



Brazilian Journal of Medical Sciences

ISSN Online: 2997-0229

doi: 10.5281/zenodo.13622451

Síndrome de Papillon-Lefèvre: Avanços na Compreensão Genética e Abordagens Multidisciplinares para o Tratamento

(Papillon-Lefèvre Syndrome: Advances in Genetic Understanding and Multidisciplinary Approaches to Treatment)

Lara Eduarda Ferreira Tenório César,
Graduada em odontologia, Faculdade Integrada Carajás, Redenção - PA

Ricardo Felipe Vieira Macedo,
Graduando em odontologia, Universidade São Francisco, Bragança Paulista - SP

Matheus Peres de Lima,
Graduando em odontologia, Universidade São Francisco, Bragança Paulista - SP.

Stephanie Ferreira Furtado,
Graduando em Odontologia, Universidade de Taubaté, Taubaté-SP.

João Osmário Mariano Rosa,
Graduado em odontologia, Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGELICA- Go.

Maria Eduarda Athaide Aquino,
Graduando em odontologia, Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro RJ

Salvador de Oliveira Brandão Neto
Graduado em odontologia pela Universidade Tiradentes, Aracaju - SE

Pedro Gomes Fonseca Rocha,
Graduado em odontologia, Faculdade Independente do Nordeste - Fainor, Vitória da, Conquista - Ba

Naiara Suellen da Rosa,
Graduada em Odontologia, Centro Universitário de União da Vitória - UNIUV, União da Vitória - PR

Andrielly Estivalet Pinheiro,
Graduada em Odontologia, Universidade Franciscana (UFRN) - Santa Maria - RS

Guilherme Vanzillotta Menezes,
Graduado em odontologia, Universidade Estácio de Sá (RJ), Rio de Janeiro - RJ

Aline Bassani Deconto,
Graduanda em Odontologia - Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo - Rio Grande do Sul

Lorena Coutinho Moura da Silva ,
Graduada em odontologia, Faculdade Anhanguera de Macapá, Macapá - AP

Article Info

Received: 29 August 2024

Revised: 31 August 2024

Accepted: 31 August 2024

Published: 31 August 2024

Corresponding author:

Lara Eduarda Ferreira Tenório
César.

Graduada em odontologia,
Faculdade Integrada Carajás,
Redenção – PA, Brazil.

resumosodontologiafic@gmail.com

Palavras-chave:

Síndrome de Papillon-Lefèvre;
Gene CTSC; Tratamento
multidisciplinar.

Keywords:

Papillon-Lefèvre syndrome;
CTSC gene; Multidisciplinary
treatment.

This is an open access article
under the CC BY license
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)



RESUMO (POR)

A Síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL) é uma doença genética rara caracterizada por hiperqueratose palmoplantar e periodontite grave, levando à perda precoce dos dentes. Estudos recentes identificaram o gene CTSC, localizado no cromossomo 11q14-q21, como crucial para a patogênese da SPL. Mutações nesse gene afetam a função imunológica e a integridade do epitélio dental, contribuindo para os sintomas clínicos da síndrome. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura em agosto de 2024, utilizando bases de dados como PubMed e SciELO, cobrindo publicações de 2021 a 2024. A pesquisa usou palavras-chave relacionadas à SPL e selecionou 10 artigos relevantes após análise criteriosa dos títulos e resumos. A SPL resulta de mutações no gene CTSC, afetando a catepsina C e prejudicando a resposta imunológica e a saúde dental. As manifestações clínicas incluem queratose palmoplantar e periodontite severa, com perda dentária precoce. O tratamento da SPL exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo retinoides e antibióticos, e pode se beneficiar de tecnologias digitais e próteses removíveis. Embora implantes dentários mostrem uma taxa de sucesso promissora, a manutenção da higiene bucal é crucial. Estratégias de tratamento eficazes incluem a combinação de higiene rigorosa e acompanhamento regular. O tratamento da SPL é desafiador e requer uma abordagem integrada para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A detecção precoce e um manejo multidisciplinar são essenciais para mitigar os efeitos da síndrome e preservar a saúde dental.

