

ALESSANDRA RAMOS PARPAIOLA DE MENEZES

**ABORDAGEM ODONTOLÓGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
EPIDERMÓLISE BOLHOSA – REVISÃO INTEGRATIVA**

CAMPINAS
2022

ALESSANDRA RAMOS PARPAIOLA DE MENEZES

**ABORDAGEM ODONTOLÓGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
EPIDERMÓLISE BOLHOSA – REVISÃO INTEGRATIVA**

Tese apresentada ao Centro de Pós-Graduação / CPO São Leopoldo Mandic, para obtenção do título de Doutor em Ciências Odontológicas.

Área de concentração: Clínicas Odontológicas

Orientador: Prof.^o Dr.^o. Danilo Antonio Duarte

Formato: Artigo científico

CAMPINAS
2022

**Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca São Leopoldo Mandic
“Prof. Dr. Cid Santos Gesteira”**

M543a Menezes, Alessandra Ramos Parpaiola de.
Abordagem odontológica em crianças e adolescentes com epidermólise bolhosa – revisão integrativa / Alessandra Ramos Parpaiola de Menezes. – Campinas: [s.n.], 2022.
49f.: il.

Orientadora: Danilo Antonio Duarte.
Tese (Doutorado em Clínicas Odontológicas) - Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic.

1. Epidermólise Bolhosa. 2. Manifestações bucais. 3. Saúde Bucal. I. Duarte, Danilo Antonio. II. Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic. III. Título.



FACULDADE SÃO LEOPOLDO MANDIC

Matriz Campinas

Nº e-MEC 2368

Recredenciada pela Portaria nº 2.139 em 11/12/2019, Publicado no DOU, Pág. 74, Seção I, nº 241 de 13/12/2019.

Mantida pela Sociedade Regional de Ensino e Saúde Ltda.

Nº e-MEC: 1547 - CNPJ: 04600555/0001-25

www.slmandic.edu.br - E-mail: secretaria@slmandic.edu.br

ATA DE DEFESA DE TESE

Titular:

Alessandra Ramos Parpaiola de Menezes

Curso de Doutorado - Ciências Odontológicas - Área de Concentração em Clínicas Odontológicas

Tema submetido à Comissão Examinadora:

"ABORDAGEM ODONTOLÓGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EPIDERMÓLISE BOLHOSA – REVISÃO INTEGRATIVA"

Aos 28 de março de 2022, realizou-se via plataforma online "Blackboard", a sessão Pública de Defesa da Tese de Doutorado cujo tema está indicado acima e foi apresentado por seu Titular, que concluiu os créditos exigidos para obtenção da titulação correspondente, segundo os registros constantes na Secretaria Geral. Os trabalhos foram iniciados com a instalação da Comissão Examinadora composta pelos membros descritos abaixo, cada um deles com titulação de Doutor, cujo Presidente também orientou o Titular arguido. Esta Comissão Examinadora, tendo decidido aceitar a Tese, passou à competente arguição pública. Encerrados os trabalhos, os examinadores deram parecer final sobre a Tese, tendo sido atribuído o resultado: Aprovada. Proclamado o resultado pela Presidência da Comissão Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, foi lavrada a presente Ata devidamente assinada pelos membros da citada Comissão. Cópia desta será disponibilizada após a pessoa arguida entregar os documentos formais exigidos em tal situação, pelo Centro de Pesquisas São Leopoldo Mandic, no prazo máximo de 30 dias. "O último recredenciamento concedido pela CAPES foi homologado pela Portaria MEC nº609/19, publicada no D.O.U de 14/03/2019".

Prof(a). Dr(a). Danilo Antonio Duarte
Presidente

Prof(a). Dr(a). José Carlos Pettorossi Imparato
Membro Interno

Prof(a). Dr(a). Ana Flávia Bissoto Calvo
Membro Interno

Prof(a). Dr(a). Kelly Maria Silva Moreira
Membro Externo

Prof(a). Dr(a). Giselle Rodrigues de Sant'Anna Neves
Membro Externo

Juliana Dias Lopes

Secretária Geral - Matrícula Nº 01000810
Portaria de Designação SLM/DIR/ACAD/006/2015

Prof. Dr. Marcelo Henrique Napimoga
Diretor de Pós-Graduação e Pesquisa

DEDICATÓRIA

A todos pacientes acometidos por doenças raras e, em especial, àqueles com Epidermólise Bolhosa.

AGRADECIMENTOS

Este é um fim de um ciclo muito especial e gostaria de expressar meus agradecimentos a todos que contribuíram para a elaboração deste trabalho.

Em primeiro lugar, agradeço ao meu orientador, Professor Danilo Antonio Duarte, pela confiança, suporte, paciência e partilha do conhecimento durante nosso projeto. Minha eterna gratidão por me ajudar a chegar até aqui.

A todos os professores que compartilharam seus ensinamentos nesses anos de doutorado, em especial a Professora Kelly Maria Silva Moreira por todo incentivo, carinho e amizade nesse período, Professora Giselle Sant'Anna por tudo que transmitiu e me inspirou a ser uma professora melhor e Professor José Carlos Pettorossi Imparato por ser incansável na busca pela excelência.

A minha família que me acompanha e torce por mim, em especial a minha irmã Ana Tereza por todo apoio em todos os momentos da minha vida. Aos meus maiores tesouros Beatriz e Arthur, que dão sentido a minha existência e me fazem querer ser melhor a cada. A Rodrigo que esteve presente em todas as minhas ausências proporcionando tranquilidade e segurança aos nossos filhos.

A todos os amigos que trilharam direta ou indiretamente essa trajetória comigo, pelo carinho, torcida, disponibilidade, parceria, ensinamentos e tudo que a palavra amizade representa.

A minha querida turma Doutorado SLM 2019 com certeza com vocês tudo ficou mais leve e divertido. Estarão pra sempre no meu coração.

E, acima de tudo a Deus porque os planos sempre foram Dele e não meus.

Epígrafe

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

Carl G Jung

RESUMO

A Epidermólise Bolhosa (EB) é um grupo de doenças raras, cuja principal característica é a fragilidade cutânea, com formação de bolhas na pele e mucosa, com significativo envolvimento na cavidade bucal. O objetivo deste estudo foi identificar e explorar a produção bibliográfica acerca das manifestações bucais e o manejo odontológico em crianças e adolescentes acometidas por EB. Realizou-se uma Revisão Integrativa, nas bases de dados Pubmed - Scopus, Lilacs, Bireme e Scielo, no período de Jan/2010 a Jan/2021, foram identificados 1302 estudos, com uma amostra final de 88 artigos. Os artigos eleitos para a pesquisa foram avaliados de acordo com sua relevância para a questão norteadora do estudo. Foram estabelecidos como critérios de inclusão os artigos científicos nos diversos idiomas e todos aqueles que tratavam da relação EB e Odontopediatria e adolescência, englobando metodologias quantitativas, qualitativas, relato e série de casos e revisões bibliográficas narrativas, integrativas e sistemáticas. Excluiu-se artigos que não contemplavam a Odontopediatria e adolescência como abordagem central, editoriais, cartas e artigos de opinião. Constatou-se a necessidade de incentivar pesquisas múltiplas e independentes, que possam sustentar uma prática clínica segura e com evidências científicas, visando a promoção e a manutenção da saúde bucal em pacientes com EB.

Palavras-chave: Epidermólise Bolhosa. Manifestações bucais. Saúde Bucal. Manejo Odontológico.

ABSTRACT

Epidermolysis Bullosa (EB) is a group of rare diseases whose main feature is skin fragility, with blistering of the skin and mucosa, with significant involvement in the oral cavity. The aim of this study was to identify and explore the literature on oral manifestations and dental management in children and adolescents affected by EB. An Integrative Review was carried out in the Pubmed databases - Scopus, Lilacs, Bireme and Scielo, from Jan/2010 to Jan/2021, 1302 studies were identified, with a final sample of 88 articles. The articles chosen for the research were evaluated according to their relevance to the guiding question of the study. Inclusion criteria were scientific articles in different languages and all those that dealt with the relationship between EB and Pediatric Dentistry and adolescence, encompassing quantitative and qualitative methodologies, case reports and series and narrative, integrative and systematic bibliographic reviews. Articles that did not include Pediatric Dentistry and adolescence as a central approach, editorials, letters and opinion articles were excluded. There was a need to encourage multiple and independent research that can support a safe clinical practice with scientific evidence, aiming at the promotion and maintenance of oral health in patients with EB.

Keywords: Epidermolysis Bullosa, Oral Manifestations, Oral Health, Dental Management

DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DO CONHECIMENTO

A Epidermólise Bolhosa é uma doença rara com envolvimento cutâneo e que comumente tem manifestação na mucosa bucal. O desenvolvimento de bolhas em pele e mucosas é inevitável frente a mínimo atrito, as deformidades decorrentes de tais lesões afetam à saúde bucal, assim, é importante que o cirurgião-dentista odontopediatra conheça as diferentes manifestações da Epidermólise Bolhosa e esteja preparado para reconhecer e prestar assistência adequada ao paciente afetado por essa doença rara. Além de todo cuidado no manuseio dos instrumentais odontológicos, várias são as medidas que devem ser tomadas durante o procedimento, bem como, no preparo do ambiente do consultório. Um plano de tratamento individualizado, levando em consideração as características de cada tipo e subtipo da doença deve ser estabelecido, buscando sempre promoção da saúde bucal.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 ARTIGO	13
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
REFERÊNCIAS.....	46
ANEXO A - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO OU APROVAÇÃO DO ARTIGO NA REVISTA ONDE CONSTE O NOME DE TODOS OS AUTORES DO TRABALHO	47
ANEXO B - FOLHA DE APROVAÇÃO/DISPENSA DO CEP	48
ANEXO C - DECLARAÇÃO DA EDITORA AUTORIZANDO A INSERÇÃO DO ARTIGO NA DISSERTAÇÃO OU TESE.....	49

1 INTRODUÇÃO

A Epidermólise bolhosa (EB) é um termo que designa um grupo de doenças hereditárias raras que tem como manifestação comum a formação de vesículas ou bolhas epiteliais após traumas insignificantes. Os quatro principais tipos são, Epidermólise Bolhosa Simples (EBS), Epidermólise Bolhosa Juncional (JEB), Epidermólise Bolhosa Distrófica (DEB) e Epidermólise Bolhosa Kindler (KEB). (HAS, et al., 2020). As formas adquiridas de EB, causadas por autoanticorpos para o colágeno tipo VII, são conhecidas como Epidermólise Bolhosa Adquirida (EBA). (Kramer et al., 2020)

As variadas manifestações clínicas da EB são causas de grande morbidade física, além disso, seus efeitos psicológicos também têm um impacto marcante na vida dos pacientes. Muitas das atividades da vida cotidiana são limitadas, o simples ato de escovar os dentes, deve ser realizado o mais suavemente possível, usando escovas especiais. Anemia e desnutrição podem ser uma consequência secundária de perdas de líquidos através da pele ou estenoses esofágicas. Com o tempo, os pacientes podem desenvolver comprometimentos físicos permanentes. (Cestarie et al., 2016).

Togo et al. (2020) relatam que devido a mutações que geram alterações nas proteínas teciduais, como por exemplo, o colágeno, mínimos traumas mecânicos podem resultar no aparecimento bolhas, úlceras, infecções de pele, dor, coceira, estenose esofágica, microstomia, anquiloglossia, disfagia, feridas gastrointestinais, desnutrição, pseudossindactilia e cicatrizes.

