofascial pain", utilizando o operador booleano "AND".

Os critérios de exclusão aplicados foram: artigos que não abordavam manifestações orofaciais, estudos sobre outras patologias além da SED ou EA, artigos indisponíveis em formato completo ou em idiomas não mencionados. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 71 artigos relevantes para o tema, a partir de um total de 153 inicialmente encontrados.

Foi elaborado um questionário (apresentado no Anexo 12) com o objetivo de recolher informações relevantes sobre a história médica geral e dentária. O questionário abordou aspectos importantes como a data de diagnóstico, subtipo da SED e EA, tratamentos realizados e medicamentos prescritos para as condições. Além disso, o questionário incluiu a recolha de dados relacionados a hábitos de vida e sintomas gerais, assim como hábitos de vida e sintomas orais. Dados como tabagismo, consumo de álcool e higiene oral, foram investigados, pois, são particularmente importantes para avaliar fatores de risco adicionais e possíveis influências no quadro clínico do caso clínico.

O caso clínico envolveu a participação de uma paciente de 23 anos (M.I.M.M.) diagnosticada com Síndrome de Ehlers-Danlos e Espondiloartrite em 2017 e 2018, respetivamente. Após explicar os objetivos do estudo, abordar as preocupações relacionadas e possíveis implicações, a paciente consentiu em participar no estudo assinando o consentimento informado e esclarecido (Anexo 9 e 10). A proposta de realização deste trabalho foi submetida a Comissão de Ética da Universidade Fernando Pessoa, parecer (Anexo 11). O caso clínico foi observado na clínica: Molar Clinic.

Ao longo da dissertação, a terminologia e nomenclatura dentária utilizada será a da *World Dental Federation*.

## **II. Caso Clínico**

### **2.1 História médica**

Paciente do sexo feminino de 23 anos, diagnosticada com SED em 2017, mas sem análise genética para o diagnóstico do subtipo. Posteriormente, diagnosticada com EA em 2018 com exame HLA-B27 negativo. Recorre ao médico dentista com as queixas principais de

sangramento gengival e dente central escurecido. Reporta grande flexibilidade articular, hiperelasticidade cutânea e fragilidade nos tecidos desde uma idade jovem e que, pelos 15 anos começou com dores dorso-lombares e nos joelhos que limitavam consideravelmente a atividade, referindo-as como intensas.

Na história clínica reportou gastrites recorrentes no ano de 2022 e anteriormente infecções urinárias. Atualmente apenas reportou enxaquecas e afirmou que não fumava, não consumia álcool ou outras drogas, não tinha antecedentes cirúrgicos e praticava regularmente desporto de baixa intensidade, nomeadamente a natação.

Vivência exacerbações periódicas da EA com episódios de dor que lhe impedem a atividade diária, principalmente na região da coluna, zona sacroilíaca e calcanhares com duração de alguns dias e frequência de quatro ou mais surtos por ano. A sintomatologia melhora com o descanso, massagem e drenagem linfática que realiza semanalmente, porém, os sintomas tendem a piorar durante épocas de stress emocional.

O seu último tratamento dentário foi uma destartarização bimaxilar em março de 2023. Na qual não foi reportada nenhuma complicação. No início do mesmo ano efetuou a remoção do dente 48 ao qual referiu dor e edema local acompanhados por trismo persistente durante duas semanas havendo-lhe sido prescrito paracetamol e naproxeno. Realizou tratamento ortodôntico durante 3 anos, com recurso a um aparelho ortodôntico fixo convencional, com consultas de controlo de cada 3 em 3 meses, todavia, referiu que não cumpria o plano de tratamento estabelecido faltando frequentemente as consultas.

Atualmente, encontra-se medicada com secucinumab (300 mg realizado mensalmente), vitamina D e ácido acetilsalicílico (50 microgramas e 75 mg respetivamente, realizados diariamente). Os períodos de exacerbações dolorosas são controlados com tapentadol (100 mg diários, durante a duração do surto) em conjugação com um AINE normalmente a acemetacina (60 mg duas vezes ao dia, durante a duração do surto) associados a um relaxante muscular a ciclobenzaprina (10 mg 3 vezes ao dia, durante a duração do surto).

O secucinumab, um anticorpo monoclonal IgG1/k seletivo para a citocina pró-

inflamatória IL-17A, impedindo a sua interação com o recetor IL-17 expresso em múltiplas células. Uma das principais funções da IL-17A é a estimulação para a produção de outras citocinas pró-inflamatórias, nomeadamente IL-1, IL-6 e IL-8 propagando a cascata pró-inflamatória. Níveis altos de IL-17A são expressos na patogénese da psoríase em placas, artrite psoriática e EA axial com infiltrações de neutrófilos na pele e no tecido sinovial. O seu bloqueio resulta na diminuição de níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias e marcadores de inflamação (Zenobia e Hajishengallis, 2015). O secucinumab apresenta uma boa tolerância pelos pacientes, porém, como qualquer imunossupressor fragiliza consideravelmente o sistema imunitário, sendo a sua reação adversa mais frequente são as infeções do trato respiratório superior. Entre potenciais manifestações orais da utilização do secucinumab, destacam-se infeções oportunistas que poderão surgir tais como o herpes e candidíase oral.

Múltiplos estudos demonstram as capacidades imunomoduladoras da vitamina D na inibição da proliferação de células T, na inibição de produção de interferão-gama, IL-17 e até na indução da IL-4 (Chang *et al.*, 2010). A capacidade imunomoduladora da vitamina D estende-se à cavidade oral, tendo um papel importante na prevenção da gengivite, periodontite e no desenvolvimento da dentição (Botelho *et al.*, 2020).

O ácido acetilsalicílico e acetaminofeno são AINE, que podem ser considerados no tratamento sintomático da EA reduzindo a inflamação e a dor articular. Efeitos adversos comuns da utilização destes são distúrbios gastrointestinais. As gastrites recorrentes mencionadas na história clínica poderão ter origem na utilização crónica de AINE no controlo das exacerbações da EA. Os AINE atuam inibindo a produção de prostaglandinas COX, por inativação da enzima ciclo-oxigenase, todavia, a prostaglandina COX 1 desempenha um papel importante no revestimento e regulação do muco gástrico no estômago. Adicionalmente, entre repercussões orais do uso do ácido acetilsalicílico sublinha-se o risco de hemorragia, apesar deste não alterar significativamente os intervalos de tempo de sangramento intra ou pós-operatórios (Ardekian *et al.*, 2000).

O tapentadol é um opióide de ação central agonista dos recetores  $\mu$  ( $\mu$ ), igualmente capaz de inibir a recaptção de norepinefrina nas vias descendentes da dor do sistema nervoso central. Este duplo mecanismo de ação único resulta em fortes efeitos inibitórios

na sinalização dolorosa, demonstrando eficácia no controlo da dor. É prescrito principalmente em situações de dor pós cirúrgica ortopédica e condições dolorosas crónicas, nomeadamente artrose e lombalgia (Furlan *et al.*, 2006; Buynak *et al.*, 2010). O tapentadol tal como outros opióides agonistas dos recetores *mu*, demonstram múltiplos efeitos secundários à medida que os seus metabólitos são absorvidos e distribuídos pelo organismo, interagindo com os recetores opióides em múltiplos órgãos com manifestações como náuseas, vómitos, sonolência, tonturas e fadiga. Na cavidade oral a principal manifestação é a xerostomia pela presença de recetores opióides nas glândulas salivares (Furlan *et al.*, 2006; Choo *et al.*, 2022).

O uso de polifarmacoterapia com diferentes mecanismos de ação, nomeadamente opióides, AINE e relaxantes musculares permitem uma atuação sinérgica e potenciam o controlo sintomatológico dos surtos de EA. Porém, relaxantes musculares de ação central, como a ciclobenzaprina, exibem eficácia controversa quando utilizados simultaneamente com AINE no tratamento da lombalgia (Pourmand *et al.*, 2023). Este atua no sistema nervoso central de forma a diminuir a sua atividade motora somática, sendo frequentemente utilizado no tratamento de espasmos musculares, no alívio da dor lombar, na rigidez e no desconforto muscular.

## **2.2 Exame Clínico**

Os hábitos de higiene oral reportados pela paciente mencionavam higienização duas vezes ao dia com utilização de escova manual de dureza suave, uso de fio dentário e colutório com a composição: água, glicerina, propilenoglicol, sorbitol, poloxâmico 407, aroma cloreto de cetilpiridínio, sorbato de potássio, mentol, sacarina sódica e fluoreto de sódio a 0.05%, 225 partes por milhão de flúor. A paciente apresentava simetria facial, lábios competentes, uma linha do sorriso, do contorno gengival e do contorno papilar estéticos. Não foram identificadas adenopatias dolorosas ou palpáveis.

No movimento de abertura e fecho da mandíbula, os côndilos moviam-se simultaneamente, sem estalidos ou crepitações, todavia, era notável um desvio para a esquerda durante o movimento de translação da abertura da boca.