ABSTRACT (ENG)

Papillon-Lefèvre syndrome (PLS) is a rare genetic disease characterized by palmoplantar hyperkeratosis and severe periodontitis, leading to early tooth loss. Recent studies have identified the CTSC gene, located on chromosome 11q14-q21, as crucial for the pathogenesis of PLS. Mutations in this gene affect the immune function and integrity of the dental epithelium, contributing to the clinical symptoms of the syndrome. A systematic review of the literature was performed in August 2024, using databases such as PubMed and SciELO, covering publications from 2021 to 2024. The search used keywords related to PLS and selected 10 relevant articles after careful analysis of titles and abstracts. PLS results from mutations in the CTSC gene, affecting cathepsin C and impairing the immune response and dental health. Clinical manifestations include palmoplantar keratosis and severe periodontitis, with early tooth loss. Treatment of PLS requires a multidisciplinary approach, involving retinoids and antibiotics, and may benefit from digital technologies and removable prosthetics. Although dental implants show promising success rates, maintaining oral hygiene is crucial. Effective treatment strategies include a combination of rigorous hygiene and regular follow-up. Treatment of PLS is challenging and requires an integrated approach to improve patients' quality of life. Early detection and multidisciplinary management are essential to mitigate the effects of the syndrome and preserve dental health.

INTRODUÇÃO / INTRODUCTION

A Síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL) é uma condição genética rara caracterizada por hiperqueratose palmoplantar e periodontite grave, resultando na perda precoce dos dentes. Estudos recentes têm avançado na compreensão das bases genéticas e na identificação de tratamentos para essa síndrome, destacando a importância do gene CTSC, localizado no cromossomo 11q14-q21, na patogênese da SPL. De acordo com Neville et al. (2016), mutações nesse gene comprometem a função imunológica e a integridade do epitélio juncional ao redor dos dentes, levando às características clínicas observadas. Essa descoberta foi corroborada por Rajeswari et al. (2024), que enfatizaram o papel crucial da catepsina C na ativação de proteases envolvidas na resposta imunológica.

Clinicamente, a SPL manifesta-se por queratose palmoplantar e periodontite severa, com perda dentária precoce. Os sintomas cutâneos frequentemente surgem antes dos três anos, conforme descrito por Neville et al. (2016), que também associaram a periodontite à bactéria *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Giannetti et al. (2020) complementam essa descrição ao salientar a importância da detecção precoce

da síndrome para um manejo eficaz e prevenção da perda dentária. O tratamento precoce é essencial para mitigar os efeitos da periodontite e preservar a dentição, sendo um aspecto amplamente abordado na literatura.

O tratamento da SPL requer uma abordagem multidisciplinar, incluindo o uso de retinoides sistêmicos para lesões cutâneas e antibióticos para infecções periodontais, conforme sugerido por Neville et al. (2016). No entanto, o tratamento continua a apresentar desafios, especialmente na preservação dentária. Giannetti et al. (2020) destacam a complexidade do tratamento protético e sugerem que a introdução de tecnologias digitais pode melhorar o manejo da condição. Rajeswari et al. (2024) reforçam a necessidade de uma abordagem integrada, envolvendo dermatologistas, pediatras e dentistas, além de enfatizar a importância da educação familiar e do aconselhamento genético.

Adicionalmente, novas estratégias de tratamento têm sido investigadas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com SPL. Moghadam et al. (2020) analisaram a eficácia de implantes dentários como uma opção terapêutica, concluindo que, apesar das complicações como peri-implantite, a taxa de

sucesso dos implantes é promissora. Por sua vez, Schnab (2022) demonstrou que a periodontite associada à SPL pode ser controlada com uma combinação de higiene bucal rigorosa, limpeza profissional e, em alguns casos, antibióticos, destacando a importância da adesão ao tratamento e do acompanhamento regular para o sucesso terapêutico a longo prazo.

METODOLOGIA / METHODOLOGY

O presente estudo realizou uma revisão de literatura sistemática com métodos rigorosos para identificar, selecionar e avaliar os estudos pertinentes. A pesquisa foi conduzidameticulosamente ao longo do mês de Agosto de 2024, utilizando artigos científicos disponíveis em diversas bases de dados renomadas, tais como PubMed (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, abrangendo publicações no período de 2021 a 2024. A busca foi conduzida de maneira abrangente, empregando uma combinação e/ou separadamente das palavras-chaves: “Queratose plantar”, “Síndrome de Papillon-Lefèvre” e “Periodontite agressiva”.

