

# SÍNDROME DE LEOPARD NA ODONTOLOGIA

## LEOPARD SYNDROME IN DENTISTRY

Milene Thais de Orcena Paiva<sup>1</sup>

Larissa Rosa de Ávila<sup>2</sup>

Leandro Crisipo de Araújo<sup>3</sup>

Recebido em: 28.05.2024

Aprovado em: 10.07.2024

**Resumo:** A Síndrome de Leopard, variante da síndrome de Noonan, é uma condição genética rara, associada a mutações nos genes PTPN11, BRAF e RAF1. Esta síndrome faz parte do grupo de "RASopatias" inibindo a via de sinalização RAS/MAPK, levando a complicações no desenvolvimento físico, cognitivo e sistêmico. O termo Leopard condiz no acrônimo das características principais da síndrome, cujos portadores a apresentam características dismórficas orofaciais e manifestações atípicas presentes na cavidade oral. Este trabalho tem como objetivo abordar a síndrome de Leopard por meio de uma revisão de literatura narrativa, destacando as características dismórficas orofaciais da síndrome. Além disso, destaca a importância do acompanhamento odontológico precoce e do conhecimento aprofundado sobre a síndrome para um manejo odontológico eficaz. O artigo utiliza o método hipotético-dedutivo como abordagem principal. A pesquisa foi conduzida através da revisão de literatura, analisando artigos disponíveis nos portais PubMed e Google Acadêmico.

**Palavras-chave:** Síndrome de Leopard. Odontologia. Manejo Odontológico. Características orofaciais. Cardiopatias.

<sup>1</sup>Graduanda de Odontologia Famig

<sup>2</sup> Graduada de Odontologia Famig

<sup>3</sup> Graduada de Odontologia Famig

**Abstract:** Leopard Syndrome, a variant of Noonan syndrome, is a rare genetic condition, associated with mutations in the *PTPN11*, *BRAF* and *RAF1* genes. This syndrome is part of the group of “RASopathies” inhibiting the RAS/MAPK signaling pathway, leading to complications in physical, cognitive and systemic development. The term Leopard is the acronym for the main characteristics of the syndrome, whose sufferers present orofacial dysmorphic characteristics and atypical manifestations present in the oral cavity. This work aims to address Leopard syndrome through a narrative literature review, highlighting the orofacial dysmorphic characteristics of the syndrome. Furthermore, it highlights the importance of early dental follow-up and in-depth knowledge about the syndrome for effective dental management. The article uses the hypothetical-deductive method as its main approach. The research was conducted through a literature review, analyzing articles available on the PubMed and Google Scholar portals.

Keywords: Leopard Syndrome. Dentistry. Dental Management.

Orofacial characteristics. Heart diseases.

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Leopard, versaem uma condição genética dominante rara, causada por mutações genéticas nos genes *PTPN11*, *BRAF* e *RAF1*. Descrita pela primeira vez em 1936 como variante da síndrome de *Noonan*. A síndrome de Leopard, faz parte do grupo de “RASopatias” que inibem a mesma via de sinalização RAS/MAPK, levando a complicações no desenvolvimento físico, cognitivo e sistêmico dos portadores.

Pacientes com síndromes raras como Leopard, enfrentam desafios significativos na saúde bucal, especialmente em relação a condições como cáries e doenças periodontais. Além desses problemas comuns, é comum observar agenesia dentária e malformações dentárias como dentes cônicos. As anomalias ósseas associadas podem contribuir para o desenvolvimento de má oclusão, devido às alterações no crescimento e na estrutura do crânio e da face. A compreensão desses aspectos é crucial para um manejo odontológico eficaz e personalizado, visando melhorar a qualidade de vida e proporcionar cuidados específicos adaptados às necessidades de cada paciente.