A manifestação oral mais comum na EB é o aparecimento de bolhas, pápulas brancas benignas, de 1 a 4 mm, que são chamadas de milia, microstomia (abertura diminuída da cavidade oral), anquiloglossia (adesão da língua no assoalho da boca), doença periodontal grave, hipoplasia do esmalte, cárie dentária e atrofia da maxila com prognatismo mandibular (Chrcanovic, Gomez, 2019).

A mucosa lingual é a área mais afetada da mucosa oral, e em decorrência da formação de bolhas seguidas de cicatrização é comum a ocorrência de anquiloglossia. Também ocorre a perda de papilas linguais e pregas palatais (Feijoo et al., 2011). Na maioria dos pacientes a secreção salivar não é alterada. Pacientes com EB distrófica, principalmente os do tipo recessivos, correm um alto risco de desenvolver cárie dentária (Leal et al., 2016).

A dentição pode ser afetada severamente por hipoplasia do esmalte e / ou cárie dentária, dependendo do tipo EB. Entre os pacientes, no entanto, uma variação considerável pode ser observada na natureza da hipoplasia do esmalte, com alguns indivíduos com hipoplasia generalizada, enquanto outros exibem esmalte muito fino com sulcos acentuados. (Wright; Fine; Johnson, 1993).

Devido as mais variadas manifestações orais decorrentes da Epidermólise bolhosa, e a escassez de publicação relativas ao tema é de grande importância que o cirurgião-dentista odontopediatra se aproprie dos conhecimentos relacionados a essa doença, devendo ser capaz de identificar alterações orais, que podem contribuir para o diagnóstico precoce da Epidermólise bolhosa, bem como, prestar atendimento odontológico confortável e adequado para esses pacientes.

2 ARTIGO

**ABORDAGEM ODONTOLÓGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
COM EPIDERMÓLISE BOLHOSA - REVISÃO INTEGRATIVA****DENTAL APPROACH IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH
EPIDERMOLYSIS BULLOSA – INTEGRATIVE REVIEW****Alessandra Ramos Parpaiola de Menezes**

Doutoranda em Clínicas Odontológicas com ênfase em Odontopediatria, pelo Centro de Pesquisa Odontológica São Leopoldo Mandic
Professora do Curso de Odontologia da FAESA
Odontóloga do Instituto Federal do Espírito Santo
End.: Rua José Teixeira, 160/1006, 29055310
e-mail: ale.parpaiola@gmail.com

Lucas Fernandes Leal

Mestre em Patologia Bucodental pela Universidade Federal Fluminense
Professor do Curso de Odontologia da Faesa
End.: Rua Moacir Avidos, 555, 29055-350
e-mail: lucas.leal@faesa.br

Kelly Maria Silva Moreira

Doutora em Odontopediatria
Professora do Centro de Pesquisa Odontológica São Leopoldo Mandic
End.: Rua Dr José Rocha Junqueira, 13, Ponte Preta Campinas SP, 13045-755
e-mail: kellynhaodonto@yahoo.com.br

José Carlos Pettorossi Imparato

Doutor em Odontopediatria
Professor do Centro de Pesquisa Odontológica São Leopoldo Mandic e Universidade de São Paulo
End.: Rua Dr José Rocha Junqueira, 13, Ponte Preta Campinas SP, 13045-755
e-mail: jimparato@usp.com.br

Danilo Antonio Duarte

Doutor em Odontopediatria

Professor do Centro de Pesquisa Odontológica São Leopoldo Mandic

End.: Rua Drº José Rocha Junqueira, 13, Ponte Preta Campinas SP, 13045-755

e-mail: danilo.ant.duarte@gmail.com

RESUMO

A Epidermólise Bolhosa é uma doença rara, cuja principal característica é a fragilidade cutânea, com formação de bolhas na pele e mucosa, com significativo envolvimento na cavidade bucal. O objetivo deste estudo foi identificar e explorar a produção bibliográfica acerca das manifestações bucais e o manejo odontológico em crianças e adolescentes acometidas por EB. Realizou-se uma Revisão Integrativa, nas bases de dados Pubmed - Scopus, Lilacs, Bireme e Scielo, no período de Jan/2010 a Jan/2021, com uma amostra final de 88 artigos. Constatou-se a necessidade de incentivar pesquisas múltiplas e independentes, que possam sustentar uma prática clínica segura e com evidências científicas, visando a promoção e a manutenção da saúde bucal em pacientes com EB.

Palavras-chaves: Epidermólise Bolhosa, Manifestações bucais, Manejo Odontológico, Saúde Bucal

ABSTRACT

Epidermolysis Bullosa is a rare disease, its main characteristic is skin fragility as well formation of blisters on the skin and mucosa, with significant prevalence in the oral cavity. The aim of this study was to identify and explore the literature on oral manifestations and dental management in children and adolescents affected by EB. An integrative review was carried out in the Pubmed databases - Scopus, Lilacs, Bireme and Scielo from Jan/2010 to Jan/2021, with a final sample of 88 articles. There was a need to encourage multiple and independent research, which can support a safe clinical practice with scientific evidence, aiming at promoting and maintaining oral health in patients with EB.

Keywords: Epidermolysis Bullosa, Oral Manifestations, Dental Management, Oral Health

1 INTRODUÇÃO

A Epidermólise Bolhosa (EB) se refere a um grupo de doenças raras, cuja condição clínica é marcadamente caracterizada por uma fragilidade mecânica da pele, configuradas por bolhas e erosões que são causadas por mínimo trauma, por vezes atingindo mucosas (HAS *et al.*, 2020).

A prevalência da EB é bastante discutível, haja vista a não obrigatoriedade de notificação de casos, e em função disso pode haver uma subnotificação (BRASIL, 2020). No Brasil, a Associação DEBRA Brasil¹ informa a existência de 1027 pacientes com a enfermidade. Entretanto, considerando que a estatística mundial sugere 11 casos para cada 1 milhão de habitantes, estima-se que no Brasil devam existir aproximadamente 2300 pessoas com EB.

A classificação dos tipos de EB é baseada no nível ultraestrutural de clivagem de pele, sendo que o mais recente sistema de classificação descreve 04 tipos principais de EB hereditária: Simples, Distrófica, Juncional e EB Kindler. A forma não hereditária é conhecida como EB Adquirida (HAS *et al.*, 2020).

A definição do tipo e subtipo de EB é estabelecida pela combinação das características clínicas e mapeamento de antígeno por imunofluorescência e/ou exame de microscopia eletrônica de biópsia da pele (EL HACHEM, *et al.* 2014; BRUCKNER- TUCHEMAN, 2019).

Reconhecendo que a EB é uma doença sistêmica grave que compromete a qualidade de vida do indivíduo e seu núcleo familiar, é fundamental a participação de uma equipe multidisciplinar, visando um adequado diagnóstico e planejamento dos cuidados e tratamentos.

Assim, o cirurgião-dentista assume relevante valor, haja vista que a cavidade oral é frequentemente envolvida, particularmente nas formas graves da EB (KRAMER *et al.*, 2020).

Bolhas intraorais são comumente observadas. Ao se romperem formam feridas que, por sua vez, ao cicatrizarem, produzem a contração do tecido oral. Portanto, não é raro a ocorrência de anquiloglossia, microstomia, desnudamento da língua e mília (FEIJOO *et al.*, 2011).

Ademais, distúrbios de desenvolvimento dentários, como hipocalcificações e hipomineralizações podem ser diagnosticados, na dependência do tipo e subtipo da doença (WRIGHT, 2010).

¹ <https://debrabrasil.com.br>

A exigência nutricional hipercalórica de pessoas com EB conjugada, com a destreza manual restrita e a limitação de abertura de boca estabelecem uma vulnerabilidade para o desenvolvimento de lesões cáries (ESFAHANIZADE *et al.*, 2014).

A interseção dos fatores supracitados reforça, de maneira inequívoca, a necessidade de um atendimento odontológico científico e tecnicamente diferenciado para essa população.

Desta forma, a presente pesquisa, fundamentada em Revisão Integrativa, busca identificar, avaliar e sintetizar as intervenções educativas, preventivas e curativas, bem como apresentar as evidências científicas disponíveis sobre como essas tomadas de decisões produzem melhores efeitos em indivíduos com EB.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 DESENHO DO ESTUDO

A pesquisa desenvolvida é uma Revisão Integrativa norteada na seguinte questão: Qual o estado atual de pesquisas sobre EB em crianças e adolescentes na área da Odontologia e qual a sua contribuição para a prática clínica?

Para cumprir tal objetivo, foram observadas as seguintes etapas: identificação do tema e concepção da questão norteadora, critérios de inclusão e exclusão dos artigos, registros dos dados auferidos dos artigos, análise e interpretação dos resultados e síntese do conteúdo (HERMONT *et al.*, 2021).

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A revisão da literatura foi executada a partir da busca ativa de informações incluídas nas seguintes bases de dados: PubMed – Scopus, Lilacs, Bireme e Scielo, com produção bibliográfica dos períodos Janeiro/2010 a Janeiro/2021.

A seleção dos artigos fundamentou-se nos descritores de saúde (Decs), combinados com os operadores booleanos “and” e “or”, de termos livres e termos do MeSH em acordo com a relevância dos artigos.

Os termos relacionados à Epidermólise Bolhosa “epidermolysis bullosa” OR “epidermolysis ampullosa” OR “acantholysis bullosa” AND “oral manifestations” OR

“oral alterations” OR “buccal manifestations” OR “buccal alterations” OR “mouth diseases” OR “oral health” foram combinados entre si nas bases de dados.

2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os artigos eleitos para a pesquisa foram avaliados de acordo com sua relevância para a questão norteadora do estudo. Foram estabelecidos como critérios de inclusão os artigos científicos nos diversos idiomas e todos aqueles que tratavam da relação EB e Odontopediatria e adolescência, englobando metodologias quantitativas, qualitativas, relato e série de casos e revisões bibliográficas narrativas, integrativas e sistemáticas.

Excluiu-se artigos que não contemplavam a Odontopediatria e adolescência como abordagem central, editoriais, cartas e artigos de opinião.

2.4 SELEÇÃO DAS PUBLICAÇÕES E EXTRAÇÃO DE DADOS

Os títulos resultantes da pesquisa foram organizados em planilha do programa Microsoft Excel®, verificados e excluídos os repetidos. Em continuidade, excluiu-se os artigos cujos títulos não se adequavam ao estudo, e finalmente foram lidos na íntegra todos os artigos da amostra.