Após uma criteriosa análise dos títulos e resumos, os artigos considerados relevantes foram selecionados para leitura integral. Os critérios de inclusão adotados abarcam estudos de casos clínicos e revisões de literatura publicados nos idiomas português e inglês, desde que estes estivessem alinhados com as diretrizes estabelecidas.

Foram aplicados critérios de exclusão rigorosos, que englobaram artigos que não abordaram diretamente a temática da pesquisa, bem como trabalhos de conclusão de curso, artigos repetidos ou incompletos, monografias e artigos que estivessem fora do intervalo temporal especificado. Desta forma, 10 artigos foram selecionados e 5 artigos excluídos, em consonância com os critérios citados anteriormente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO / RESULTS & DISCUSSION

De acordo com Neville et al. (2016), a PLS é causada por mutações no gene CTSC, localizado no cromossomo 11q14-q21. Este gene é fundamental para a função imunológica e a integridade do epitélio juncional ao redor dos dentes. A disfunção da catepsina C resultante dessas mutações compromete a resposta imunológica e a estrutura da pele, levando às características clínicas observadas. A concordância entre os estudos sobre o papel do CTSC na etiologia da PLS destaca a importância de pesquisas adicionais para entender melhor como essas mutações afetam a patogênese da síndrome. Rajeswari et al. (2024) confirmam essa relação, enfatizando que a mutação no CTSC é crucial para a ativação de proteases envolvidas na resposta imunológica, o que alinha com as descobertas de Neville et al. (2016).

As manifestações clínicas da PLS incluem queratose palmoplantar e periodontite severa, que levam à perda precoce dos dentes decíduos e permanentes. Neville et al. (2016) descrevem que os sintomas cutâneos frequentemente surgem

antes dos três anos e são caracterizados por queratose palmar e plantar, além de periodontite associada à bactéria *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Giannetti et al. (2020) complementam essa descrição ao destacar a importância da detecção precoce da síndrome, que é essencial para um manejo eficaz e para prevenir a perda dentária precoce. A literatura sugere que o tratamento deve ser iniciado cedo para mitigar os efeitos da periodontite e preservar a dentição.

O tratamento da PLS é desafiador e exige uma abordagem multidisciplinar. Neville et al. (2016) sugerem o uso de retinóides sistêmicos para as lesões cutâneas e antibióticos, como amoxicilina e metronidazol, para controlar a infecção periodontal. No entanto, a eficácia desses tratamentos pode ser variável, e a perda dentária continua sendo um problema significativo. Giannetti et al. (2020) destacam que o tratamento protético para pacientes com PLS é complicado e pode necessitar de procedimentos invasivos. A introdução de tecnologias digitais pode melhorar o conforto do paciente e reduzir o impacto nos tecidos, oferecendo uma perspectiva promissora para o manejo da condição. Rajeswari et al. (2024) reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, incluindo dermatologistas, pediatras e dentistas. Eles enfatizam a importância da educação familiar e do aconselhamento genético, além de sugerirem o uso de próteses parciais removíveis como uma solução adequada para pacientes pediátricos. A revisão também destaca que, apesar dos desafios associados à PLS, estratégias como a terapia com retinóides podem ser úteis no controle das lesões cutâneas, oferecendo um alívio adicional para os pacientes.

Segundo o trabalho de Adanski et all (2020) a Síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL) é uma caracterizada por hiperqueratose palmoplantar e periodontite grave, que leva à perda precoce dos dentes. A causa da SPL é uma mutação no gene CTSC, que codifica a enzima catepsina C. Essa enzima é crucial para o funcionamento adequado do sistema imunológico, especialmente na resposta a infecções. Nesse sentido, o diagnóstico da SPL pode ser desafiador devido à sobreposição de sintomas com outras doenças. O diagnóstico baseia-se em características clínicas além de testes genéticos para confirmar a mutação no gene CTSC. Segundo os autores, o tratamento da SPL é principalmente sintomático e tem como objetivo controlar a inflamação e prevenir a perda dentária e em alguns casos, o transplante de medula óssea pode ser considerado como uma opção terapêutica.