O presente trabalho tem por objetivo por meio de uma revisão de literatura do tipo narrativa, aperfeiçoar o conhecimento sobre a síndrome de Leopard na área da odontologia, fornecendo informações cruciais para orientar futuras abordagens clínicas, detalhando as características dismórficas orofaciais e manifestações atípicas na cavidade oral, com ênfase na importância do tratamento odontológico precoce em pacientes síndrômicos, manejo odontológico com relevância do conhecimento sistêmico de pacientes síndrômicos e possíveis riscos durante o tratamento. O artigo utiliza o método hipotético-dedutivo como abordagem principal. A pesquisa foi conduzida através da revisão de literatura, analisando artigos disponíveis nos portais PubMed e Google Acadêmico.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 DEFINIÇÕES E PATOLOGIAS ASSOCIADAS A SÍNDROME DE LEOPARD**

A síndrome de Leopard, uma variante da síndrome de Noonan com lentiginoses múltiplas, incide em uma doença autossômica dominante rara causada por mutações nos genes PTPN11, BRAF e RAF1, provocando a inibição da via de sinalização RAS/MAPK, via responsável por ativar a proteína quinase mitogênica. A mutação genética refere-se a mutações no DNA de um gene específico (HERNÁNDEZ-MARTÍN et al., 2011).

A variante de Noonan com múltiplas lentiginoses, foi primeiramente descrita por Zeisler e Becker em 1936, quando ocorreu o primeiro caso relatado da síndrome em uma mulher de 24 anos que apresentava características da síndrome de Noonan com múltiplas lentiginoses pelo corpo (ZEISLER EP, BECKER WS et al., 1936). Após o aparecimento de novos casos, em 1969, Golin, Anderson e Blaw detalharam mais a fundo a síndrome em questão, adotando o termo LEOPARD para a descrever a síndrome (GORLIN, ANDERSON, BLAW, 1969).

O termo “LEOPARD” é o acrônimo que descreve as principais características da síndrome, **L**entiginoses, **E**alterações **E**letrocardiográficas, **H**ipertelorismo **O**cular, **E**stenose **P**ulmonar, **A**nomalias genitais/criptorquidia, **R**etardo do crescimento, **D**eafness/Surdez (GOLIN RJ, ANDERSON RC, BLAW M, 1969).

## **2.2 LENTIGINOSES**

As lentiginoses são máculas semelhantes às da síndrome de Legius e se apresentam no formato circular e oval, coloração acastanhada ou preta e sua aparência não é modificada diante a exposição solar. Há tamanho variável, geralmente de 5 mm de diâmetro distribuídas por todo o corpo, membros superiores e inferiores, principalmente alojadas no tronco, cabeça e pescoço. As lentiginoses são caracterizadas pelo acúmulo de pigmento na derme e em camadas epidérmicas mais interiores, estão presentes desde a primeira infância e tendem a aumentar com o tempo, sendo classificada como característica específica da síndrome (SANTORO et al., 2014).

## **2.3 ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS**

Cerca de 85% dos indivíduos com síndrome de Leopard exibem anomalias cardíacas, como a cardiomiopatia hipertrófica, na qual o músculo cardíaco torna-se grosso, atrapalhando o bombeamento do sangue. Além disso, há estenose da válvula pulmonar, caracterizada por um aperto da válvula que regula o fluxo sanguíneo do coração para os pulmões, e anormalidades nas válvulas aórtica e mitral, que envolvem mal funcionamento estrutural ou funcional nessas válvulas cardíacas (LIMONGELLI et al., 2007).

## **2.4 ALTERAÇÕES OCULARES**

As manifestações oftalmológicas na síndrome de Leopard são comuns, o hipertelorismo é uma das características específicas oculares. Um estudo com 24 pacientes apontou visão atípica em pelo menos um dos exames de avaliação oftalmológica. Algumas complicações descritas foram, estereopsia, que consiste na visão distorcida ou duplicada da imagem ou objeto, coloboma uma anomalia congênita no desenvolvimento atípico do olho acometendo uma abertura na íris, retina ou coróide, e movimentos oculares irregulares como nistagmo e estrabismo. A estereopsia e movimentos oculares irregulares são os mais detectados em pacientes com a síndrome de Leopard (ALFIERI P et al., 2008).