Na realização da palpação muscular, a paciente reportou múltiplas áreas musculares dolorosas (Figura 1) de diferentes intensidades (Anexo 3) nomeadamente:

- Dor intensa bilateral (8) na fossa temporal, zona de origem das fibras do músculo temporal
- Dor moderada (6) no músculo esternocleidomastóideo direito
- Dor leve bilateral (3) na zona submandibular

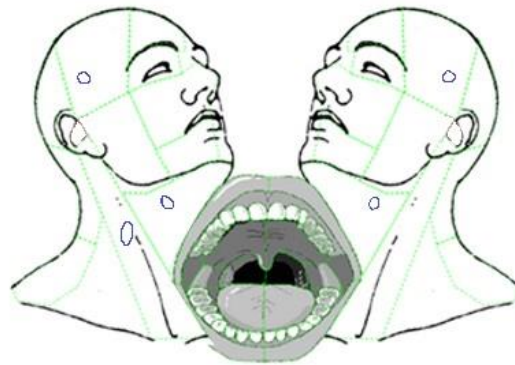


Figura 1 – Zonas de cabeça e pescoço dolorosas à palpação, adaptado de Ettlín *et al*, (2016)



Figura 2 – Fotografia frontal em oclusão com retração dos tecidos periféricos, cedida por Dr. João Mouzinho

### 2.3 Diagnóstico orofacial

A linha média da arcada dentária inferior apresentava um discreto desvio para a esquerda, com uma classe I molar e canina bilateral, níveis de *overjet* e *overbite* dentro do normal e mordida sem alterações transversais.

No decorrer do exame clínico intraoral foram encontradas alterações dentárias, tais como discromia dos dentes 22 e 25, restaurações insatisfatórias nos dentes 16, 25 e 46. A contenção ortodôntica inferior do dente 33 ao 43 estava descimentada no dente 43. O dente 25 apresentava uma restauração insatisfatória, estava em inoclusão e com inflamação marginal palatina. Adicionalmente, o dente 27 apresentava uma cárie na face distal. Foi avaliada a secreção salivar com a secagem da zona papilar do ducto parotídeo, no qual a restituição da saliva foi rápida e quando palpado o percurso do canal de *stemon* não foram encontradas alterações relevantes.

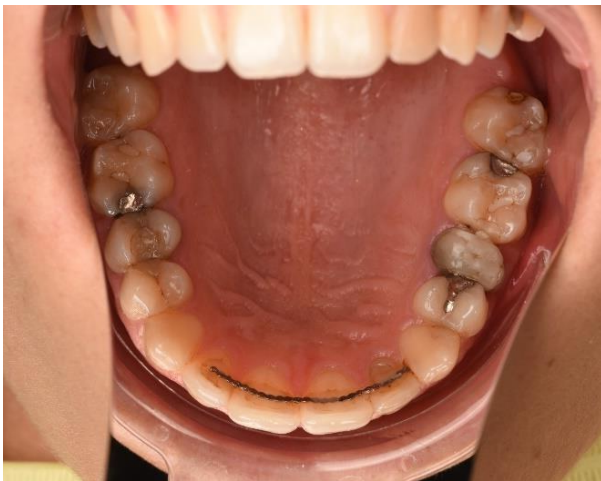


Figura 3 – Fotografia oclusal superior cedida por Dr. João Mouzinho

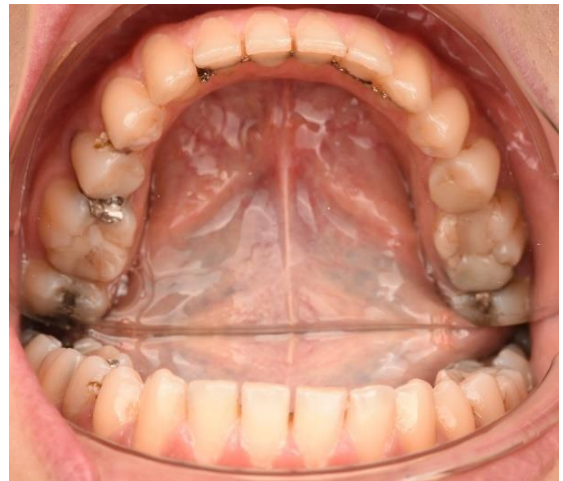


Figura 4 – Fotografia oclusal inferior, cedida por Dr. João Mouzinho

A avaliação radiográfica (Anexo 4), revelou um ligeiro desvio do septo nasal para a direita, porém, os processos cêndilares estavam sem alterações articulares radiográficas notáveis.

Múltiplas restaurações apresentavam imagens radiolúcidas marginais particularmente nos dentes 26, 35, 46 e 47. Das quais foram confirmadas clinicamente e radiograficamente as lesões nos dentes 26 e 46.

Os dentes discromáticos nomeadamente 22 e 25 demonstravam tratamento endodôntico não cirúrgico (TENC) previamente realizado, assim como nos dentes 15, 35, 36, 45. Os TENC realizados nos dentes 15, 22, 25, 35 e 45 demonstram sucesso radiológico. Todavia, era notável uma lesão periapical na raiz mesial do dente 36 com um TENC sub-obturado e sub-extenso.

Os dentes 18 e 38 estavam inclusos, com o 38 em classe 2, posição A, segundo a classificação de Pell e Gregory.

#### **2.4 Plano de tratamento**

No decorrer da consulta foi restaurada a cárie distal do dente 27, para garantir o conforto do paciente durante o procedimento, recorreu-se ao uso da técnica anestésica infiltrativa com o uso do anestésico local articaina a 4% e adrenalina na proporção de 1:200.000, meio anestubo por vestibular do dente 27 e o restante por lingual. Foi indicado a paciente que não deveria esforçar demasiado a abertura da boca e que deveria reportar quais queeres dores que sentisse durante o tratamento. A capacidade da abertura da boca da paciente não dificultou a realização do procedimento. Adicionalmente, a paciente não reportou dor ou necessidade de realizar pausas para descansar durante a realização do tratamento.

Foram marcadas consultas adicionais para completar os tratamentos necessários. Os restantes tratamentos propostos foram:

- Primeiramente, restaurar as lesões de cárie de maior dimensão de modo a evitar o desenvolvimento de patologia pulpar nos dentes 26 e 46.
- No dente 22, foi sugerida a realização de um branqueamento interno, com o agente branqueador de peróxido de hidrogénio a 6% ou peróxido de carbamida a 16% de modo a atenuar o escurecimento, no caso de não houver resposta ao tratamento, seria de ponderar um procedimento protético mais invasivo, mais precisamente uma faceta unitária.
- A presença da lesão periapical no dente 36, assim como, a insuficiência de material obturador e sub-extensão deste, exige o retratamento endodôntico não cirúrgico do dente de modo a travar o contínuo desenvolvimento da lesão. Adicionalmente, sublinha-se a importância do controlo radiográfico periódico na

deteção precoce destas lesões, tendo em conta a sua associação com a EA.

- No dente 25, a remoção da restauração insatisfatória seria o primeiro passo em qualquer um dos planos de tratamentos propostos, mediante a avaliação da estrutura remanescente, verificação da presença do efeito de ferrule e espaço existente para a restauração, foram discutidas as opções de realização de uma *endocrown*, que utilizaria as paredes pulpares como ancoragem da restauração indireta, colocação de um espigão radicular, criação de um núcleo de resina fluida e colocação de uma coroa total unitária ou refazer a restauração em resina composta.
- O dente 38 foi indicado para extração, dado o possível risco de agudização ou formação de pseudo bolsa periodontal na porção distal do dente 37 que atualmente encontrava-se assintomático, todavia, a proximidade do dente 38 ao canal mandibular representa uma possível complicação para a cirurgia, assim como as características inerentes da SED como o risco hemorrágico, dificuldade na cicatrização e fragilidade dos tecidos que poderão complicar a manipulação destes.
- Foi adicionalmente recomendado à paciente consulta com o ortodontista responsável pelo tratamento, para controlo e recimentar ou refazer a contenção ortodôntica. Destacando-se a importância da contenção fixa em indivíduos com SED, em que a velocidade do movimento ortodôntico está alterada podendo aumentar o risco de recidiva.
- Na abordagem a ATM foi explicado, que a hiperlaxidade ligamentar associada a SED é um fator predisponente para o desenvolvimento de distúrbios da ATM e que as alterações posturais resultantes da EA poderão precipitar a sua progressão. Como já realizava drenagem linfática semanalmente, foi proposto abordar o fisioterapeuta, para realização de um plano de tratamento para os “pontos gatilho” identificados, sendo que a sua terapia envolve normalmente uma abordagem multimodal, com exercícios realizados pelo paciente coadjuvantes a tratamentos

realizados pelo fisioterapeuta como a massagem e alongamento da superfície muscular, tratamentos térmicos por aplicação do frio ou calor, ou a utilização de acupuntura. Foi esclarecido adicionalmente, que fatores precipitantes como o esforço repetitivo dos músculos orofaciais, o stress emocional e posição durante do sono constam como fatores que devem ser monitorizados de modo a impedir o desenvolvimento de “pontos gatilho” adicionais.

### III. Discussão

Uma limitação na realização do presente caso clínico, foi a impossibilidade de identificar o subtipo da SED, que permitiria uma compreensão e enquadramento mais detalhado das características clínicas e fenotípicas encontradas. As manifestações orofaciais mais frequentes nos diferentes subtipos de SED, incluem:

- No subtipo SED vascular, manifestado por mutações genéticas no cromossoma COL3A1 (Anexo 1), que codifica as cadeias do procolagénio tipo III uma importante proteína no sistema circulatório. A resistência dos vasos sanguíneos é significativamente reduzida, aumentando o risco de aneurismas nas artérias, dissecções arteriais, ruturas intestinais ou do útero grávido (Byers *et al.*, 2017). Neste subtipo de SED o bloqueio do nervo alveolar inferior não é recomendado dado o elevado risco de hemorragia por rutura do vaso sanguíneo. Adicionalmente, alterações pulpares e radiculares são frequentemente encontradas em Ferré *et al.* (2012) num grupo de 17 indivíduos geneticamente diagnosticados com SED vascular e um grupo de controlo de 46 indivíduos. No grupo de estudo, reduzido volume pulpar foi observado em 52,2% dos indivíduos, além disso, foi verificado um excessivo comprimento radicular, especialmente nos segundos molares mandibulares em 34,8% dos participantes, adicionalmente, 47,8% dos indivíduos demonstravam fusões radiculares nos dentes molares. Estas alterações radiculares poderão dificultar a realização de procedimentos odontológicos, como extrações dentárias ou complicações na realização de um TENC. O reduzido volume pulpar poderá eventualmente comprometer a nutrição e oxigenação do tecido pulpar, porém, atualmente, não existem estudos que comprovem esta eventual associação.