2.5 ASPECTOS ÉTICOS

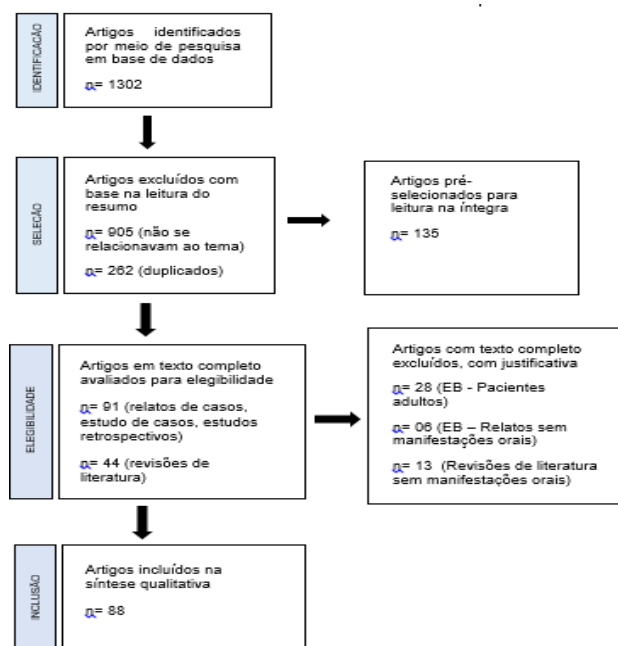
Pela natureza da produção de uma revisão integrativa foi solicitada dispensa de Comitê de Ética da Faculdade São Leopoldo Mandic conforme número de protocolo 2021-0121.

3 RESULTADOS

A estratégia de busca ativa nas diversas bases de dados identificou 1302 artigos. A primeira etapa de exclusão deu-se pela leitura dos títulos e resumos, suprimindo 1167 artigos, dentre os quais 262 duplicados e 905 que não se relacionavam ao assunto.

Dos 135 artigos indicados para a leitura na íntegra, excluiu-se 47 artigos que não contemplavam integralmente o foco da pesquisa. A amostra final foi composta por 88 artigos (FIGURA 1).

Figura 1 - Fluxograma da estratégia de busca e seleção dos artigos



Fonte: Própria autora

Tomando por base os objetivos dos artigos incluídos, categorizados pelo desenho do estudo (APÊNDICE A), pode-se observar predominantemente relatos de casos clínicos e revisões bibliográficas narrativas. Apenas 04 revisões sistemáticas foram identificadas. Os países que se destacaram com maior número de publicações foram os Estados Unidos (15) e a Índia (14).

4 DISCUSSÃO

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma doença genética rara que acomete a pele e apresenta frequentemente manifestação oral. O conhecimento da doença pelo odontopediatra é necessário, pois pode ser o primeiro profissional a identificar suas manifestações bucais.

A discussão dessa pesquisa fundamenta-se na identificação, avaliação e síntese dos artigos eleitos, didaticamente apresentados nos seguintes subtítulos: Dimensões biopsicossociais; Manifestações em tecidos moles; Manifestações em Estruturas dentárias; Manejo odontológico.

4.1 DIMENSÕES BIOPSISSOCIAIS

A EB é clinicamente heterogênea com amplo espectro de gravidade (HAS *et al.*, 2020). As bolhas, características dessa doença, ocorrem pela mutação nas proteínas de ancoragem entre a epiderme e a derme, em locais de atrito ou até mesmo espontaneamente (KRAMER *et al.*, 2020). Por não ter um tratamento específico ela apresenta um alto índice de morbimortalidade. Entretanto, a extensão e a gravidade das lesões cutâneas variam acentuadamente nos diferentes tipos de EB e em relação à faixa etária (EL HACHEM *et al.*, 2014; FINE *et al.*, 2014).

A EB revela situações de fragilidade, conferindo à criança ou adolescentes e seu núcleo familiar/cuidadores, sentimentos de sofrimento, medo, dor e desgaste físico-emocional (EL HACHEM *et al.*, 2014; BARNA *et al.*, 2017; BRUCKNER-TUDERMAN, 2019).

Enquanto indivíduos acometidos das formas menos graves têm expectativa de vida normal, aqueles que apresentam formas graves podem desenvolver carcinomas de células escamosas na idade adulta, ou até mesmo irem a óbito em tenra idade (FINE, 2010; BOEIRA, 2013).

É nitidamente visível o impacto da EB na qualidade de vida do indivíduo e sua família, tanto do ponto de vista emocional como físico, obrigando um suporte e tratamento multidisciplinar, envolvendo médicos, dentistas, psicólogos, nutricionistas e enfermeiras, dentre outros (BARNA *et al.*, 2017, 2017; BRUCKNER-TUDERMAN, 2019; EL HACHEM *et al.*, 2014).

4.2 MANIFESTAÇÕES EM TECIDOS MOLES

As manifestações orais são determinadas por severidade dependendo do tipo da EB. Como a EB é originada por mutações que causam clivagem intraepidérmica e os mesmos são expressos igualmente na mucosa bucal, por consequência, os indivíduos com EB exibem fragilidade na mucosa bucal (HAS *et al.*, 2019; FINE *et al.*, 2014).

Destacam-se as lesões vesiculobolhosas e ulcerações como manifestações mais frequentes em recém-nascidos, crianças e adolescentes nas mais variadas formas da doença (AL MOAIGEL; AL-AWAM, 2016; CHONG *et al.*, 2020; CHUANG; HSU; LIS

2015; MELLERIO *et al.*, 2020). Essas lesões são extremamente dolorosas, interferindo na alimentação e higiene bucal (DAG; BEZGIN; ÖZALP, 2014; DE GIUSEPPE *et al.*, 2016; GHOSH *et al.*, 2010; SAWKA; DHOSSCHE; FUNK, 2020).

A língua é um sítio da mucosa oral com grande envolvimento nas alterações bucais observadas em pacientes com EB (ERRIU *et al.*, 2016), além de bolhas e ulcerações, a despilação da língua é descrita por vários autores (AL-ABADI *et al.*, 2016; ANGELO *et al.*, 2012; BARNA *et al.*, 2017; FORTUNA *et al.*, 2013; GALEOTTI *et al.*, 2014; KOGA *et al.*, 2019; KUDVA, 2016; KUMMER *et al.* 2013; TORRES *et al.*, 2011). É evidente a perda funcional das estruturas orais por esses pacientes, particularmente a redução do movimento lingual (SUMAN *et al.*, 2014).

Em recém-nascidos é inegável o comprometimento no processo de amamentação, exigindo intervenção e orientação profissional (STELLINGSMA *et al.*, 2011; MCPHIE *et al.*, 2016).

Relativo ao periodonto de proteção e sustentação, observa-se o desenvolvimento de gengivite e periodontite, nas mais variadas faixas etárias, muitas vezes culminando em extensas perdas ósseas e dentárias (AL-ABADI *et al.*, 2016; BHATSANGE *et al.*, 2018; 2015; FINE, 2010; GALEOTTI *et al.*, 2014; GHOSH *et al.*, 2010; HANDA *et al.*, 2016; KRISHNA; PARMAR; HAS, 2014; KUDVA, 2016; MELLO *et al.*, 2016; SUMAN *et al.*, 2014; TORRES *et al.*, 2011). Em revisão sistemática, Kramer (2020) mostra que é predominante a doença periodontal grave em indivíduos com diagnóstico de EB de Kindler.

4.3 MANIFESTAÇÕES EM ESTRUTURAS DENTÁRIAS

Os genes causadores da EB potencialmente podem produzir distúrbios durante o desenvolvimento dentário. O mecanismo de ação ainda é pouco esclarecido, mas pode atuar na adesão dos ameloblastos, células essenciais no processo de mineralização do esmalte dentário, provocando desde moderadas alterações anatômicas até hipoplasias, dependendo do tipo de EB (LUO *et al.*, 2019; PRAKASH; PURI, 2018; LEE; TIAN; HURST, 2017; LALOR *et al.*, 2019; FINE, 2010; DIOCIAIUTI *et al.*, 2013). A hipoplasia do esmalte parece ser um achado clínico comum a todos os subtipos de EB Juncional (FINE, 2010).

Por outro lado, embora lesões de cárie sejam frequentemente relatadas em pacientes com EB, não existe consenso demonstrando essa relação de causalidade. É plausível justificar uma alta incidência de lesões de cárie pela dificuldade de higienização bucal própria desses pacientes e o excessivo consumo de alimentos pastosos e ricos em sacarose (YANG *et al.*, 2020; VENTI *et al.*, 2019; TORRES *et al.*, 2011; PFENDNER; LUCKY, 2018; MELLO *et al.*, 2016; KUMMER *et al.*, 2013; KRISHNA; PARMAR; HAS, 2014; HANDA *et al.*, 2016; GALEOTTI *et al.*, 2014; ESWARA, 2012; ESFAHANIZADE *et al.*, 2014; DIOCIAIUTI *et al.*, 2013; DAG; BEZGIN; ÖZALP, 2014; CHUANG; HSU; LIS 2015; ARGYROPOULOU *et al.*, 2018; AL-ABADI *et al.*, 2016).

4.4 MANEJO ODONTOLÓGICO

A EB, por suas características peculiares, exige capacitação técnica e habilidade específica dos profissionais da saúde, e em especial do cirurgião-dentista. A manipulação dos tecidos bucais e o uso dos instrumentos odontológicos, se não forem feitos com perícia e conhecimentos prévios, podem atuar como fatores agravantes de uma condição previamente comprometida. Além disso, a limitação da abertura bucal desses pacientes, representa uma dificuldade na visualização das estruturas dentárias (KRAMER *et al.*, 2020).

Desta maneira, a capacidade de diagnosticar, planejar um procedimento clínico e estruturar um ambiente físico são condições indispensáveis para o atendimento de uma criança ou adolescente com EB. Nessa linha de raciocínio formulou-se as diretrizes de prática clínica voltada para esses pacientes (KRAMER *et al.*, 2020).

Havendo necessidade de exame radiográfico intraoral, especialmente em casos de microstomia grave, indica-se a tomada panorâmica. Ressalta-se que o posicionamento do filme intrabucal, quando necessário e possível, deve ser de forma cuidadosa, evitando lesões na mucosa (KUMMER *et al.*, 2013; MELLO *et al.*, 2016).

Deve-se evitar a técnica de anestesia local, mas sendo indispensável, recomenda-se que seja aplicada lentamente, minimizando a formação de bolhas no tecido (JAVED *et al.*, 2013; GOLDSCHNEIDER *et al.*, 2014). Em situações de múltiplas intervenções clínicas, a anestesia geral é a indicação eleita (ESFAHANIZADE *et al.*, 2014; AL-ABADI *et al.*, 2016; MELLO *et al.*, 2016; KRÄMER *et al.*, 2020).

Durante o período transoperatório, há de se destacar a atenção para o uso de sugadores sempre distante da mucosa, bem como a utilização de rolos de algodão, objetivando sempre minimizar o aparecimento de bolhas. Além disso, indica-se o uso de lubrificantes nos instrumentos de intervenção (FEIJOO *et al.* 2011; ESWARA, 2012; DAG; BEZGIN; ÖZALP, 2014; GALEOTTI *et al.*, 2014; MELLO *et al.*, 2016). Em intervenções cirúrgicas, recomenda-se o uso de fios de suturas absorvíveis (ESFAHANIZADE *et al.*, 2014).

O manejo não invasivo no tratamento das lesões cariosas é bem indicado, estimulando a educação familiar e da criança. O cirurgião-dentista assume um papel de educador e promotor de saúde. Consultas periódicas ao consultório dentário em acordo com a necessidade individual do paciente, aplicação tópica de fluoretos, motivação de higiene bucal e orientação sobre dieta são medidas imprescindíveis e consensuais entre pesquisadores e clínicos (TORRES *et al.*, 2011; ESWARA, 2012; KRÄMER *et al.*, 2012; KUMMER *et al.*, 2013; SHARMA; BEDI, 2013; DAG; BEZGIN; ÖZALP, 2014; ESFAHANIZADE *et al.*, 2014; KRISHNA; PARMAR; HAS, 2014; CHUANG; HSU; LIS, 2015; VALLE *et al.*, 2015; AL-ABADI *et al.*, 2016; KUDVA, 2016; BHATSANGE *et al.*, 2018; KRÄMER *et al.*, 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As publicações acerca da EB e sua relação com a Odontopediatria são predominantemente de relatos de casos clínicos, e as revisões integrativas ou sistemáticas são timidamente destacadas.