Por sua vez, o estudo realizado por Moghadam et al. (2020) analisou a eficácia de implantes dentários como tratamento para pacientes com SPL, que geralmente perdem todos os dentes em idade jovem. As principais complicações observadas foram peri-implantite e falha do implante, geralmente relacionadas à falta de higiene bucal ou à idade do paciente. No entanto, a taxa de sucesso dos implantes foi relativamente alta, com uma taxa de falha de cerca de 7% na maxila e 2% na mandíbula e os autores concluíram que implantes dentários podem ser uma opção de tratamento eficaz para pacientes com SPL. Mas, é fundamental que esses pacientes recebam acompanhamento odontológico regular e mantenham uma boa higiene bucal para garantir o sucesso do tratamento a longo prazo.

Em outro momento, Schnabl (2022) buscou identificar as melhores estratégias de tratamento para a periodontite em pacientes com SPL, com o objetivo de retardar ou parar a progressão da doença e preservar os dentes por mais tempo. O estudo analisou vários casos de pacientes com SPL que receberam tratamento periodontal e tiveram sucesso em controlar a doença. O trabalho dos autores demonstra que a periodontite associada à SPL pode ser controlada com um tratamento intensivo e bem planejado. A combinação de higiene bucal rigorosa, limpeza profissional regular, extração de dentes quando necessário e, em alguns casos, o uso de antibióticos, pode ajudar a preservar os dentes e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, é importante ressaltar que o sucesso do tratamento depende da adesão do paciente ao tratamento e do acompanhamento regular pelo dentista.

CONCLUSÃO / CONCLUSION

A Síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL) é uma condição genética rara que exige um manejo complexo devido às suas manifestações severas de hiperqueratose palmoplantar e periodontite grave. A identificação do gene CTSC como central na patogênese da SPL foi um avanço significativo, evidenciando o papel das mutações genéticas na função imunológica e na saúde dental. O tratamento bem-sucedido da SPL requer uma abordagem integrada, envolvendo dermatologistas, dentistas e pediatras, e combinando retinoides e antibióticos com o uso de tecnologias digitais e próteses removíveis. Apesar dos desafios associados à preservação dentária e à necessidade de uma boa higiene bucal, estratégias como a utilização de implantes dentários e o tratamento intensivo da periodontite mostram-se promissoras. A contínua pesquisa e inovação são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e otimizar os resultados a longo prazo.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

Giannetti L, Apponi R, Dello Diago AM, Jafferany M, Goldust M, Sadoughifar R. Papillon-Lefèvre syndrome: Oral aspects and treatment. Dermatol Ther. 2020 May;33(3):e13336. doi: 10.1111/dth.13336. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32222110.

Raja Rajeswari K, Almansour R, Alrajhi F, Fahad Binmeqren A, Shayan Albaqami M, Abdullah Albarak R. Papillon-Lefèvre syndrome in dental pediatric patient: A comprehensive review. Saudi Dent J. 2024 May;36(5):682-687. doi: 10.1016/j.sdentj.2024.02.003.

Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamieńska T, Borysewicz-Lewicka M, Wyganowska-Świątkowska M. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. Postepy Dermatol Alergol. 2020 Oct;37(5):671-676. doi: 10.5114/ada.2020.100480. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33240004; PMCID: PMC7675075.

Atarbashi-Moghadam F, Atarbashi-Moghadam S, Kazemifard S, Sijanivandi S, Namdari M. Oral rehabilitation of Papillon-Lefèvre syndrome patients by dental implants: a systematic review. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2020 Aug 31;46(4):220-227. doi: 10.5125/jkaoms.2020.46.4.220. PMID: 32855368; PMCID: PMC7469965.

Schnabl D, Thumm FM, Kapferer-Seebacher I, Eickholz P. Subsiding of Periodontitis in the Permanent Dentition in Individuals with Papillon-Lefèvre Syndrome through Specific Periodontal Treatment: A Systematic Review. Healthcare (Basel). 2022 Dec 10;10(12):2505. doi: 10.3390/healthcare10122505. PMID: 36554029; PMCID: PMC9778266.

Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Bouquot, J. E. (2016). *Oral and Maxillofacial Pathology* (4^a ed.). Saunders Elsevier.