- Na variante da SED clássica, as alterações genéticas nos cromossomas COL5A1 e COL5A2 comprometem a integridade do colagénio tipo 5 (Anexo 1), este é um dos principais constituintes da matriz extracelular na polpa dentária. Supõem-se que as alterações na matriz extracelular resultem numa desorganização do tecido pulpar potenciando o desenvolvimento de calcificações pulpares que são frequentemente observadas neste subtipo de SED (Kapferer-Seebacher *et al.*, 2020). Calcificações pulpares ocorrem quando há uma progressiva deposição irregular de sais minerais na polpa dentária que conduz a uma ocupação de uma porção significativa do espaço pulpar ou podem estar organizadas em diferentes tamanhos, podendo estar ou não associadas a dentina circundante da câmara pulpar. A etiologia das calcificações pulpares permanece desconhecida, porém, a literatura científica aponta para uma associação a fatores como a idade, doenças sistêmicas, trauma dentário ou condições genéticas específicas, como a SED. Calcificações pulpares podem ser identificadas com recurso a exames radiográficos como radiografias periapicais, *bitewings* ou radiografias panorâmicas, a presença de calcificações pulpares pode dificultar o acesso aos canais endodônticos durante a realização de um TENC, embora não esteja comprovada qualquer associação de calcificações pulpares com o desenvolvimento de patologias pulpares ou outros sintomas como a diminuição da sensibilidade (Goga *et al.*, 2008).
- Na SED periodontal, as mutações presentes no gene C1R, afetam a estrutura e função da proteína C1r (Anexo 1) que desempenha um papel importante no sistema do complemento. O sistema do complemento é um elemento essencial do sistema imunitário inato, constituído por múltiplas proteínas séricas e de membrana, podendo ser ativadas por diferentes vias. Quando ativado, o sistema do complemento desencadeia uma série de reações proteolítica resultando na formação de proteínas efetoras e complexos de ataque à membrana. Proteínas efetoras como C3b e C4b opsonizam agentes patógenos marcando-os para a fagocitose por glóbulos brancos, enquanto, que complexos de ataque à membrana, causam lise direta de patógenos (Damgaard *et al.*, 2015). A proteína C1r faz parte da cascata de ativação proteolítica do complemento, responsável pela clivagem de

outras proteínas. Em indivíduos com SED periodontal as alterações estruturais da proteína C1r poderão comprometer a sua capacidade de clivagem proteolítica desestabilizando a montagem do sistema do complemento. Considera-se que a falta de uma resposta imunológica eficaz na SED periodontal contribui para a progressão mais rápida e grave da periodontite nestes indivíduos, assim com uma maior suscetibilidade para a periodontite. Para além que a proteína C1r pode afetar outros processos biológicos importantes, como a modulação da inflamação e a resposta imunológica durante a periodontite. Todavia, apenas o subtipo SED periodontal está associada a um maior risco de periodontite (Kapferer-Seebacher *et al.*, 2017).

- No único estudo, caso clínico, que reportou as manifestações orofaciais do subtipo SED dermatosparaxis numa criança geneticamente diagnosticada aos 13 anos (De Coster *et al.*, 2003), as manifestações encontradas foram: micrognatia, hipodontia, microdontia localizada, displasia radicular, obliteração pulpar, hiperplasia gengival grave, mordida aberta frontal e dificuldade severa da mobilidade da ATM.
- A hipoplasia radicular é caracterizada por um desenvolvimento inadequado das raízes, resultando em instabilidade dentária, comprometimento da capacidade mastigatória e da saúde periodontal. Sendo uma manifestação dentária característica da SED subtipo clássico requerendo frequentemente a imobilização dos dentes afetados de forma a preservar a oclusão dentária e estabilidade periodontal (Kapferer-Seebacher *et al.*, 2020).
- O palato elevado é uma anomalia anatómica marcada pelo aumento da altura do palato duro, podendo afetar a fonação, a mastigação e a deglutição, além de influenciar a posição dos dentes, a estética facial ou a ventilação nasal (frequentemente associada a distúrbios de otorrinolaringologia). Na SED é reportada nos subtipos vascular e periodontal (Morais *et al.*, 2011; Wilson *et al.*, 2020), porém a literatura científica existente resume-se a um número limitado de casos clínicos.

- Para Machet *et al.* (2010), de modo a verificar se a ausência ou hipoplasia do freio lingual ou freio labial inferior poderia ser utilizado como meio de diagnóstico da SED, um grupo de 43 indivíduos com SED (4 diagnosticados com o subtipo SED clássico, 19 com o subtipo SED hipermóvel e 20 com a variante vascular da SED) foram comparados com um grupo de 86 participantes saudáveis. Os resultados gerais demonstraram que 42% dos indivíduos com SED apresentavam ausência do freio labial inferior e 53,5% do freio lingual. Dos 20 participantes do grupo com SED vascular 13 deles demonstravam uma ausência ou hipoplasia do freio lingual ou do freio labial, ou seja, 65% do grupo. O estudo concluiu que indivíduos com SED apresentam um risco de hipoplasia ou ausência do freio lingual ou freio labial inferior 72 vezes maior quando comparado com o grupo de controlo. Não foram evidenciadas hipoplasias ou ausências do freio labial superior. Os resultados sugerem que a ausência ou hipoplasia do freio lingual ou freio labial inferior pode ser um potencial indicador da SED, principalmente no subtipo vascular. A razão apontada para os resultados observados baseou-se na importância do colagénio no desenvolvimento dos freios labiais e lingual, estes são maioritariamente constituídos por tecido conjuntivo do qual o colagénio é uma importante proteína estrutural. Adicionalmente, a ausência ou hipoplasia do freio lingual pode estar associada a dificuldades na alimentação, deglutição e fala, pois o freio lingual desempenha um papel importante no movimento da língua durante essas atividades. Além disso, a hipoplasia do freio labial inferior pode dificultar a sucção durante a amamentação em bebés (Baxter *et al.*, 2020).
- A dentinogénese imperfeita é uma anomalia dentária hereditária frequentemente observada em indivíduos com SED aterocalásica, pois as mutações nos genes COL1A1 e COL1A2 resultam em alterações estruturais no colagénio tipo 1 (Anexo 1), proteína predominante na dentina (Kapferer-Seebacher *et al.*, 2020). Clinicamente, a dentinogénese imperfeita é caracterizada por uma coloração amarela dos dentes decíduos e uma cor azul-acinzentada da dentes permanentes. Ambas as dentições apresentam uma maior suscetibilidade ao desgaste pois a dentina formada nestas condições, apresenta-se pouco mineralizada com reduzida resistência a fratura e incapaz de suportar as forças exercidas pelo esmalte.

- Apesar da limitada literatura científica, não há evidência que aponte para uma taxa de sucesso reduzida no uso de implantes em indivíduos com diferentes subtipos de SED. Uma exceção importante é no subtipo SED periodontal, na qual foi demonstrada a ocorrência de doença peri-implantar grave e de rápida progressão em 3 indivíduos geneticamente diagnosticados com SED periodontal no estudo de Rinner *et al.* (2018).
- No estudo de Berglund e Björck (2012) com recurso a questionários foi avaliada a qualidade de vida relacionada à saúde oral em 250 indivíduos diagnosticados com SED, parâmetros como: a função mastigatória, a dor orofacial e a satisfação com a aparência dos dentes foram registados. Os resultados demonstraram que indivíduos com SED têm uma pior qualidade de vida relacionada à saúde oral, quando comparados com o grupo de controlo. Relatando mais dor orofacial, desconforto durante a mastigação e necessidade de interromper refeições. Resultados que foram similares aos do estudo Hanisch *et al.* (2020) em que a qualidade de vida relacionada com a saúde oral em 79 indivíduos diagnosticados com SED foi avaliada, através da realização de questionários abertos. Manifestações orofaciais foram descritas em 69,6% dos participantes, 37 dos 79 participantes reportaram condições como o palato alto, micrognantia, macrognantia ou má oclusão, 17 mencionaram periodontite ou gengivite como condições orofaciais frequentes, anormalidades na forma dos dentes foi descrita por 11 participantes e diminuição do número de dentes (hipodontia ou oligodontia) descrita por 6 indivíduos. Sendo concluído que indivíduos com SED demonstram uma pior qualidade de vida relacionada a saúde oral com a manifestações orofaciais frequentes.
- Indivíduos com SED independentemente do subtipo, demonstram uma eficácia aos anestésicos locais diminuída, em Schubart *et al.* (2019) um estudo retrospectivo com 1243 participantes, 988 indivíduos diagnosticados com SED e um grupo de controlo de 255 participantes saudáveis. Indivíduos com SED relataram quase três vezes mais que não houve um controlo adequado da dor durante um procedimento odontológico, quando comparado com o grupo de controlo. O agente anestésico de maior eficácia relatado foi a articaína, seguida

pela bupivacaína e mepivacaína. A explicação apresentada pelos autores do estudo para os resultados obtidos baseou-se na variabilidade genética dos genes que codificam os canais de sódio, sendo capazes de influenciar a resposta aos anestésicos locais e à enzima do citocromo P450 3A4 responsável pela velocidade da metabolização de certos anestésicos locais como a lidocaína. No estudo de Honoré *et al.* (2019) em que foram entrevistados 26 indivíduos geneticamente diagnosticados com SED hipermóvel a experiência de xerostomia, complicações nas extrações dentárias e ineficácia de anestésicos locais foram significativamente mais prevalentes quando comparados com o grupo de controlo de 39 indivíduos saudáveis.