Nessa perspectiva, pelo fato de a EB ser considerada uma doença rara e com lacunas de conhecimentos na área da Odontologia, torna-se imperioso estimular um número maior de pesquisas dessa temática, provocando uma reflexão sobre os desafios inerentes às especificidades na prática odontológica.

As produções bibliográficas registradas na presente revisão integrativa, a despeito de marcar a inserção da Odontopediatria nesse assunto, evidenciam a premência de uma longa trajetória a ser transposta, e indicam a necessidade de se desenvolver pesquisas científicas, estudos clínicos e diretrizes, a fim de aprimorar a qualidade e a segurança nos procedimentos clínicos voltados para o paciente com EB.

De todo modo, os artigos avaliados apontam para um consenso de que pacientes acometidos por essa doença, invariavelmente fazem ingestão de uma dieta hipercalórica que associada a uma higiene bucal inadequada, promove o desenvolvimento de lesões cariosas. Enfatizam, ainda, que é fundamental priorizar a prevenção e a conscientização sobre educação em saúde bucal, por meio de consultas odontológicas frequentes, controle do biofilme dental e aconselhamento da dieta.

A presente Revisão Integrativa demonstra uma tímida inserção da Odontologia no âmbito da doença EB, e por outro lado evidencia um campo fértil e necessário para a produção e socialização de conhecimentos e diretrizes voltados aos cuidados bucais de pacientes com essa enfermidade.

Além disso, sublinhamos a importância na orientação do cirurgião-dentista no sentido de capacitá-lo a identificar a EB, estimulando práticas baseadas em evidências, construindo medidas de segurança específicas e melhorando a qualidade de vida das famílias e dos indivíduos com EB.

REFERÊNCIAS

- AL MOAIGEL, H. M.; AL-AWAM, B. S. Genitourinary Tract Involvement in a Child with Epidermolysis Bullosa. **Saudi. J. Med. Med. Sci.**, v.4, n.3, p.218-221, 2016.
- AL-ABADI, A. *et al.* Dental and Anaesthetic Challenges in a Patient with Dystrophic Epidermolysis Bullosa. **Sultan Qaboos Univ. Med. J.** v.16, n.4, p.495-499, 2016.
- ANGELO, M. M. F. C. *et al.* Clinical manifestations of epidermolysis bullosa: a literature review. **Pesqui. bras. odontopediatria clín. Integr.**,v.12, n.1, p.135-142, maio, 2012.
- ANSTADT, E. E. *et al.* Surgical Management of Hand Deformity in Epidermolysis Bullosa: Initial Experience and Technique. **Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.**, v.8, n.3, mar. 2020.
- ARGYROPOULOU, Z. *et al.* A novel PLEC nonsense homozygous mutation (c.7159G > T; p.Glu2387*) causes epidermolysis bullosa simplex with muscular dystrophy and diffuse alopecia: a case report. **BMC Dermatol.** v.20, n.18, jan. 2018.
- ARIFI, M. *et al.* Genitourinary complications as initial presentation of inherited epidermolysis bullosa. **Afr. J. Paediatr. Surg.**, v.8, n1, p.72-74, jan./abr. 2011.

ATAR, M. KÖRPERICH, E. J. Systemic disorders and their influence on the development of dental hard tissues: a literature review. **J. Dent.**, v.38, n. 4, p.296-306, abr. 2010.

BARNA, B. K. *et al.* Az epidermolysis bullosa szájüregi tünetei és annak ellátása [Epidermolysis bullosa: oral manifestations and their treatments. **Orv. Hetil.** v.158, n.40, p.1577-1583, out. 2017.

BHATSANGE, A. *et al.* Management of a granulomatous lesion in a patient with Kindler's Syndrome. **J. Indian. Soc. Periodontol**, v.22, n.1, p.60-63, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 264**, de 17 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-264-de-17-de-fevereiro-de-2020-244043656>. Acesso em: 15 nov. 2021.

BOEIRA, V. L. S. Y. *et al.* Inherited epidermolysis bullosa: clinical and therapeutic aspects. **An. Bras. Dermatol.** v.88, n. 2, p.185-198, 2013.

BOESEN, M. L. *et al.* Newborn with severe epidermolysis bullosa: to treat or not to treat?. **BMJ Case Rep.** v.26, abr. 2016.

BOWEN, L.; BURTONWOOD, M. T. Anaesthetic management of children with epidermolysis bullosa. **BJA Educ.**, v.18, n.2, p.41-45, 2018.

BRUCKNER-TUDERMAN, L. Newer Treatment Modalities in Epidermolysis Bullosa. **Indian Dermatol Online J.**, v.10, n. 3, p.244-250, 2019.

CHONG, S. C. *et al.* Severe Generalized Epidermolysis Bullosa Simplex in Two Hong Kong Children due to *De Novo* Variants in *KRT14* and *KRT5*. **Case. Rep. Pediatr.** v. 17, abr. 2020.

CHRCANOVIC, B. R.; GOMEZ, R. S. Dental implants in patients with epidermolysis bullosa: a systematic review. **Oral Maxillofac. Surg.**, v.23, n. 4, p.389-394, 2019.

CHUANG, L. C.; HSU, C. L.; LIN, S.Y. A fixed denture for a child with epidermolysis bullosa simplex. **Eur. J. Paediatr. Dent.**, v.16, n.4, p.315-318, de. 2015.

DAĞ C, BEZGIN T, ÖZALP N. Dental management of patients with epidermolysis bullosa. **Oral Health Dent. Manag.**, v.13, n.3, p.623-627, set. 2014.

DE GIUSEPPE, R. *et al.* Homocysteine metabolism in children and adolescents with epidermolysis bullosa. **BMC Pediatr.** v.16, n.1, out. 2016.

DEVERGNE, C. *et al.* Laryngeal stenosis associated with epidermolysis bullosa simplex. **JAAD Case Rep.**, v.6, n.5, p.465-467. Maio, 2020.

DIOCIAIUTI, A. *et al.* Long-term follow-up of a spontaneously improving patient with junctional epidermolysis bullosa associated with ITGB4 c.3977-19T>A splicing mutation. **Acta Derm. Venereol.**, v.93, n.1, p.116-8, jan. 2013.

EL HACHEM, M. *et al.* Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. **Orphanet J Rare Dis.**, v. 9, n. 76, maio, 2014.

ERRIU, M. *et al.* Diagnosis of Lingual Atrophic Conditions: Associations with Local and Systemic Factors. A Descriptive Review. **Open Dent. J.**, v.10, p.619-635, nov. 2016.

ESFAHANIZADE, K. *et al.* Epidermolysis bullosa, dental and anesthetic management: a case report. **J. Dent. (Shiraz)**, v.15, n.3, p.147-152, 2014.

ESWARA, U. Uma Dystrophic epidermolysis bullosa in a child. **Contemp. Clin. Dent.**, v.3, n.1, p.90-92, jan. 2012.

FEIJOO, J. F. *et al.* Inherited epidermolysis bullosa: an update and suggested dental care considerations. **J. Am. Dent. Assoc.**, v.142, n.9, p.1017-25, set. 2011.

FINE, J. D. *et al.* Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.70, n.6, p.1103-26, jun. 2014.

FINE, J.D. Inherited epidermolysis bullosa. **Orphanet. J. Rare. Dis.** v.5, n.12, maio, 2010.

FORTUGNO, P. *et al.* Multiple Skin Squamous Cell Carcinomas in Junctional Epidermolysis Bullosa Due to Altered Laminin-332 Function. **Int. J. Mol. Sci.**, v.21, n.4, fev. 2020.

FORTUNA, G. *et al.* Patterns of oral mucosa lesions in patients with epidermolysis bullosa: comparison and agreement between oral medicine and dermatology. **J. Oral Pathol. Med.**, v.42, n.10, p.733-40, 2013.

GALEOTTI, A. *et al.* Er:YAG Laser Dental Treatment of Patients Affected by Epidermolysis Bullosa. **Case Rep. Dent.**, v. 2014, n.3, p. 1-6, nov. 2014.

GHOSH, S. K. *et al.* Kindler'S syndrome: a case series of three Indian children. **Indian. J. Dermatol.**,v.55, n.4, p.393-396, out. 2010.

GOLDSCHNEIDER, K. R. *et al.* Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care practice guidelines. **BMC Med.** v.12, n.178, out. 2014.

GOYAL, N. *et al.* Childhood Epidermolysis Bullosa Acquisita: Confirmation of Diagnosis by Skin Deficient in Type VII Collagen, Enzyme-linked Immunosorbent Assay, and Immunoblotting. **Indian J. Dermatol.**, v.61, n.3, p.329-332, 2016.

HANDA, N. *et al.* Síndrome de Das A. Kindler: um conto de dois irmãos. **Indian J Dermatol.**, v.61, n.4, 2016.

HAS, C. *et al.* Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. **Br. J. Dermatol.** v.183, n.4, p.614-627, out. 2020.

HUGUEN, J. *et al.* Kaposi varicelliform eruption in a patient with epidermolysis bullosa simplex generalized severe. **JAAD Case Rep.**, v.2, n.3, p.209-211, maio, 2016.

IRANI, S. Pre-Cancerous Lesions in the Oral and Maxillofacial Region: A Literature Review with Special Focus on Etiopathogenesis. **Iran. J. Pathol.**, v.11, n.4, p.303-322, 2016.

IWATA, H. *et al.* Meta-analysis of the clinical and immunopathological characteristics and treatment outcomes in epidermolysis bullosa acquisita patients. **Orphanet J Rare Dis.** v.13, n.1, set. 2018.

JAVED, A. P. *et al.* Occurrence of epidermolysis bullosa along with Amelogenesis imperfecta in female patient of India. **Dent. Res. J. (Isfahan)**, v.10, n.6, p.813-816, 2013.

JIANG, Y. *et al.* Neonatal hereditary dystrophic epidermolysis bullosa: a genetically diagnosed case report]. **Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban** ; v.45, n.2, p.202-206, abr. 2013.

JIMSON S. *et al.* Immunologically mediated oral diseases. **J. Pharm. Bioallied. Sci.**, v. 7, Suppl. 1, p.S209-S212, 2015.

KARUTHEATH, V. S., *et al.* Case Report: Whole exome sequencing reveals a novel frameshift deletion mutation. *In*: COL7A1 associated with autosomal recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Maio. 2016.

KIRITSI, D. *et al.* Junctional epidermolysis bullosa with LAMB3 splice-site mutations. **Acta Derm. Venereol.**, v.95, n.7, p.849-851, out. 2015.

KITTRIDGE, A. *et al.* Herlitz junctional epidermolysis bullosa with a novel mutation in LAMB3. **Pediatr Dermatol.**, v.31, n.4, p. 530-2, jul./ago. 2014.

KOGA, H. *et al.* Epidermolysis Bullosa Acquisita: The 2019 Update. *Front Med (Lausanne)*. v.5, n.362, jan. 2019.