- Os tecidos dentários de indivíduos com SED quando analisados histologicamente, demonstraram importantes alterações estruturais. Os túbulos dentinários da dentina, exibem frequentemente dimensões irregulares e secções transversais menos uniformes. Observando-se, adicionalmente, uma presença significativa de túbulos dentinários displásicos, ramificações e uma organização irregular (Kapferer-Seebacher *et al.*, 2020). Dimensões irregulares dos túbulos dentinários sugerem uma menor densidade e comunicação interna dos canais tubulares, o que pode afetar a sensibilidade dentária e o fluxo de fluido dentro da dentina, porém atualmente não existem estudos que comparem a sensibilidade dentária entre indivíduos diagnosticados com SED e indivíduos saudáveis. A presença de túbulos dentinários displásicos e ramificados aponta para uma desorganização do tecido e uma falta de maturação adequada deste, podendo comprometer a resistência e a elasticidade da dentina, potenciando o risco de fraturas e outras complicações dentárias. Adicionalmente, em Klingberg *et al.* (2009) que analisou os padrões histológicos do esmalte em dentes decíduos de indivíduos com SED, os resultados demonstraram uma grande prevalência de linhas de esmalte pós-natal hipomineralizadas e linhas incrementais pós-natais. Linhas hipomineralizadas indicam que houve uma falha na mineralização adequada do esmalte dentário durante o desenvolvimento pós-natal do dente decíduo. Além disso, a presença de linhas incrementais pós-natais sugerem que houve alterações na formação e no crescimento do esmalte ao longo do tempo, pois estas linhas incrementais indicam momentos específicos no tempo em que ocorreu uma

alteração da deposição da matriz de esmalte durante o desenvolvimento do tecido. Contudo, é importante sublinhar que de momento não existe literatura científica que suporte a associação entre os diferentes subtipos da SED e um maior risco de desenvolvimento da cárie dentária.

No presente caso clínico, manifestações orofaciais tipicamente associadas à SED e à EA foram descritas na história clínica da paciente e observadas durante a avaliação clínica. Em particular, questões como o tratamento ortodôntico, as complicações descritas após exodontia do dente 48, o sangramento gengival, a identificação de lesão periapical e a presença de “pontos gatilho”. Não excluindo inclusivamente, a possibilidade de haver sobreposição na sintomatologia apresentada.

Ao longo de um tratamento ortodôntico são aplicadas forças controladas de pressão e tensão sobre as fibras de colagénio que integram o ligamento periodontal em torno da raiz (Nanci e Bosshardt., 2006) tendo por intuito a correção da posição das peças dentárias. A hipóxia resultante da pressão exercida leva à alteração do gradiente químico e iniciação da atividade osteoclástica. Enquanto, que nas áreas de tensão a atividade osteoblástica é intensificada (Li *et al.*, 2018). Nos indivíduos com SED, a literatura científica sugere que quando aplicada uma força ortodôntica constante a velocidade do movimento ortodôntico está mais acentuada do que num indivíduo saudável (Chapuis *et al.*, 2020). No caso clínico descrito, inclusivamente, a velocidade do tratamento ortodôntico poderá ter sido ainda mais acentuada, tendo em conta que a EA está associada a um aumento de níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 e IL-17 e fatores de necrose tumoral, que têm um papel importante na reabsorção óssea e radicular durante o movimento ortodôntico (Yamaguchi e Fukasawa, 2021).

A reabsorção radicular durante o tratamento ortodôntico é inevitável, fatores como a quantidade de força aplicada no dente e a forma como esta é aplicada influenciam o potencial grau de reabsorção radicular esperado (Yamaguchi e Fukasawa, 2021). Em indivíduos com SED as forças aplicadas deverão ser leves tendo em consideração a fragilidade do ligamento periodontal. Além disso, importância deve ser dada a fragilidade dos tecidos circundantes e a dificuldade de cicatrização destes. O aparelho ortodôntico

deve ser preparado de forma a lesar o mínimo possível a mucosa, com utilização de cobertura de compósito sobre superfícies que possam causar feridas (Chapuis *et al.*, 2020). O estudo clínico e radiológico deve ser feito regularmente, de modo a evitar reabsorções radiculares extensas ou movimento dentário inesperado. No caso clínico, na radiografia panorâmica não foram encontradas reabsorções radiculares extensas. O tratamento teve a duração de 3 anos, porém, na história clínica a paciente indicou que faltava frequentemente às consultas de controlo durante o tratamento ortodôntico o que poderá em parte justificar o tempo de tratamento necessário. A escolha de uma contenção fixa, de modo a estabilizar a nova posição dos dentes foi prudente, indivíduos com SED apresentam uma maior velocidade no movimento ortodôntico que sugere uma possibilidade de recidiva igualmente rápida, neste contexto a contenção ortodôntica fixa torna-se indispensável de modo a evitar a recidiva do tratamento e manter os resultados obtidos (Arun *et al.*, 2006).

Em indivíduos com SED, a relação risco-benefício de qualquer ato cirúrgico deve ser cuidadosamente considerada pelo médico dentista e o paciente. O risco hemorrágico está aumentado em indivíduos com SED (Kumskova *et al.*, 2023), devido à fragilidade dos vasos sanguíneos que são sustentados pela integridade estrutural e resistência do colágeno, especialmente no subtipo SED vascular. Durante um procedimento cirúrgico odontológico, como uma extração dentária, cirurgia periodontal ou colocação de implantes, múltiplos vasos sanguíneos são lesados e se a integridade destes está reduzida o sangramento poderá ser mais intenso, prolongado e conseqüentemente dificultar a obtenção da hemostasia. Adicionalmente, em indivíduos com SED a investigação de parâmetros relacionados a agregação plaquetária e fatores de coagulação geralmente não demonstram anormalidades significativas (Malfait *et al.*, 2010).

Todavia, na SED a cicatrização realiza-se lentamente e de forma atrófica. A cicatrização é um processo complexo que envolve a coordenação de diversas células, mediadores inflamatórios e componentes da matriz extracelular. A matriz extracelular é um complexo conjunto de moléculas, incluindo proteínas estruturais, glicosaminoglicanos e outros componentes, que fornecem suporte estrutural e regulação dos processos celulares envolvidos na cicatrização de feridas. O colagénio é uma das principais proteínas estruturais da matriz extracelular e quando sujeito a anomalias estruturais poderá resultar

numa matriz extracelular desorganizada e menos funcional, interferindo com as diferentes fases do processo de cicatrização (Wang *et al.*, 2018).

Nomeadamente, na fase inflamatória, uma matriz extracelular desorganizada pode influenciar a resposta imune local, a migração celular e a liberação de mediadores inflamatórios, podendo resultar numa inflamação mais prolongada e exacerbada. Na fase de proliferação, uma matriz extracelular ineficiente poderá dificultar a migração e a proliferação celular adequada, bem como a formação de um tecido de granulação eficiente (Wang *et al.*, 2018). Na fase de remodelação, a matriz extracelular desorganizada pode comprometer a reorganização e a maturação do processo de cicatrização, resultando na cicatrização atrófica frequentemente observada em indivíduos com SED.

Na realização de um ato cirúrgico odontológico frequentemente recorre-se a manipulação da gengiva de forma a obter acesso aos tecidos subjacentes como o osso alveolar ou o ligamento periodontal. Num indivíduo com SED, o tecido gengival exibe uma maior fragilidade podendo dificultar a manipulação desta durante o intraoperatório e no pós-operatório na manutenção da sutura (Kapferer-Seebacher *et al.*, 2020). Adicionalmente, em indivíduos com SED deve ser dada atenção a possibilidade de subluxação ou luxação da ATM durante os procedimentos odontológicos, a hiperlascidez ligamentar predispõem o indivíduo para esse risco, principalmente em procedimentos odontológicos que envolvam a abertura excessiva da boca durante muito tempo ou por aplicação de forças de abertura da boca pelo médico dentista.

O sangramento durante a escovagem reportado pela paciente como queixa principal, poderá ter origem nas anomalias estruturais do tecido conjuntivo, as fibras de colagénio gengivais estão dispostas em múltiplos padrões (Nanci e Bosshardt., 2006), criando uma rede densa que lhe fornece resistência. Alterações fenotípicas resultantes da SED em conjunto com a utilização do ácido acetilsalicílico que pelo seu efeito antiplaquetário intervém na coagulação sanguínea, quando agravadas pelo trauma da escovagem ou uso inadequado do fio dentário poderão ser suficientes para desencadear o sangramento. A gengiva queratinizada observada, exibia-se na sua maioria saudável excluído a possibilidade de gengivite ou trauma. Défices nutricionais como a falta de vitamina C

estão associados ao sangramento gengival, assim como restaurações transbordantes que não respeitem o perfil de emergência do dente, como na face palatina do dente 25.

No estudo de Karataş *et al.* (2020) foi estabelecida a associação entre a EA e a periodontite apical, baseada na partilha de mediadores pró-inflamatórias como fatores de necrose tumoral, proteína C reativa, IL-1, IL-6 e IL-8, questão que foi central na revisão de Pandey *et al.* (2021) quando avaliou a relação entre a periodontite e a EA. Em indivíduos com EA supõem-se que os elevados níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias amplificam a resposta inflamatória na periodontite, interferindo nas vias da sinalização da remodelação óssea (Amarasekara *et al.*, 2015), adicionalmente, alguns estudos sugerem que patógenos periodontais poderão servir como fatores desencadeantes para o desenvolvimento da EA, em indivíduos geneticamente predispostos, nomeadamente indivíduos HLA-B27 positivos (Stoll *et al.*, 2022).

Durante o exame a ATM, foram identificadas em múltiplas regiões musculares dor a palpação de diferentes intensidades, em conformidade com os resultados descritos em De Melo-Silva *et al.* (2022) e De Holanda *et al.* (2023). Estes “pontos gatilho” correspondem a regiões musculares circunscritas onde ocorre contratura parcial do músculo. Inicialmente, esta pequena disfunção é compensada pelas outras fibras musculares, no entanto, a sua presença desencadeia uma redução do aporte sanguíneo local, alteração do balanço eletrolítico e libertação de mediadores químicos como a bradicinina, serotonina e substância P. Estas substâncias algogénicas são responsáveis pela alteração da permeabilidade vascular, que poderá resultar numa resposta inflamatória local, caracterizada por edema e rubor. Além disso, a libertação desses mediadores químicos pode estimular terminações nervosas sensitivas aferentes. Consequentemente, uma inicial descompensação muscular poderá eventualmente desenvolver efeitos de excitação central, particularmente dor referida e hiperalgesia secundária, dada a convergência de múltiplos nervos sensoriais primários para um único neurónio de segunda ordem trigeminal. Nestes casos, o local onde se origina a dor e a zona onde esta é sentida são diferentes (Shah *et al.*, 2015).

Em Fernández-de-las-Peñas *et al.* (2007), que analisou as etiologias da cefaleia do tipo tensional, os “pontos gatilho” foram apontados como as principais estruturas responsáveis

pelo desenvolvimento e manutenção desta cefaleia. A cefaleia do tipo tensional é uma das mais comuns dores de cabeça, e segundo Fernández-de-las-Peñas *et al.* (2007), esta desencadeia-se pela contínua libertação de substâncias algogénicas a nível dos “pontos gatilho” miofasciais, com estimulação nociceptiva das terminações nervosas aferentes, resultando num aumento da excitabilidade das fibras nervosas, amplificação dos estímulos nervosos e eventuais efeitos excitatórios centrais.

Ao longo do tempo, com a contínua estimulação nociceptiva e convergência de múltiplos nervos aferentes para o mesmo neurónio de segunda ordem, os “pontos gatilho” encontrados nos músculos temporais poderão originar dores referidas na maxila, dentes maxilares, zona peri-orbitária e no próprio músculo temporal. Enquanto, que o “ponto gatilho” identificado no músculo esternocleidomastóideo direito, tem o potencial para desencadear dor referida para a região peri-orbitária, região pós-auricular, região auricular, frontal e nuca (Fernández-de-las-Peñas *et al.*, 2007). Na história clínica, foram documentadas as ocorrências de enxaquecas, que poderão ter como etiologia dor referida dos músculos temporal e esternocleidomastóideo, pois, estes podem simular dor nas regiões tipicamente associadas a enxaqueca, nomeadamente nas regiões peri-orbitária, pós-auricular, auricular e frontal.

Os “pontos gatilho” têm etiologia diversa e multifatorial, não sendo uma indicação direta de distúrbios da ATM, no entanto, ao se estabelecerem contribuem para o desenvolvimento de distúrbios da ATM e podem surgir como sintoma de uma disfunção estabelecida, pela desarmonia muscular resultante e impacto na qualidade de vida (Shah *et al.*, 2015).

#### **IV. Conclusão**

As manifestações orais da SED resultam de uma combinação de fatores que salientam a importância dos diferentes tipos de colagénios nos múltiplos tecidos, nomeadamente na gengiva, na dentina, na polpa e no ligamento periodontal. Em particular nos subtipos vascular, clássico, aterocalásica e periodontal a literatura científica têm associado diferentes manifestações orofaciais que podem variar em gravidade.

A medida em que a literatura científica evolui e o conhecimento sobre as manifestações orofaciais da SED aprofunda-se, a identificação do subtipo de SED a partir da análise genética torna-se cada vez mais importante, permitindo considerar as manifestações orofaciais características de cada subtipo de SED no acompanhamento destes pacientes.

Procedimentos odontológicos em indivíduos com SED devem ter em consideração os riscos inerentes associados às características clínicas e às alterações estruturais presentes nestes indivíduos. Independentemente do procedimento, é crucial considerar as possíveis complicações que podem surgir devido ao risco de hemorragia, fragilidade dos tecidos, cicatrização deficiente, risco de luxação, entre outros.

No caso da EA, a literatura científica demonstra a sua associação com distúrbios da ATM, tendo por base as alterações posturais resultantes da progressão da doença. Adicionalmente, estudos demonstram a presença de mediadores inflamatórios compartilhados entre a periodontite e a EA, como citocinas pró-inflamatórias, que podem contribuir para o desenvolvimento e progressão da doença periodontal e periodontite apical em indivíduos com EA. Além disso, as exacerbações periódicas da EA, com inflamação das enteses e tendões, afetam negativamente a qualidade de vida destes indivíduos, resultando na perda progressiva de mobilidade articular que pode ter um impacto negativo na saúde oral.

Inclusivamente, a medicação utilizada no controlo da sintomatologia apresenta os seus riscos secundários para a saúde oral. O uso de imunossuppressores aumenta o risco de infeções oportunistas na cavidade oral. Além disso, o uso recorrente de opióides no

controlo das exacerbações da EA poderá levar ao desenvolvimento da xerostomia, contribuindo para um ambiente oral seco, aumentando o risco de cáries.

No presente caso clínico, manifestações orofaciais características de ambas as condições foram observadas, demonstrando o potencial impacto da SED e da EA na cavidade oral. Na abordagem de pacientes com condições sistémicas, torna-se imprescindível que o médico dentista esteja consciente das manifestações orofaciais destas, de forma que possa planear e executar o plano de tratamento adequado e quando necessário ter uma abordagem transdisciplinar, associada ao reumatologista e ao fisioterapeuta/fisiatra.

## V. Referências Bibliográficas

- Abbood, H. M., Pathan, E. e Cherukara, G. P. (2018) The link between ankylosing spondylitis and oral health conditions: two nested case-control studies using data of the UK Biobank. *Journal of Applied Oral Science*, 27(0), p. e20180207. doi: 10.1590/1678-7757-2018-0207.
- Amarasekara, D. S., Yu, J. e Rho, J. (2015) Bone loss triggered by the cytokine network in inflammatory autoimmune diseases. *Journal of Immunology Research*, 2015, p. 832127. doi: 10.1155/2015/832127.
- Ardekian, L. *et al.* (2000) Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures?. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 131(3), pp. 331–335. doi: 10.14219/jada.archive.2000.0176.
- Arun, T., Nalbantgil, D. e Sayinsu, K. (2006) Orthodontic treatment protocol of Ehlers-Danlos syndrome type VI. *The Angle Orthodontist*, 76(1), pp. 177–183. doi: 10.1043/0003-3219(2006)076[0177:OTPOES]2.0.CO;2.
- Baxter, R. *et al.* (2020) Functional improvements of speech, feeding, and sleep after lingual frenectomy tongue-tie release: A prospective cohort study. *Clinical Pediatrics*, 59(9–10), pp. 885–892. doi: 10.1177/0009922820928055.
- Bech, K. *et al.* (2022) Temporomandibular disorders, bite force and osseous changes of the temporomandibular joints in patients with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome compared to a healthy control group. *Journal of Oral Rehabilitation*, 49(9), pp. 872–883. doi: 10.1111/joor.13348.
- Berglund, B. e Björck, E. (2012) Women with Ehlers-Danlos syndrome experience low oral health-related quality of life. *Journal of Orofacial Pain*, 26(4), pp. 307–314.
- Bisanz, J. E. *et al.* (2016) The oral microbiome of patients with axial spondyloarthritis compared to healthy individuals. *PeerJ*, 4(e2095), p. e2095. doi: 10.7717/peerj.2095.
- Botelho, J. *et al.* (2020) Vitamin D deficiency and Oral Health: A comprehensive review. *Nutrients*, 12(5), p. 1471. doi: 10.3390/nu12051471.
- Brambila-Tapia, A. J. L. *et al.* (2013) Pulmonary function in ankylosing spondylitis: association with clinical variables. *Rheumatology International*, 33(9), pp. 2351–2358. doi: 10.1007/s00296-013-2723-2.
- Buynak, R. *et al.* (2010) Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled Phase III study. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 11(11), pp. 1787–1804. doi: 10.1517/14656566.2010.497720.
- Byers, P. H. *et al.* (2017) Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers-Danlos syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, 175(1), pp. 40–47. doi: 10.1002/ajmg.c.31553.
- Cederlöf, M. *et al.* (2016) Nationwide population-based cohort study of psychiatric disorders in individuals with Ehlers–Danlos syndrome or hypermobility syndrome and their siblings. *BMC Psychiatry*, 16(1). doi: 10.1186/s12888-016-0922-6.
- Chang, S. H., Chung, Y. e Dong, C. (2010) Vitamin D suppresses Th17 cytokine production by

inducing C/EBP homologous protein (CHOP) expression. *The Journal of Biological Chemistry*, 285(50), pp. 38751–38755. doi: 10.1074/jbc.C110.185777.

Chapuis, H. *et al.* (2020) Surgical-orthodontic treatment in patients with Ehlers–Danlos syndrome: a report of two familial cases. *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery*, 26(1), p. 5. doi: 10.1051/mbcb/2019030.