KOROLENKOVA, M. V. Dental treatment in children with dystrophic form of epidermolysis bullosa. **Stomatologiya (Mosk)**, v.94, n.2, p.34-36, 2015.

KRAMER, S. *et al.* Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa. **Spec Care Dentist.**, n.40, Suppl. 1, p.3-81, 2020.

KRÄMER, S. M, *et al.* Oral health care for patients with epidermolysis bullosa--best clinical practice guidelines. **Int. J. Paediatr. Dent.** v.22 Suppl 1:1-35, out. 2012.

KRISHNA, C V; PARMAR, N. V; HAS, C. Kindler syndrome with severe mucosal involvement in childhood. **Clin. Exp. Dermatol**, v.39, n.3, p.340-343, abr. 2014.

KUDVA, P. J. R. Periodontal manifestation of epidermolysis bullosa: Looking through the lens. **J. Indian. Soc. Periodontol.**, v.20, n.1, p.72-74, 2016.

- KUMAR, K. SHILPASREE, A. S.; CHAUDHARY, M. Oral Manifestations and Molecular Basis of Oral Genodermatoses: A Review. **J Clin Diagn Res.**, v.10, n.5, 2016.
- KUMMER, T. R. *et al.* Oral manifestations and challenges in dental treatment of epidermolysis bullosa dystrophica. **J. Dent. Child. (Chic)**, v.80, n.2, p. 97-100, 2013.
- KYROVA, J. *et al.* Epidermolysis bullosa simplex with muscular dystrophy. Review of the literature and a case report. **J. Dermatol Case Rep.**, v.10, n.3, p.39-48, 2016.
- LALOR, L. *et al.* Epidermolysis bullosa simplex-generalized severe type due to keratin 5 p.Glu477Lys mutation: Genotype-phenotype correlation and in silico modeling analysis. **Pediatr. Dermatol.**, v.36, n.1, p.132-138, jan. 2019.
- LEAL, S. C. *et al.* Higher Dental Caries Prevalence and Its Association with Dietary Habits and Physical Limitation in Epidermolysis Bullosa Patients: A Case Control Study. **J Contemp Dent Pract.**, v.17, n.3, p.211-216, mar. 2016.
- LEE, I.; TIAN, C.; HURST A. Novel heterozygous mutations in PLEC gene causing epidermolysis bullosa simplex with muscular dystrophy, case series of two affected sisters. **Muscle and Nerve.** v.56, n.3, 2017.
- LUDWIG, R. J. Clinical presentation, pathogenesis, diagnosis, and treatment of epidermolysis bullosa acquisita. **ISRN Dermatol.** v.15, jul. 2013.
- LUO, E. *et al.* Dental-craniofacial manifestation and treatment of rare diseases. **Int. J. Oral Sci.** v.11, n.1, fev. 2019.
- MASEDA, R. *et al.* "Beneficial Effect of Systemic Allogeneic Adipose Derived Mesenchymal Cells on the Clinical, Inflammatory and Immunologic Status of a Patient With Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa: A Case Report." **Frontiers in medicine**, v. 7, n.26, Nov. 2020.
- MCPHIE, A. *et al.* Newborn Infant With Epidermolysis Bullosa and Ankyloglossia. **J. Pediatr. Health Care.** v.30, n.4, p.390-395, jul./ago. 2016.
- MELLERIO, J. E. *et al.* Emergency management in epidermolysis bullosa: consensus clinical recommendations from the European reference network for rare skin diseases. **Orphanet. J. Rare Dis.** v.15, n.1, jun. 2020.
- MELLO, B. Z. F. *et al.* General anesthesia for dental care management of a patient with epidermolysis bullosa: 24-month follow-up. **Spec. Care Dentist.**, v.36, n.4, p.237-40, jul. 2016.
- MITHWANI, A. A.; HASHMI, A.; ADIL, S. Epidermolysis bullosa and congenital pyloric atresia. **BMJ Case Rep.**, v.24, set. 2013.
- MORTAZAVI, H.; BAHARVAND, M.; MEHDIPOUR, M. Oral potentially malignant disorders: an overview of more than 20 entities. **J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.**v.8, n.1, p.6-14, 2014.

NG LY, CHAN AKM, LAM TWY. The use of high-flow nasal oxygen during airway management in a child with epidermolysis bullosa dystrophica and a difficult airway. **Anaesth Rep.** v.7, n.2, p.96-99, dez. 2019.

PFENDNER, E. G; LUCKY, A. W. Dystrophic Epidermolysis Bullosa. 2006. *In*: ADAM, M. P. *et al.* GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021.

PRAKASH, R.; PURI, A. An unusual cause of dysphagia in a child: gastrointestinal manifestations of bullous epidermolysis. **Indian. J. Med. Res.** v.147, n.3, 2018.

PRIMO, B. T. C. D. J. *et al.* Sialolithiasis in the duct of submandibular gland: a case report in patient with epidermolysis bullosa. **J. Contemp. Dent. Pract.**,v.14, n.2, p.339-44, mar. 2013.

SAEIDIAN, A. H. *et al.* Research Techniques Made Simple: Whole-Transcriptome Sequencing by RNA-Seq for Diagnosis of Monogenic Disorders. **J. Invest. Dermatol.**, v.140, n.6, p.1117-1126, jun. 2020.

SALAVASTRU, C. M. *et al.* Recommended strategies for epidermolysis bullosa management in romania. **Maedica (Bucur)**, v.8, n.2, p.200-205, 2013.

SANTI, C. G. *et al.* Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: bullous pemphigoid, mucous membrane pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita - Brazilian Society of Dermatology. **An Bras Dermatol.** v.94, n.2, Suppl 1, p.33-47, 2019.

SAWKA, E., DHOSSCHE, J., FUNK, T. A rare case of recessive dystrophic epidermolysis bullosa with aplasia cutis and pyloric stenosis. **JAAD Case Rep.**, v.7, p.134-136, 2020.

SCHEIDT, L.; SANABE, M. E.; DINIZ, M. B. Oral Manifestations and Dental Management of Epidermolysis Bullosa Simplex. **Int. J. Clin. Pediatr. Dent.**, v.8, n.3, p.239-241, 2015.

SHAH, N.; KUMARASWAMI, S.; MUSHI, J. E. Management of epidermolysis bullosa simplex in pregnancy: A case report. **Case Rep. Womens Health.**, v. 24, set. 2019.

SHARMA, S; BEDI, S. Dystrophic epidermolysis bullosa associated with non-syndromic hypodontia. **Indian. Dermatol Online J.**, v.4, n.4, p.296-299, 2013.

SINGH, S. *et al.* Anaesthetic management of a rare case of paediatric epidermolysis bullosa. **Indian J. Anaesth.**, v.63, n.1, p.73-74, 2019.

STELLINGSMA, C. *et al.* Restrictions in oral functions caused by oral manifestations of epidermolysis bullosa. **Eur. J. Dermatol.** v.21, n.3, p.405-9, 2011.

SUMAN, N. *et al.* Síndrome de Kindler: um relato de caso raro. **Contemp. Clin. Dent.** v.5, n.2, p.217-220, 201.

- TOLAR, J. *et al.* Patient-specific naturally gene-reverted induced pluripotent stem cells in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. **J. Invest. Dermatol.**, v.134, n.5, p.1246-1254, 2014.
- TORRES, C. P. *et al.* Dental care management in a child with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. **Braz. Dent. J.** v.22, n.6, p.511-516, 2011.
- TRYON, R. K. *et al.* A homozygous frameshift variant in the *KRT5* gene is compatible with life and results in severe recessive epidermolysis bullosa simplex. **JAAD Case Rep.**, v.5, n.7, p.576-579, jun. 2019.
- VALLE, M. M. *et al.* Alternative and simple oral rehabilitation technique using a removable prosthesis for a patient with epidermolysis bullosa dystrophica: A case report. **Rev. Clin. Periodontol. Implantol. Rehabil. Oral**, v. 8, n.3, p. 244-248, nov. 2021.
- VENTI, V. *et al.* Previously Unreported *COL7A1* Mutation in a Somali Patient with Dystrophic Epidermolysis Bullosa. **Mol. Syndromol.**, v.10, n.6, p.332-338, 2020.
- WAKIGUCHI, H. *et al.* A Sporadic Neonatal Case of Epidermolysis Bullosa Simplex Generalized Intermediate with *KRT5* and *KRT14* Gene Mutations. **AJP Rep.**, v.6, n.1, 2016.
- WARNAKULASURIYA, S. *et al.* Potentially malignant oral diseases: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, organized by the WHO Collaborating Center for Oral Cancer . **Oral Dis.**, 31 de outubro de 2020.
- WATKINS J. Diagnosis, treatment and management of epidermolysis bullosa. **Br J Nurs.**, v.25, n.8, p.428-31, abr. 2016.
- WRIGHT, J. T. Oral manifestations in the epidermolysis bullosa spectrum. **Dermatol. Clin.** n.28, n.1, p.159-64, jan. 2010.
- YANG, N. *et al.* Novel biallelic variants in *COL7A1* cause recessive dystrophic epidermolysis bullosa. **Mol. Genet. Genomic. Med.**, v.8, n.8, 2020.
- YUEN, W. Y. *et al.* Enamel defects in carriers of a novel *LAMA3* mutation underlying epidermolysis bullosa. **Acta Derm. Venereol.**, v.92, n.6, p.695-696, 2012.

APÊNDICE A – Desenho do Estudo

Autor/ data	Desenho do estudo	Objetivo	Manifestações Bucais	Manejo Odontológico	País do Estudo
Al Moaigel <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Relatar o caso de um bebê de 03 meses com EB e envolvimento do trato urinário.	Ulcerações orais	Não cita	Arábia Saudita
Al-Abadi <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Discutir os desafios odontológicos e anestésicos encontrados durante o manejo desse paciente.	Microstomia, anquiloglossia língua despapilada, obliteração dos vestibulos bucal/lingual, cárie, envolvimento periodontal dos dentes anteriores inferiores, perda óssea e mobilidade.	Múltiplas intervenções - anestesia geral. Pós-operatório: lubrificação labial regular, uso de enxaguante bucal à base de clorexidina e dieta leve adequada	Omã
Angelo <i>et al.</i> , 2012	Revisão de literatura	Realizar revisão de literatura sobre EB, enfatizando manifestações clínicas que interferem na saúde bucal.	Erosões e desnudamento da língua, anquiloglossia, microstomia, alterações no desenvolvimento da oclusão, predisposição ao desenvolvimento de carcinoma bucal, inibição do crescimento facial, desproporção dento alveolar, apinhamento dentário, hipoplasia de esmalte, dentes impactados e supranumerários e lesões de cárie	Monitoramento do paciente, incentivar o desenvolvimento de hábitos de higiene e dieta adequados, a fim de minimizar a necessidade de tratamento odontológico mais invasivo.	Brasil
Anstadt <i>et al.</i> 2020	Revisão de literatura	Relatar técnica cirúrgica na deformidade e não na EB.	Bolhas em áreas da mucosa oral	Não cita	Estados Unidos
Argyropoulou Z <i>et al.</i> , 2018	Relato de caso	Relatar o caso de uma paciente com EB simples, distrofia muscular e alopecia difusa.	Bolhas hemorrágicas, hipoplasia do esmalte e cárie dentária	Não cita	Portugal
Arifi <i>et al.</i> , 2011	Relato de caso	Relatar um caso de EB revelada por problemas urológicos.	Lesões na mucosa oral e hipoplasia do esmalte	Não cita	Marrocos