Choo, P. J., Taing, M.-W. e Teoh, L. (2022) A retrospective study of drugs associated with xerostomia from the Australian Database of Adverse Event Notifications. *The International Journal of Pharmacy Practice*, 30(6), pp. 548–553. doi: 10.1093/ijpp/riac051.

Damgaard, C. *et al.* (2015) The complement system and its role in the pathogenesis of periodontitis: current concepts. *Journal of Periodontal Research*, 50(3), pp. 283–293. doi: 10.1111/jre.12209.

De Coster, P. J., Martens, L. C. e De Paepe, A. (2005) Oral health in prevalent types of Ehlers-Danlos syndromes. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 34(5), pp. 298–307. doi: 10.1111/j.1600-0714.2004.00300.x.

De Coster, P. J. *et al.* (2003) Unusual oral findings in dermatosparaxis (Ehlers-Danlos syndrome type VIIC). *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 32(9), pp. 568–570. doi: 10.1034/j.1600-0714.2003.00170.x.

de Holanda, G. A. *et al.* (2023) Temporomandibular joint involvement in individuals with ankylosing spondylitis: A scoping review. *Archives of Oral Biology*, 146(105609), p. 105609. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105609.

de Melo-Silva, E. M. V. *et al.* (2022) Association between axial spondyloarthritis and temporomandibular disorders: A systematic review. *Oral Diseases*. Inc. doi: 10.1111/odi.14490.

Dean, L. E. *et al.* (2014) Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 53(4), pp. 650–657. doi: 10.1093/rheumatology/ket387.

Diep, D. *et al.* (2016) Dysfonction de l'appareil manducateur et syndrome d'Ehlers-Danlos de type hypermobile : étude cas-témoin. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-Faciale et de Chirurgie Orale*, 117(4), pp. 228–233. doi: 10.1016/j.revsto.2016.07.009.

Demmler, J. C. *et al.* (2019) Diagnosed prevalence of Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorder in Wales, UK: a national electronic cohort study and case-control comparison. *BMJ Open*, 9(11), p. e031365. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031365.

Ettlin, D. A. *et al.* (2016) Design, construction, and technical implementation of a web-based interdisciplinary symptom evaluation (WISE) - a heuristic proposal for orofacial pain and temporomandibular disorders. *The Journal of Headache and Pain*, 17(1), p. 77. doi: 10.1186/s10194-016-0670-5.

Fernández-de-las-Peñas, C. *et al.* (2007) Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache. *Cephalalgia: an International Journal of Headache*, 27(5), pp. 383–393. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01295.x.

Ferré, F. C. *et al.* (2012) Oral phenotype and scoring of vascular Ehlers-Danlos syndrome: a case-control study. *BMJ Open*, 2(2), p. e000705. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000705.

Fragoulis, G. E. e Siebert, S. (2020) Treatment strategies in axial spondyloarthritis: what, when and how. *Rheumatology (Oxford, England)*, 59(Suppl4), pp. iv79–iv89. doi:

10.1093/rheumatology/keaa435.

Furlan, A. D. *et al.* (2006) Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *Journal de l'Association Medicale Canadienne*, 174(11), pp. 1589–1594. doi: 10.1503/cmaj.051528.

Galler, K. M. *et al.* (2021) Inflammatory response mechanisms of the dentine-pulp complex and the periapical tissues. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(3), p. 1480. doi: 10.3390/ijms22031480.

Goga, R., Chandler, N. P. e Oginni, A. O. (2008) Pulp stones: a review. *International Endodontic Journal*, 41(6), pp. 457–468. doi: 10.1111/j.1365-2591.2008.01374.x.

Hagberg, C., Korpe, L. e Berglund, B. (2004) Temporomandibular joint problems and self-registration of mandibular opening capacity among adults with Ehlers-Danlos syndrome. A questionnaire study. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 7(1), pp. 40–46. doi: 10.1046/j.1601-6335.2003.00269.x.

Hanisch, M. *et al.* (2020) Oral conditions and oral health-related quality of life of people with Ehlers-Danlos syndromes (EDS): A questionnaire-based cross-sectional study. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(9), p. 448. doi: 10.3390/medicina56090448.

Hwang, M. C., Ridley, L. e Reveille, J. D. (2021) Ankylosing spondylitis risk factors: a systematic literature review. *Clinical Rheumatology*, 40(8), pp. 3079–3093. doi: 10.1007/s10067-021-05679-7.

Jacquemin, C. *et al.* (2017) Patient-reported flares in ankylosing spondylitis: A cross-sectional analysis of 234 patients. *The Journal of Rheumatology*, 44(4), pp. 425–430. doi: 10.3899/jrheum.160838.

Kapferer-Seebacher, I. *et al.* (2020) Dental manifestations of Ehlers-Danlos syndromes: A systematic review. *Acta dermato-venereologica*, 100(7), p. adv00092. doi: 10.2340/00015555-3428.

Kapferer-Seebacher, I. *et al.* (2017) Periodontal manifestations of Ehlers-Danlos syndromes: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(11), pp. 1088–1100. doi: 10.1111/jcpe.12807.

Karataş, E., Kul, A. e Tepecik, E. (2020) Association of ankylosing spondylitis with radiographically and clinically diagnosed apical periodontitis: A cross-sectional study. *Dental and Medical Problems*, 57(2), pp. 171–175. doi: 10.17219/dmp/114463.

Kavadichanda, C. G. *et al.* (2021) Spondyloarthritis and the human leukocyte antigen (HLA)-B\*27 connection. *Frontiers in Immunology*, 12, p. 601518. doi: 10.3389/fimmu.2021.601518.

Klingberg, G. *et al.* (2009) Aspects on dental hard tissues in primary teeth from patients with Ehlers-Danlos syndrome. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 19(4), pp. 282–290. doi: 10.1111/j.1365-263X.2009.00970.x.

Kulas Søbørg, M.-L. *et al.* (2017) Establishment and baseline characteristics of a nationwide Danish cohort of patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Rheumatology (Oxford, England)*, 56(5), p. kew478. doi: 10.1093/rheumatology/kew478.

Kumskova, M. *et al.* (2023) Characterization of bleeding symptoms in Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 21(7), pp. 1824–1830. doi:

10.1016/j.jtha.2023.04.004.

Li, Y. *et al.* (2018) Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 34(4), pp. 207–214. doi: 10.1016/j.kjms.2018.01.007.

Machet, L. *et al.* (2010) Absence of inferior labial and lingual frenula in Ehlers-Danlos syndrome: a minor diagnostic criterion in French patients: A minor diagnostic criterion in french patients. *American Journal of Clinical Dermatology*, 11(4), pp. 269–273. doi: 10.2165/11530090-000000000-00000.

Malfait, F. *et al.* (2017) The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, 175(1), pp. 8–26. doi: 10.1002/ajmg.c.31552.

Malfait, F., Wenstrup, R. J. e De Paepe, A. (2010) Clinical and genetic aspects of Ehlers-Danlos syndrome, classic type. *Genetics in Medicine*, 12(10), pp. 597–605. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181eed412.

Morais, P. *et al.* (2011) Vascular Ehlers-Danlos syndrome: a case with fatal outcome. *Dermatology Online Journal*, 17(4), p. 1. doi: 10.5070/d30997g30q.

Nanci, A. e Bosshardt, D. D. (2006) Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology 2000*, 40(1), pp. 11–28. doi: 10.1111/j.1600-0757.2005.00141.x.

Oliveira, D. S. da S., Roque, V. de A. e Maia, L. F. dos S. (2019) A dor do paciente oncológico: as principais escalas de mensuração. *Revista Científica de Enfermagem*, 9(26), pp. 40–59. doi: 10.24276/rrecien2358-3088.2019.9.26.40-59.

Pandey, A., Rajak, R. e Pandey, M. (2021) Periodontal diseases and its association with disease activity in ankylosing spondylitis/SpA: A systematic review. *European Journal of Rheumatology*, 8(3), pp. 168–179. doi: 10.5152/eurjrheum.2020.20177.

Pourmand, A. *et al.* (2023) Cyclobenzaprine utilization for musculoskeletal back pain, analysis of 2007-2019 National Hospital Ambulatory Medical Care Survey Data. *The American Journal of Emergency Medicine*, 68, pp. 106–111. doi: 10.1016/j.ajem.2023.03.025.

Pyeritz, R. E. (2000) Ehlers-Danlos syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 342(10), pp. 730–732. doi: 10.1056/NEJM200003093421009.

Regel, A. *et al.* (2017) Efficacy and safety of non-pharmacological and non-biological pharmacological treatment: a systematic literature review informing the 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *RMD Open*, 3(1), p. e000397. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000397.

Ricard-Blum, S. (2011) The collagen family. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 3(1), p. a004978. doi: 10.1101/cshperspect.a004978.

Rinner, A. *et al.* (2018) High risk of peri-implant disease in periodontal Ehlers-Danlos Syndrome. A case series. *Clinical Oral Implants Research*, 29(11), pp. 1101–1106. doi: 10.1111/clr.13373.

Schubart, J. R. *et al.* (2019) Resistance to local anesthesia in people with the Ehlers-Danlos Syndromes presenting for dental surgery. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 19(5), pp. 261–270. doi: 10.17245/jdapm.2019.19.5.261.

Shah, J. P. *et al.* (2015) Myofascial trigger points then and now: A historical and scientific

perspective. *PM & R: the Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 7(7), pp. 746–761. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.01.024.

Sharip, A. e Kunz, J. (2020) Understanding the pathogenesis of spondyloarthritis. *Biomolecules*, 10(10), p. 1461. doi: 10.3390/biom10101461.

Sieper, J. e Poddubnyy, D. (2017) Axial spondyloarthritis. *Lancet*, 390(10089), pp. 73–84. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31591-4.

Simmonds, J. V. *et al.* (2019) Exercise beliefs and behaviours of individuals with Joint Hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome - hypermobility type. *Disability and Rehabilitation*, 41(4), pp. 445–455. doi: 10.1080/09638288.2017.1398278.

Souza, R. C. *et al.* (2021) Prevalence of temporomandibular joint disorders in patients with ankylosing spondylitis: A cross-sectional study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 13, pp. 469–478. doi: 10.2147/CCIDE.S320537.

Stoll, M. L. *et al.* (2022) Pro-inflammatory oral microbiota in juvenile spondyloarthritis: A pilot study. *Children* (Basel, Switzerland), 9(11), p. 1764. doi: 10.3390/children9111764.

Stolwijk, C. *et al.* (2016) Global prevalence of spondyloarthritis: A systematic review and meta-regression analysis: Analysis of SpA prevalence. *Arthritis Care & Research*, 68(9), pp. 1320–1331. doi: 10.1002/acr.22831.

Tam, L. S. *et al.* (2019) 2018 APLAR axial spondyloarthritis treatment recommendations. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 22(3), pp. 340–356. doi: 10.1111/1756-185X.13510.

Tinkle, B. *et al.* (2017) Hypermobility Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome Type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, 175(1), pp. 48–69. doi: 10.1002/ajmg.c.31538.

Wang, P.-H. *et al.* (2018) Wound healing. *Journal of the Chinese Medical Association*, 81(2), pp. 94–101. doi: 10.1016/j.jcma.2017.11.002.

Walsh, J. A. e Magrey, M. (2021) Clinical manifestations and diagnosis of axial spondyloarthritis. *Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases*, 27(8), pp. e547–e560. doi: 10.1097/RHU.0000000000001575.

Ward, M. M. *et al.* (2019) 2019 update of the American college of rheumatology/spondylitis association of America/spondyloarthritis research and treatment network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Care & Research*, 71(10), pp. 1285–1299. doi: 10.1002/acr.24025.

Wilson, G. N. *et al.* (2020) Complement gene mutation and Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of Biosciences and Medicines*, 08(06), pp. 28–36. doi: 10.4236/jbm.2020.86003.

Yamaguchi, M. e Fukasawa, S. (2021) Is inflammation a friend or foe for orthodontic treatment?: Inflammation in orthodontically induced inflammatory root resorption and accelerating tooth movement. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), p. 2388. doi: 10.3390/ijms22052388.

Zenobia, C. e Hajishengallis, G. (2015) Basic biology and role of interleukin-17 in immunity and inflammation. *Periodontology 2000*, 69(1), pp. 142–159. doi: 10.1111/prd.12083.

## VII. Anexos

**Anexo 1** – Tabela da classificação clínica dos Síndrome de Ehlers-Danlos, padrões de herança e sua base genética; adaptado de Malfait *et al.* (2017)

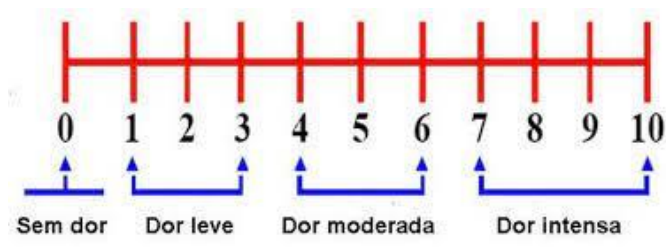
Nome do subtipo SED	PH	Base genética	Proteína envolvida
SED clássico (SEDe)	AD	Principal: COL5A1, COL5A2	Colagénio tipo 5
		Raro: c.934C>T, p.(Arg312Cys)	Colagénio tipo 1
SED <i>classic-like</i> (SEDe1)	AR	TNXB	Tenascina XB
SED cardiovascular (SEDev)	AR	COL1A2 (mutações bialélicas que levam a COL1A2 NMD e a ausência de cadeias de colagénio pro $\alpha 2(I)$ )	Colagénio tipo 1
SED vascular (SEEv)	AD	Principal: COL3A1	Colagénio tipo 3
		Raro: COL1A1 c.934C>T, p.(Arg312Cys) c.1720C>T, p.(Arg574Cys) c.3227C>T, p.(Arg1093Cys)	Colagénio tipo 1
SED hipermóvel (SEDeh)	AD	Desconhecida	Desconhecida
SED artrocalásico (SEDea)	AD	COL1A1, COL1A2	Colagénio tipo 1
SED dermatosparaxis (SEDeD)	AR	ADAMTS2	ADAMTS-2
SED cifoesciolótico (SEDeK)	AR	PLOD1	LH1
		FKBP14	FKBP22
Síndrome da córnea frágil (BCS)	AR	ZNF469	ZNF469
		PRDM5	PRDM5
SED espôndilo espástico (SEDesp)	AR	B4GALT7	$\beta 4$ GalT7
		B3GALT6	$\beta 3$ GalT6
		SLC39A13	ZIP13
SED musculocontractual (SEDemc)	AR	CHST14	D4ST1
		DSE	DSE
SED miopático (SEDem)	AD ou AR	COL12A1	Colagénio tipo 12
SED periodontal (SEDep)	AD	C1R	C1r

Nota: PH, padrão de hereditariedade; AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva; NMD Decaimento do RNA mensageiro mediado por mutações nonsense

**Anexo 2** – Tabela dos estudos relacionados com a prevalência da SED em múltiplos países

Estudo	Localização do estudo	Prevalência
Pyeritz (2000)	Reino Unido	1 em 5000, prevalência geral da SED
Kulas Søborg <i>et al.</i> (2017)	Dinamarca	1 em 5000 ou 2% da população, prevalência geral da SED
Cederlöf <i>et al.</i> (2016)	Suécia	1 em 5000, prevalência do subtipo hiper móvel (V)
Demmler <i>et al.</i> (2019)	Gales, Reino Unido	1 em 3100, prevalência do subtipo hiper móvel (V)

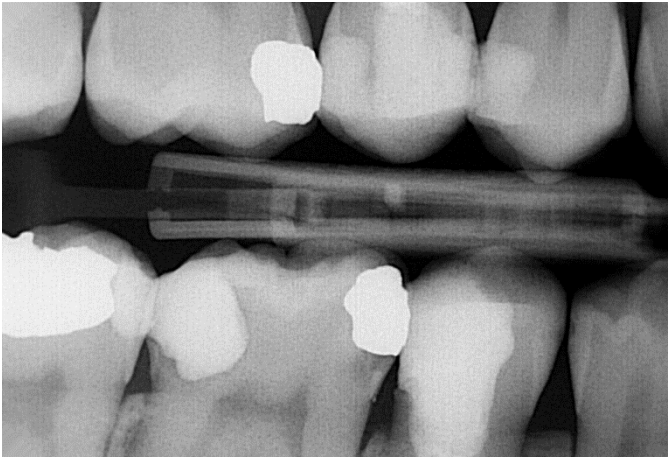
**Anexo 3** – Escala de intensidade da dor, segundo de Oliveira *et al.* (2019)



**Anexo 4** – Radiografia panorâmica, cedida por Dr. João Mouzinho



**Anexo 5** – Radiografia *bitewing* direita, cedida por Dr. João Mouzinho



**Anexo 6** – Radiografia *bitewing* esquerda, cedida por Dr. João Mouzinho



**Anexo 7** – Fotografia da oclusão direita com retração dos tecidos periféricos, cedida por Dr. João Mouzinho



**Anexo 8** – Fotografia da oclusão esquerda com retração dos tecidos periféricos, cedida por Dr. João Mouzinho



**Anexo 9** – Declaração de consentimento informado

**DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO**

*Considerando a “Declaração de Helsínquia” da Associação Médica Mundial  
(Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996 e Edimburgo 2000)*

*Designação do Estudo:*

“Síndrome de Ehlers-Danlos e Espondiloartropatia:  
manifestações orofaciais - caso clínico”

Eu, **abaixo-assinado, Marina Isabel Monteiro Morais** compreendi a explicação que me foi fornecida acerca da minha participação na investigação que se tenciona realizar, bem como do estudo em que serei incluído. Foi-me dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias e de todas obtive resposta satisfatória. Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação ou explicação que me foi prestada versou os objetivos e os métodos e, se ocorrer uma situação de prática clínica, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de recusar a todo o tempo a minha participação no estudo, sem que isso possa ter como efeito qualquer prejuízo pessoal. Por isso, consinto que me seja aplicado o método ou o tratamento, se for caso disso, propostos pelo investigador.

Data: 28/11/ 2022

Assinatura do doente ou voluntário são: Marina Isabel Monteiro Morais

O Investigador responsável:

**Nome:** Tomás Guilherme Sousa Carvalho

Assinatura: Tomás Guilherme Sousa Carvalho

Comissão de Ética da Universidade Fernando Pessoa

**Anexo 10** – Autorização para o uso de imagem

**AUTORIZAÇÃO PARA USO DE IMAGEM**

Eu, Marina Isabel Monteiro Morais, com o Nº ID 15337637, autorizo ao investigador responsável, aluno Tomás Guilherme Sousa Carvalho e aos seus orientadores o Prof. Carlos Alberto Palmeira de Sousa e Co-Orientador Prof. José Frias Bulhosa o uso das minhas fotografias intra- orais e extra- orais com o propósito exclusivamente educativo e científico, nomeadamente para exposição no projeto de pós-graduação, publicações de artigos científicos ou exposição em congressos científicos. A presente autorização é feita em caráter não oneroso, não permitindo obter qualquer direito e /ou remuneração ao longo do tempo.