Atar; Körperich., 2010	Revisão de literatura	Relatar a influência de uma série de distúrbios com efeitos fisiológicos sistêmicos que afetam o desenvolvimento dos tecidos duros dentais.	Comprometimento da mucosa bucal e formação dos tecidos duros	Não cita	Estados Unidos
Barna <i>et al.</i> , 2017	Revisão de literatura	Revisar a literatura sobre orientações e cuidados aos pacientes com EB, melhorando a cooperação entre dermatologistas, clínicos gerais e dentistas húngaros.	Eritema, lesões vesiculobolhosas, microstomia, atrofia da língua, defeitos do esmalte e fratura anormal dos dentes	Não cita	Hungria
Bhatsange, Anuradha; <i>et al.</i> 2018	Relato de caso	Relatar o manejo das manifestações bucais e gengivais.	Úlceras na mucosa oral recorrentes, gengivite, ceratose dos lábios, queilite angular e perda prematura dos dentes por doença periodontal, dentes decíduos retidos, sangramento espontâneo por provocação e halitose	Orientação de higiene oral e profilaxia. Consultas de retorno a cada 4 meses.	Índia
Boeira <i>et al.</i> , 2013	Revisão de literatura	Revisar aspectos clínicos e terapêuticos da EB.	Hipoplasia do esmalte, cárie, perda dentária, microstomia e anquiloglossia	Não cita	Brasil
Boesen <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Relatar as questões que envolvem o tratamento de um recém-nascido com EB simples grave.	Dentes neonatais (02 incisivos e 02 molares)	Não cita	Dinamarca
Bowen; Burtonwoo, 2017	Revisão de literatura	Revisar o manejo anestésico de crianças com EB.	Bolhas orais e esofágicas superiores, microstomia, anquiloglossia	Não cita	Reino Unido
Chong <i>et al.</i> , 2020	Relato de caso	Relatar o caso de 02 crianças com EB grave.	Lesões bolhosas na mucosa jugal	Não cita	China
Chrcanovic; Gomez, 2019	Revisão sistemática da literatura	Integrar os dados disponíveis publicados em pacientes com epidermólise bolhosa (EB) reabilitados com implantes dentários.	Microstomia, bolhas sangrantes, cárie dentária, perda de dentição, anquiloglossia e obliteração do vestíbulo oral	Não cita	Suécia/ Brasil
Chuang LC, <i>et al.</i> 2015	Relato de caso	Relatar o tratamento de cárie e entrega de prótese fixa em menina de 3 anos com epidermólise bolhosa simples (EBS).	Lesões brancas e úlceras na mucosa bucal e gengiva. Cárie e descalcificação	Reforço da higiene bucal, cuidados pré e pós-operatório	Taiwan

Dag C; <i>et al.</i> , 2014	Relato de casos	Relatar o atendimento de 03 pacientes com EB.	Lesões bolhosas na mucosa bucal, microstomia anquiloglossia, perda dentária e cárie	Orientação de higiene oral, exodontias e restaurações. Delicadeza no manuseio e uso de lubrificante na mucosa. Uso de afastador plano maleável, rolos de algodão com lubrificante e sucção de alto-vácuo foi evitado.	Turquia
De Giuseppe <i>et al.</i> , 2016	Estudo de casos	Avaliar o estado de homocisteína em crianças e adolescentes com EB.	Lesões na mucosa bucal	Não cita	Itália
Devergne <i>et al.</i> , 2020	Relato de caso	Relatar um caso atípico de epidermólise bolhosa simples intermediária generalizada associada a estenose laríngea.	Eritema e erosão na mucosa oral	Não cita	França
Diocaiuti A, <i>et al.</i> , 2013	Relato de caso	Relatar um caso de epidermólise bolhosa juncional com atresia pilórica (JEB-PA).	Hipoplasia do esmalte e cárie	Não cita	Itália
Erriu <i>et al.</i> 2016	Revisão da literatura	Revisar condições locais e sistêmicas associadas à atrofia do dorso da língua.	Alterações na língua	Não cita	Itália
Esfahanizade <i>et al.</i> , 2014	Relato de caso	Relatar o caso e descrever o manejo odontológico e anestésico de uma menina de 12,5 anos.	Microstomia, anquiloglossia e múltiplas lesões de cárie	Manuseio cuidadoso de instrumentais, fios absorvíveis, monitoramento por 24 horas. Cefalexina (50 mg/kg) por via venosa em doses fracionadas a cada 12 horas. Bochecho com NaF a 0,05%. Orientação da dieta. Tratamento restaurador com CIV reforçado, sob anestesia local e utilização de verniz fluoretado.	Irã

Eswara, 2012	Relato de caso	Relatar o caso de paciente com EB distrófica.	Bolha na língua, microstomia, mucosa bucal e o palato branco-acinzentados e anquiloglossia com manchas eritematosas, sulco lingual reduzido em profundidade, sulcos labiais e o vestíbulo bucal, freios labiais superior e inferior ausentes. Mordida profunda anterior. Cárie dentária	Uso de lubrificantes em mucosa, manter a ponta do sugador na superfície do dente, restaurar e estabelecer programa preventivo.	Índia
Feijoo <i>et al.</i> , 2011	Revisão de literatura	Revisão da literatura para fornecer uma atualização sobre as manifestações orais e os cuidados dentários de pacientes com EB.	Bolhas, que deixam úlceras dolorosas na ruptura, seguidas de cicatrizes e contração do tecido	Revisa cuidados odontológicos em todos os aspectos	Espanha
Fine, 2010	Revisão de literatura	Revisar de maneira ampla todos os aspectos de EB hereditária.	Hiperplasia gengival, anquiloglossia grave e microstomia, hipoplasia do esmalte	Não cita	Estados Unidos
Fine <i>et al.</i> , 2014	Recomendações para classificação e diagnóstico	Chegar a um consenso sobre classificação e diagnóstico baseados em achados clínicos e moleculares.		Não cita	Estados Unidos
Fortugno <i>et al.</i> , 2020	Relato de caso	Definir a base molecular de JEB em um paciente que mostra uma grande propensão para desenvolver SCCs na vida adulta e investigar espécimes de tumor de pacientes e queratinócitos primários para obter informações sobre a biologia LM332 e tumorigênese SCC relacionada a JEB.	Corrosão no esmalte, carcinoma de células escamosas	Não cita	Itália
Fortuna <i>et al.</i> , 2013	Estudo retrospectivo	Determinar a frequência e distribuição de quatro tipos de lesões (eritema, erosão, atrofia e bolha) para cada sítio oral e calcular a confiabilidade interobservador para cada tipo de lesão em cada sítio.	Lesões na língua, palato duro e mucosa jugal.	Não cita	México/ Estados Unidos

Galeotti <i>et al.</i> , 2014	Relato de casos	Avaliar a eficácia do laser Er: YAG usado no tratamento de tecido dental duro em pacientes com epidermólise bolhosa (EB).	Anquiloglossia, microstomia, obliteração do vestibulo, cárie, ausência de papilas linguais e bolhas cheias de sangue e líquido. As bolhas intraorais de vários tamanhos e o tecido gengival vermelho, edematoso e ulcerado	Lubrificantes na mucosa e instrumentais, cuidado no manuseio dos instrumentais, toque leve, cuidado com o uso do sugador e seringa tríplice.	Itália
Goldschneider <i>et al.</i> , 2014	Revisão sistemática da literatura	A literatura foi revisada e avaliada sistematicamente por um grupo de especialistas em dor e cuidados paliativos com vasta experiência no atendimento de pacientes com EB.	Ulceração oral	No procedimento anestésico deve-se tomar cuidado ao injetar o líquido.	Reino Unido/ Estados Unidos
Ghosh SK, <i>et al.</i> , 2010	Relato de casos	Relatar três casos de síndrome de Kindler no leste da Índia pela raridade da síndrome e para enfatizar a importância de se considerar essa condição no diagnóstico diferencial de doenças que podem causar bolhas, atrofia cutânea e/ou alterações cutâneas poiquilodermias.	Ulceração oral grave, halitose, erosões periorais graves, periodontite e gengivite. Ulceração oral e halitose, gengivite, periodontite e lesões erosivas	Não cita	Índia
Goyal <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Relatar o caso de EB adquirida na infância com fenótipo mecanobolhoso.	Erosões no palato duro e na mucosa bucal	Não cita	Índia/ Reino Unido/ Alemanha
Handa <i>et al.</i> , 2016	Relato de casos	Relatar o caso de dois irmãos que foram diagnosticados com Síndrome de Kindler.	Gengivite crônica, cárie dentária, periodontite, perda óssea periodontal avançada e leucoceratose da mucosa bucal	Não cita	Índia

Has <i>et al.</i> , 2020	Consenso	O objetivo geral desta diretriz é fornecer ao usuário informações sobre o diagnóstico laboratorial de epidermólise bolhosa (EB) hereditária para melhorar os resultados.	Microstomia, desfiguração e estenose esofágica. Os dentes podem ser afetados por causa da amelogênese imperfeita (em JEB) ou secundariamente à fragilidade e cicatrizes da mucosa oral, levando a higiene oral prejudicada (em DEB)	Não cita	DEBRA – Áustria
Huguen <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Relatar o caso de uma criança com febre persistente de origem incerta, decorrente de infecção herpética por EB simplex generalizada.	Bolhas orais	Não cita	França
Irani, 2016	Revisão de literatura	Revisar algumas características clínicas, histopatológicas e etiopatogênicas das lesões pré-cancerosas da cavidade oral e pele do rosto e vermelhão labial.	Lesões, na mucosa oral, generalizadas	Não cita	Irã/ Austrália
Iwata <i>et al.</i> , 2018	Meta-análise	Coletar informações de casos de EBA, atendendo aos critérios diagnósticos atuais, publicados entre 1971 e 2016.	Lesões mucosa oral	Não cita	Alemanha/ Japão/ França
Javed <i>et al.</i> , 2013	Relato de caso	Descrever um caso não relatado de Amelogênese imperfeita com perda completa de esmalte em uma paciente jovem com EB.	Amelogênese imperfeita hipoplásica, vesícula no palato duro	Cuidado no procedimento anestésico. Questões odontológicas especiais envolvem o uso de escovas de dente macias e técnicas de irrigação.	Índia
Jiang <i>et al.</i> , 2013	Relato de caso	Para investigar o valor diagnóstico das manifestações clínicas, achados patológicos de biópsias de pele e testes genéticos no diagnóstico de neonatos com EB distrófica.	Bolhas intraorais	Não cita	China
Jimson <i>et al.</i> , 2015	Revisão de literatura	Revisar doenças bucais mediadas imunologicamente.	Microstomia, obliteração do vestibulo oral e anquiloglossia	Não cita	Índia

Karuthedath <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Relatar uma nova mutação <i>p.G2254fs</i> em <i>COL7A1</i> gene causando um caso esporádico de RDEB por sequenciamento completo do exoma (WES).	Bolha na mucosa oral e língua, cálculo dentário e lascamento dos dentes, microstomia	Não cita	Índia
Kiritzi D., <i>et al.</i> , 2015	Relato de caso	Entender os mecanismos moleculares subjacentes à fragilidade cutânea leve em 2 pacientes, sendo 01 adolescente e 01 adulto.	Amelogênese imperfeita	Não cita	Alemanha/ Finlândia
Kittridge, A <i>et al.</i> , 2014	Relato de cas	Relatar caso de recém-nascido com Epidermólise bolhosa juncional de Herlitz com uma nova mutação em LAMB3.	Erosões de lábios e palato duro	Não cita	Estados Unidos
Koga <i>et al.</i> , 2019	Up date	Revisão do estado da arte da compreensão atual da patogênese do EBA, tratamentos emergentes e perspectivas futuras. Com base em sistemas de modelo pré-clínico, citocinas e quinases estão entre os alvos terapêuticos mais promissores, enquanto altas doses de IgG (IVIG) e o anticorpo anti-CD20 rituximabe estão entre as terapêuticas de EBA “estabelecidas” mais promissoras.	Lesões de mucosa da língua e lábios	Não cita	Japão/ França/ Canadá/ Países Baixos
Korolenkova MV. 2015	Estudo de casos	Resumir a experiência de prestação de cuidados de saúde bucal em crianças com epidermólise bolhosa (EB) atendidas no Instituto Central de Pesquisa de Odontologia e Cirurgia Maxilofacial em 2013-2014.	Hipoplasia generalizada do esmalte na dentição primária e permanente e microstomia	Cuidado com o uso do sugador, rolos de algodão lubrificados.	Rússia

Krämer <i>et al.</i> , 2020	Revisão sistemática	Fornecer uma revisão completa das manifestações orais em pessoas que vivem com cada tipo de EB hereditária, as melhores práticas atuais para o gerenciamento de cuidados de saúde bucal de pessoas que vivem com EB, as melhores práticas atuais sobre implantes dentários reabilitação oral baseada em pacientes com EB distrófica recessiva (RDEB) e a melhor prática atual para o manejo da anestesia local, princípios de sedação e anestesia geral para crianças e adultos com EB em tratamento odontológico.	Manifestações em tecidos moles duros	Orienta sobre os protocolos de manejo odontológico para cada tipo de EB	Chile/ Austrália/ Espanha/ Estados Unidos/ Inglaterra
Krämer <i>et al.</i> , 2012	Revisão sistemática da literatura	Realizar uma busca sistemática da literatura, cujo tema principal é o atendimento odontológico em pacientes com Epidermólise Bolhosa.	Lesões vesiculobolhosas que variam de pequenas vesículas discretas a grandes bolhas, hipoplasia do esmalte e cárie.	Encaminhamento precoce, estratégias preventivas, tratamento de microstomia, prescrições e consultas de revisão, modificações gerais de tratamento, radiografias, restaurações, endodontia, reabilitação oral, tratamento periodontal, cirurgia oral e ortodontia, manejo anestésico do tratamento odontológico.	Chile
Krishna; Parmar; Has, 2014	Relato de caso	Relatar um caso de SK em uma menina indiana de 7 anos com grave envolvimento da mucosa da cavidade oral e do trato genitourinário.	Queilite glandular do lábio inferior, cárie e periodontite	A higiene oral adequada e visitas regulares ao dentista podem prevenir doenças orais graves	Índia/Alemanha

Kudva, 2016	Relato de caso	Relatar um caso que descreve as manifestações periodontais da EB e o plano de tratamento para as manifestações gerais e orais.	Bolhas na mucosa bucal, língua despapilada, alto índice de biofilme e cálculo dental, tecido gengival vermelho, edemaciado, ulcerado	Instruções de higiene bucal, enxaguar com 10 ml de clorexidina 0,2%, duas vezes ao dia. O creme tópico de hidrocortisona e o gel anestésico foram prescritos ao paciente para úlceras orais	Índia
Kumar; Shilpasree; Chaudhary, 2016	Revisão de literatura	Realizar revisão focada da base molecular de genodermatoses importantes que afetam a cavidade oral e também têm características dermatológicas associadas proeminentes.	Bolhas orais	Não cita	Índia
Kummer <i>et al.</i> , 2013	Relato de caso	Relatar o caso de uma menina de 11 anos que apresentou EB distrófica autossômica recessiva.	Lesões em lábios e mucosa, microstomia, anquiloglossia, língua despapilada e lesões de cárie.	Instruções de higiene oral, profilaxia com copo de borracha e aplicação de espuma de flúoreto de sódio 2% neutro a cada consulta, por 04 semanas consecutivas. Uso de radiografia panorâmica.	Brasil
Kyrova <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Relatar um caso clínico incomum de um paciente com EB simples e distrofia muscular, complicações psiquiátricas e novas mutações no gene PLEC1. Também revisar a literatura disponível sobre esta doença.	Erosões na mucosa oral.	Não cita	República Tcheca
Lalor L <i>et al.</i> , 2019	Série de casos	Descrever seis pacientes com uma mutação de queratina 5 resultando em uma substituição de ácido glutâmico por lisina na posição 477 (p.Glu477Lys) que tem um fenótipo distinto, grave e às vezes fatal. Também realizar modelagem <i>in silico</i> para mostrar mudanças estruturais de proteínas resultando em instabilidade.	Bolhas orais severas e hipoplasia do esmalte.	Não cita	Estados Unidos

Leal <i>et al.</i> , 2016	Estudo de casos	Avaliar a prevalência de cárie e seus fatores associados em indivíduos com EB. O estado salivar também foi avaliado.	Cárie Indivíduos com epidermólise bolhosa apresentam maiores escores de cárie e podem estar relacionados à condição física e hábitos alimentares.	Não cita	Brasil
Lee I <i>et al.</i> , 2017	Relato de casos	Descrever o caso de duas irmãs afetadas com EB simples com apresentação clínica detalhada, achados de exames, incluindo testes de função motora cronometrados, imagens e resultados de ressonância magnética e novos <i>PLEC</i> ; confirmados mutações heterozigóticas compostas.	Micrognatia, palato duro profundo, dentição deficiente com erosões	Não cita	Estados Unidos
Ludwig, 2013	Revisão de literatura	Nesta revisão, a apresentação clínica, patogênese, diagnóstico e opções de tratamento atuais para EBA são discutidos em detalhes.	Lesões na mucosa oral	Não cita	Alemanha
Luo <i>et al.</i> , 2019	Revisão de literatura	Resumir as manifestações e tratamentos relacionados aos distúrbios odonto craniofaciais relacionados às doenças raras, ajudando assim a melhorar a compreensão e, certamente, a capacidade diagnóstica de dentistas e cirurgões bucomaxilofaciais.	Bolhas orais, cicatrizes, anquiloglossia, obliteração dos vestibulos, hipoplasia do esmalte, cárie, microstomia	Não cita	China
Maseda <i>et al.</i> , 2020	Relato de caso	Relatar o caso de um paciente RDEB abrigando bialélico heterozigótica <i>COL7A1</i> mutações genéticas e com uma expressão diminuída de C7.	Microstomia severa, anquiloglossia, úlceras na mucosa oral	Não cita	Espanha
McPhie A, <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Relatar caso de recém-nascido para o benefício de futuros pacientes, à medida que ganhamos experiência útil em gerenciamento precoce de EB com foco na terapia da dor.	Anquiloglossia severa e palato profundo	Não cita	Dinamarca

Mellerio <i>et al.</i> , 2020	Revisão de literatura	Criar consenso de gestão de emergência na epidermólise bolhosa: recomendações clínicas consensuais da rede europeia de referência para doenças de pele raras.	Bolhas e erosões orais.	Não cita.	Autores de vários países europeus
Mello <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Este relato teve como objetivo detalhar as considerações clínicas do tratamento sob anestesia geral de um paciente com epidermólise bolhosa	Bolhas na mucosa oral e língua, gengivite, lesões de cárie e alto índice de placa bacteriana	Radiografia panorâmica para planejamento do tratamento. O tratamento foi realizado sob anestesia geral. A mucosa foi protegida com vaselina durante os procedimentos.	Brasil
Mithwani; Hashmi; Adil, 2013	Relato de caso	Relatar um caso de EB associada a atresia pilórica congênita	Lesões bolhosas na mucosa oral	Não cita	Arábia Saudita
Mortazavi; Baharvand; Mehdipour, 2014	Overview	Atualizar e melhorar o conhecimento dos profissionais de saúde sobre os PMDs orais	Bolhas e vesículas na mucosa oral e língua	Corticosteroides tópicos ou sistêmicos geralmente são recomendados para o manejo da EB	Irã
Ng LY, Chan AKM, Lam TWY, 2019	Relato de caso	Relatar um caso, descrevendo o uso de oxigênio nasal de alto fluxo durante o manejo das vias aéreas de uma criança com via aérea difícil devido à epidermólise bolhosa distrófica, na qual o uso de máscara facial teria sido potencialmente prejudicial	Microstomia	Não cita	Hong Kong - China
Pfendner <i>et al.</i> , 2018	Revisão da literatura	Revisão de literatura sobre epidermólise bolhosa distrófica	Anquiloglossia, microstomia e cárie	Não cita	Estados Unidos
Prakash; Puri, 2018	Relato de caso	Relatar o caso de um menino com EB distrófica que apresentou disfagia a alimentos sólidos por 02 anos	Defeitos no esmalte dental e microstomia	Não cita	Índia

Primo BT, <i>et al.</i> , 2013	Relato de caso	Descrever as opções de tratamento para remoção de sialólito associado ao ducto da glândula submandibular em paciente com epidermólise bolhosa (EB)	Microstomia	Não cita	Brasil
Saeidian AH et al, 2020	Relato de caso	Relatar um caso demonstrando o poder do RNA na identificação de duas doenças geneticamente não relacionadas que levaram a um tratamento eficaz com grandes benefícios clínicos como um exemplo de tratamento guiado por genômica	Bolhas na mucosa oral	Não cita	Estados Unidos/ Irã
Salavastru <i>et al.</i> , 2013	Consenso	Elaborar por consenso as recomendações para a gestão de casos de EB na Romênia, levando em consideração as possibilidades locais. Propostas de associação de pacientes foram incluídas. Uma revisão da literatura foi realizada para atualizar as informações	Alterações em tecidos moles e duros na cavidade bucal	Não cita	Romênia
Santi <i>et al.</i> , 2019	Consenso	Elaborar consenso para o tratamento de dermatoses bolhosas autoimunes	Bolhas na mucosa oral	Não cita	Brasil
Sawka; Dhossche; Funk, 2020	Relato de caso	Relatar um caso incomum de estenose pilórica em um paciente com RDEB e revisão da literatura sobre a coexistência dessas raras condições	Bolhas na mucosa oral	Indicação do bico Haberman foi recomendado para reduzir o trauma oral	Estados Unidos
Scheidt, Sanabe, Diniz, 2015	Relato de caso	Relatar o caso de uma jovem com diagnóstico de epidermólise bolhosa simplex (EBS), transmitida por um gene autossômico dominante	Vesículas no palato duro	Foi sugerido o uso de um gel dental de Aloe Vera (ardência gengival). Enxaguatório bucal (Biotene, GlaxoSmithkline, EUA).	Brasil
Shah, Kumaraswami, Mushi, 2019	Relato de caso	Relatar nossa experiência com o atendimento a uma parturiente com diagnóstico de EB Simples	Bolhas na mucosa oral, desde a infância	Não cita	Estados Unidos