Porto, 28 de novembro de 2022

Assinatura da paciente: Marina Isabel Monteiro Morais

Assinatura do aluno: Tomás Guilherme Sousa Carvalho

Assinatura do Orientador: Carlos Alberto Palmeira de Sousa

Assinatura do Co-Orientador: José Frias Bulhosa

Anexo 11 – Parecer da comissão de ética da UFP



Universidade Fernando Pessoa

Exma. Senhora  
Prof. Doutora Sandra Gavinha  
Diretora da FCS

Nº	Data
FCS/MED – 341/22	26 de Janeiro de 2023

Exma. Senhora Professor Doutora,

A Comissão de Ética analisou o projeto de investigação apresentado por Tomás Guilherme Sousa Carvalho, intitulado "Síndrome de Ehlers-Danlos e Espondiloartropatia: manifestações orofaciais - Um caso clínico", a realizar no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Dentária.

O objetivo deste estudo é analisar um caso clínico de um paciente com síndrome de Ehlers-Danlos associado a espondiloartrite, e fazer uma avaliação oral da sua condição, ou seja, detetar manifestações orais tais como: facilidade do sangramento gengival, dor miofascial e disfunções da ATM (articulação temporomandibular). Palato alto, anomalias no número e forma dos dentes, hipoplasia radicular, calcificação/ modificações na forma da polpa e redução dos efeitos da anestesia local também poderão ser observados.

A Comissão de Ética considera o projeto interessante, em que o método de investigação é a descrição de um estudo de caso. O consentimento informado do paciente foi recolhido e não há questão de quebra de confidencialidade. O projeto reúne as condições para a obtenção de parecer positivo.

Deste modo, A Comissão de Ética considera nada haver a opor quanto à realização deste projeto.

Com os melhores cumprimentos.

A Presidente da  
Comissão de Ética da UFP

  
Inês Lopes Cardoso



Fundação Ensino e Cultura "Fernando Pessoa"

NPE, 502 057 602 - Reg. Censural nº 26 Conservatória de Registo Comercial do Porto

UNIVERSIDADE FERNAO PESSOA (INSTRUM) - FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA - (FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS E SOCIAIS)

Praga 8 de Abril, 340 - 4249-004 Porto - Portugal - T. +351 22 507 5300 (barrado para a rede fixa nacional)

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (Rua Carlos da Maia, 276 - 4100-150 Porto - Portugal - T. +351 22 507 4530 (barrado para a rede fixa nacional)

<http://www.ufp.pt> - [geral@fundacaofernandopessoa.pt](mailto:geral@fundacaofernandopessoa.pt)

ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE FERNANDO PESSOA

Rua D. João Maria, 114 - 4200-252 Porto - Portugal

T. +351 22 509 6371 (barrado para a rede fixa nacional)

<http://www.fernandopessoa.pt> - [geral@es.fernandopessoa.pt](mailto:geral@es.fernandopessoa.pt)

Autógrafa  
M. L. S.  
27-1-23

**Anexo 12 – Questionário**

Formulário de entrevista para a Tese de Dissertação do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, do aluno Tomás Guilherme Sousa Carvalho (Nº 33477) “Síndrome de Ehlers-Danlos e Espondiloartropatia: manifestações orofaciais - Um caso clínico”
--

**QUESTIONÁRIO**

<b>Nome</b>	Marina Isabel Monteiro Morais
<b>Idade</b>	23
<b>Concelho de residência</b>	Alfindoga de Fe'

**História médica**

Infeções: Gastroenterite recente ; infeções urinárias  
Doenças cardiovasculares: \_\_\_\_\_  
Doenças hematológicas: \_\_\_\_\_  
Doenças respiratórias: \_\_\_\_\_  
Doenças do sistema digestivo: \_\_\_\_\_  
Doença urogenital: \_\_\_\_\_  
Doenças neurológicas: mioclonias e EEG  
Doenças do metabolismo: \_\_\_\_\_  
Doenças reumatológicas: espondiloartropatia  
Alterações hormonais: \_\_\_\_\_  
Alterações musculoesqueléticas: \_\_\_\_\_  
Alteração comportamental ou psiquiátrica: \_\_\_\_\_  
Cancro: \_\_\_\_\_  
Alergias/ Intolerâncias: lactose

**Síndrome de Ehlers-Danlos (SED)**

Data de Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Subtipo de SED: \_\_\_\_\_

**Medicação efetuada:**

Analgésicos: Sim X Não \_\_\_\_\_ ( se sim quais? Rilaxica 100 mg )

Anti-Hipertensivos: Sim \_\_\_\_\_ Não X ( se sim quais? \_\_\_\_\_ )

Outros: \_\_\_\_\_

Fisioterapia: Sim \_\_\_\_\_ Não X (se sim, de que tipo e quantas sessões semanais? \_\_\_\_\_ )

**Espondiloartropatia (EA)**

Data de Diagnóstico : \_\_\_\_\_

Subtipo de EA : \_\_\_\_\_

Incidência de surtos por ano:

1  2  3  4 ou mais

Generalizado \_\_\_\_\_

Localizado Soespiática, coluna, ealcanhas

**Medicação efetuada:**

Anti-inflamatórios: Sim  Não \_\_\_\_\_ ( se sim quais? Rocebidil (SOS) )

Corticosteroides: Sim \_\_\_\_\_ Não  ( se sim quais? \_\_\_\_\_ )

Imunossupressores: Sim  Não \_\_\_\_\_ ( se sim quais? essentyx 300mg (1 vez por mês) )

Biofármacos (bloqueadores do TNF-α ou inibidores da IL-17):

Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_ ( se sim quais? \_\_\_\_\_ )

Tratamento sintomático:

Relaxantes musculares: Sim  Não \_\_\_\_\_ (se sim quais? Tlexibem (SOS) )

Anti inflamatórios: Sim  Não \_\_\_\_\_ (se sim quais? Rocebidil (SOS) )

Analgésicos: Sim  Não \_\_\_\_\_ (se sim quais? Pulexica 100mg )

Outra medicação efetuada: Tramalyt ; Vitamina D

**Hábitos e sintomas gerais**

	Sim	Não	Frequência (Zonas mais comuns)	Intensidade (caso de dor) *
Exercício Físico	<input checked="" type="checkbox"/>			
Fumador (Tabaco)		<input checked="" type="checkbox"/>		
Consumo de álcool		<input checked="" type="checkbox"/>		
Fadiga	<input checked="" type="checkbox"/>			
Distúrbios do sono	<input checked="" type="checkbox"/>			
Hematomas espontâneos (nodoas negras)	<input checked="" type="checkbox"/>		<u>pernas</u>	
Dificuldade na cicatrização	<input checked="" type="checkbox"/>			
Dor articular	<input checked="" type="checkbox"/>		<u>coluna, soespiática, ealcanhas</u>	<u>pen nos alturas dos surtos</u>
Dores de cabeça				
Dificuldade no movimento				
Dores musculo esqueléticas	<input checked="" type="checkbox"/>		<u>coluna, soespiática, ealcanhas, pés</u>	<u>pen nos alturas dos surtos</u>
Espasmos musculares		<input checked="" type="checkbox"/>		
Náusea		<input checked="" type="checkbox"/>		
Vômitos		<input checked="" type="checkbox"/>		
Pirose (azia)		<input checked="" type="checkbox"/>		

*caso de surtos*

Síndrome de Ehlers-Danlos, Espondiloartrite e Manifestações Orofaciais – Um caso Clínico

\*Dor: incapacitante, severa, moderada ou leve

Piora dos sintomas: ( ) mastigação ( ) fala (x) stress (x) frio (x) calor ( ) outros \_\_\_\_\_

Melhora dos sintomas: (x) descanso (x) massagem (x) medicação (x) outros *Danagem linguística*  
*Exercício físico*  
*Alimentação*

Hábitos de higiene oral/ sintomas orais

	Sim	Não	Frequência	Intensidade (caso de dor) *
Higiene diária	x			
Escova de dentes	Manual: x Elétrica: □			
Dor na escovagem	x			
Sangramento durante a escovagem	x			
Uso de fio dentário	x			
Sangramento no uso de utensílios acessórios de higiene oral (fio dentário, escovilhão)	x			
Uso de elixir bucal	x			
Toma de flúor		x		
Mau hálito (halitose)		x		
Sensação de boca seca (xerostomia)		x		
Sensação de boca a arder		x		
Sensibilidade dentária	x			
Mobilidade dentária		x		
Mialgia facial	Que Zonas?			
Espasmos musculares faciais		x		
Aftas		x		
Fadiga muscular ao mastigar		x		
“Já tive de interromper refeições por dor/desconforto ao mastigar”		x		
“Sinto estalidos e/ou ruídos articulares ao mastigar”		x		
Dor articular na abertura/fecho da boca		x		
Inchaço/formigueiro ou dor na zona peri auricular		x		
Dificuldade em articular palavras (disartria)		x		
Dificuldade em engolir (disfagia)		x		
Alterações no paladar (disguesia)		x		

\*Dor: incapacitante, severa, moderada ou leve

Frequência de consultas ao Médico-Dentista: 1x ano \_\_\_ 2x ano x 3x ano \_\_\_ »3x ano

## Síndrome de Ehlers-Danlos, Espondiloartrite e Manifestações Orofaciais – Um caso Clínico

### Tratamento Ortodôntico:

Tipo de aparelho ortodôntico	Aparelho convencional
Duração do tratamento	3 anos
Frequência de consultas	de 3 em 3 meses
Tempo do uso da contenção	tempo indeterminado

O aluno investigador

Tomás Guilherme S. Carvalho

Tomás Guilherme Sousa Carvalho