Sharma; Bedi, 2013	Relato de caso	Apresentar o curso da doença em uma criança com EB distrófica e também relatar uma associação entre EB, hipodontia e dentes supranumerários que não foi relatada anteriormente na literatura	Lesões cicatrizadas na mucosa labial e lingual, microstomia	Bochecho com clorexidina. Acompanhamento frequente para limpeza e aplicação tópica de flúor. Uso de escova de cerdas macias e o uso regular de enxágue com flúor sem álcool	Índia
Shinkuma, 2015	Revisão da literatura	Esta revisão fornece conhecimento prático sobre a doença, incluindo novas estratégias terapêuticas	Lesões graves na mucosa oral	Não cita	Japão
Singh <i>et al.</i> , 2019	Relato de caso	Relatar o manejo anestésico de um caso raro de EB numa criança	Ulceração oral	Não cita	Índia
Stellingsma <i>et al.</i> , 2011	Estudo de casos	Descrever a prevalência e as características das manifestações orais da EB em relação à perda das funções orais em um estudo transversal de diferentes tipos de pacientes com EB usando técnicas de mensuração padronizadas	Limitação dos movimentos da mandíbula e língua	Também cita escovação e acesso a tratamento odontológico	Holanda
Suman <i>et al.</i> , 2014	Relato de caso	Relatar o caso de um paciente de 16 anos com características clássicas como bolhas e fotossensibilidade na infância e o subsequente desenvolvimento de poiquilodermia	Cicatrizes na mucosa oral e língua, limitação da mobilidade da língua, gengivite, periodontite, xerostomia e microstomia	Não cita	Índia
Tolar <i>et al.</i> , 2014	Relato de caso	Relatar o uso de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) que podem ser derivadas de queratinócitos mutantes e revertentes do mesmo indivíduo RDEB	Bolhas e erosões na cavidade bucal	Não cita	Estados Unidos/ Reino Unido

Torres CP, <i>et al.</i> , 2011	Relato de caso	Este trabalho documenta o caso de uma criança com diagnóstico de RDEB, descrevendo as fases e dificuldades do tratamento odontológico e as medidas que os dentistas e profissionais de saúde devem adotar para proporcionar um tratamento odontológico seguro e eficaz, bem como a prevenção precoce a esses pacientes.	Microstomia, bolhas, cicatrizes graves e lesões hemorrágicas por toda a mucosa, língua despilada, gengivite ulcerosa e lesões cariosas.	Evidenciação de placa, profilaxia profissional, aplicações tópicas de gluconato de clorexidina 0,12% e gel de fosfato fluoreto acidulado a 1,23%. Uso de selantes. Anestesia local. Manuseio cuidadoso dos instrumentais. Uso de lubrificantes nas mucosas. Monitoramento frequente do paciente.	Brasil
Tryon <i>et al.</i> , 2019	Relato de caso	Relatar o caso de paciente com uma variante de frameshift homozigótica no gene <i>krt5</i> compatível com a vida e que resulta em epidermólise bolhosa simples recessiva grave	Erupção tardia da dentição, bolhas e ulcerações na mucosa bucal	Não cita	Estados Unidos
Valle M M, <i>et al.</i> , 2015	Relato de caso	Relatar caso clínico com evidências de uma alternativa simples, segura, estética e econômica para a reabilitação protética de pacientes com EB. Todas as etapas preliminares e operatórias são descritas para o uso de placas termolaminadas a vácuo como base estrutural para uma prótese removível para um paciente com EB	Microstomia grave	O estabelecimento e reforço de instruções de higiene oral e conselhos dietéticos, cuidado no manuseio de instrumentais, lubrificação da mucosa.	Chile
Venti <i>et al.</i> , 2019	Relato de caso	Relatar o caso de uma menina somali com DEB associada a uma mutação <i>COL7A1</i> não relatada anteriormente com base em comparações com o DEB Patient Registry (http://www.deb-central.org) e outros recursos atuais para dados de variação humana em recursos públicos e comerciais.	Dentes distróficos com cárie e perda dentária.	Não cita	Itália
Wakiguchi <i>et al.</i> , 2016	Relato de caso	Relatar o caso de recém-nascido que apresentou bolhas sistêmicas ao nascimento.	Bolhas orais	Bico macio para sua mamadeira, aplicação vaselina na mama.	Japão

Warnakulasuriya <i>et al.</i> , 2020	Consenso	Elaborar consenso internacional sobre doenças orais potencialmente malignas.	Lesões na mucosa oral com potencial para malignidade.	Não cita	Espanha Inglaterra Austrália
Watkins, 2016	Revisão de literatura	Delimitar os tipos, causas e apresentação de EB, discutir os cuidados e suporte que o paciente exigirá em casa, e discutir quando o encaminhamento para um especialista cuidadoso é aconselhável.	Lábios, ulcerações orais e alterações dentárias.	Não cita	Inglaterra
Wright, 2010	Revisão de literatura	Revisar a literatura das manifestações orais da EB.	Bolhas na mucosa oral.	Não cita	Estados Unidos
Yang <i>et al.</i> , 2020	Relato de caso	Este estudo teve como objetivo identificar as variantes causais de uma paciente chinesa RDEB e ainda fornecer o diagnóstico pré-natal para a gravidez de risco em curso da mãe do probando.	Cárie, perda dentária e bolhas de sangue na mucosa oral.	Não cita	China
Yuen WY, <i>et al.</i> , 2012	Relato de caso	Relatar os primeiros defeitos de esmalte em portadores de mutação LAMA3.	Ulcerações orais e hipoplasia do esmalte (dentição decídua e permanente).	Não cita	Holanda

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes acometidos por essa rara doença, na sua maioria, fazem ingestão de uma dieta hipercalórica, aliado a uma higiene bucal insatisfatória culmina com alto índice de cárie. O desenvolvimento de cicatrizes nas mãos comprometem de forma significativa a empunhadura da escova dental, dificultando a higiene bucal, o próprio ato da escovação pode ser desconfortável e levar a formação de lesões, por isso, a prevenção é crucial e a intervenção precoce é necessária, tornando essencial o acompanhamento frequente para que saúde bucal seja mantida através da remoção do biofilme dental, aplicação tópica de flúor, medidas preventivas como selante de sulcos e fissuras e aconselhamento quanto à reeducação alimentar.

O papel do odontopediatra no acompanhamento da EB é de extrema importância, sua atuação em uma equipe multidisciplinar é imprescindível no acompanhamento desses pacientes, garantindo melhora significativa na sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS²

- Cestari T, Prati C, Menegon DB, Prado Oliveira ZN, Machado MC, Dumet J, Nakano J, Murrell DF. Translation, cross-cultural adaptation and validation of the Quality of Life Evaluation in Epidermolysis Bullosa instrument in Brazilian Portuguese. *Int J Dermatol*. 2016 Feb;55(2):e94-9.
- Chrcanovic BR, Gomez RS. Dental implants in patients with epidermolysis bullosa: a systematic review. *Oral Maxillofac Surg*. 2019 Dec;23(4):389-394.
- Boeira VL, Souza ES, Rocha Bde O, Oliveira PD, Oliveira Mde F, Rêgo VR, Follador I. Inherited epidermolysis bullosa: clinical and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2013 Mar-Apr;88(2):185-98.
- Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling MC, Bruckner-Tuderman L, Diem A,.. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol*. 2020 Oct;183(4):614-627.
- Krämer S, Lucas J, Gamboa F, Peñarrocha Diago M, Peñarrocha Oltra D, Guzmán-. Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa. *Spec Care Dentist*. 2020 Nov;40 Suppl 1(Suppl 1):3-81.
- Leal SC. Higher Dental Caries Prevalence and Its Association with Dietary Habits and Physical Limitation in Epidermolysis Bullosa Patients: A Case Control Study. *J Contemp Dent Pract*. 2016;17(3):211-216.
- Reis JG, Martins F, Lopes MH. Indicativos de qualidade para artigos de Revisão Integrativa. *Tech Rep*. 2015;.220-228.
- Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it?.2021;8(1):102-106.
- Togo CCG, Zidorio APC, Gonçalves VSS, Hubbard L, de Carvalho KMB, Dutra ES. Quality of life in people with epidermolysis bullosa: a systematic review. *Qual Life Res*. 2020 Jul;29(7):1731-1745.
- Wright JT, Fine JD, Johnson L. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental management. *Pediatr Dent*. 1993 Jul-Aug;15(4):242-8.

² De acordo com o Manual de Normalização para Monografias da Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic, baseado no estilo Vancouver de 2019, e abreviatura dos títulos de periódicos em conformidade com o Index Medicus.

ANEXO A - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO OU APROVAÇÃO DO ARTIGO NA REVISTA ONDE CONSTE O NOME DE TODOS OS AUTORES DO TRABALHO



**Brazilian Journal of
Development**

DECLARAÇÃO

A Revista Brazilian Journal of Development, ISSN 2525-8761 avaliada pela CAPES como Qualis CAPES 2019 B2, declara para os devidos fins, que o artigo intitulado **“Abordagem odontológica em crianças e adolescentes com epidermólise bolhosa - revisão integrativa”** de autoria de *Alessandra Ramos Parpaiola de Menezes, Lucas Fernandes Leal, Kelly Maria Silva Moreira, José Carlos Pettorossi Imperato, Danilo Antonio Duarte*, foi publicado no v. 8, n.2, p.10554-10587.

A revista é on-line, e os artigos podem ser encontrados ao acessar o link:
<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/issue/view/163>

DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n2-139>

Por ser a expressão da verdade, firmamos a presente declaração.

São José dos Pinhais, 10 de Fevereiro de 2022.



QR de verificação de publicação

Prof. Dr. Edilson Antonio Catapan
Editor Chefe

ANEXO B - FOLHA DE APROVAÇÃO/DISPENSA DO CEP



Comitê de Ética em Pesquisa Faculdade São Leopoldo Mandic

Comunicado de Dispensa de Submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa

Campinas, 10 de fevereiro de 2021

Prezado(a) aluno(a): Alessandra Ramos Papaiola de Menezes

Considerando os documentos encaminhados para avaliação do Comitê de Ética da Faculdade São Leopoldo Mandic, o projeto abaixo descrito foi dispensado da submissão ao CEP por tratar-se de pesquisa que, individual ou coletivamente, não possui como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos.

Número do Protocolo: 2021-0121

Data da entrega do Projeto: 09/02/2021

Orientado pelo(a): Danilo Antônio Duarte

Projeto: **Epidermólise bolhosa em crianças e adolescentes: estado atual do assunto - revisão integrativa.**

Cordialmente,

Profa. Dr. Marcelo Sperandio
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

**ANEXO C - DECLARAÇÃO DA EDITORA AUTORIZANDO A INSERÇÃO DO
ARTIGO NA DISSERTAÇÃO OU TESE**



**Brazilian Journal of
Development**

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA
PUBLICAÇÃO DE ARTIGO CIENTIFICO**

Ao firmar o presente termo, a Revista Científica Brazilian Journal of Development, declara a publicação do artigo científico intitulado “**ABORDAGEM ODONTOLÓGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EPIDEMIOLOGIA BOLHOSA - REVISÃO INTEGRATIVA**”, de autoria Alessandra Ramos Parpaiola de Menezes, Lucas Fernandes Leal, Kelly Maria Moreira da Silva, José Carlos Pettorossi Imparato, Danilo Antônio Duarte, publicado na data de 17 de fevereiro de 2022.

Ainda autoriza a divulgação do mesmo no Repositório da Produção Científica e Intelectual SLMANDIC.



Prof. Dr. Edilson Antonio Catapan
Editor Chefe