## **2.5 PROBLEMAS PULMONARES**

Segundo ZAMORAMO (1995), os pacientes com a síndrome de Leopard apresentam estenose pulmonar, marcada pelo estreitamento da saída do pulmão, resultando na obstrução do fluxo sanguíneo do ventrículo direito para a artéria pulmonar durante a contração cardíaca. A estenose pulmonar é considerada a doença cardíaca mais frequente nos portadores dessa síndrome. A estenose tópica congênita da veia pulmonar pode acontecer isoladamente ou associada a outras anomalias cardíacas.

## **2.6 ANOMALIAS DA GENITÁLIA**

A síndrome de Leopard afeta aproximadamente um terço dos homens, muitos apresentam criptorquidia, conhecida como testículo que atravessou o canal inguinal e chegou ao escroto, especialmente, o testículo direito. A hipospádia é outra condição bem comum, onde a uretra se desenvolve de forma imperfeita, derivando no meato uretral na parte inferior do pênis. Além de que, podem ocorrer anomalias como a curvatura ventral do pênis, prepúcio incompleto encapuzado e esponjoso abortivo. Embora seja menos frequente, outras anomalias, como deformidades no trato urinário e anormalidades ovarianas femininas, também podem ser encontradas em pacientes com síndrome de Leopard (KRAFT KH et al., 2010).

Segundo MOYNAHAN (1962), as anormalidades genitais nas mulheres com síndrome de Leopard, acometem a hipertrofia nos pequenos lábios e região clitoriana, podendo também ocorrer posicionamento ectópico do ânus.

## **2.7 RETARDO DO CRESCIMENTO**

Aproximadamente, 50% dos pacientes com síndrome de Leopard e síndrome de Noonan apresentam restrição de crescimento ao nascer, resultando em uma estatura abaixo do percentil 25 para a idade. O retardo constitucional de crescimento, gera um atraso da idade óssea, tendo um desenvolvimento físico tardio, afetando então a altura dos pacientes. A literatura científica não aborda estudos sobre a altura adulta e resposta do tratamento com hormônio do crescimento neste distúrbio (GELB BD et al., 2007).

## **2.8 SURDEZ**

A surdez é uma das características dismórficas da síndrome de Leopard. De acordo com GELB BD et al. (2007), a perda auditiva progressiva afeta cerca de 20%

das pessoas portadoras dessa síndrome. Há poucos estudos na literatura dizendo sobre a perda auditiva nesses pacientes.

Até o ano de 2006 cerca de 200 casos da síndrome de Leopard foram descritos. O número exato de casos diagnosticados com a síndrome não é relatado, já que muitos casos são subdiagnosticado. O prognóstico da síndrome de Leopard quase sempre é favorável, depende do diagnóstico precoce, principalmente, após o nascimento. O tratamento desta síndrome é individualizado, de acordo com as anormalidades específicas que cada paciente apresenta (BOLDRINI MP et al., 2015).

### **3 RASOPATIAS DAVIADE SINALIZAÇÃO RAS/MAPK**

O conceito “RASopatias”, constitui uma série de doenças do desenvolvimento onde pacientes apresenta malerações genéticas em genes que fazem parte da mesma via de sinalização celular, conhecida como RAS/MAPK (Rat Sarcoma/ mitogem activating protein kinase)(SANTORO Cet al., 2014).

Dentro do grupo de rasopatias, incluem-se seis tipos de síndromes: Síndrome de Noonan, Síndrome de Leopard, Neurofibromatose tipo 1, Síndrome de Legius, Síndrome de Castello e Síndrome de Córdio- facio- cutânea (RAUEN KA., 2013).

As síndromes de mal formações representam um dos maiores grupos conhecidos de condições médicas, afetando cerca de um paciente a cada 1.000 (KIM YE, BAEK ST. 2019).

#### **3.1 VIA RAS/MAPK**

Os genes da via RAS, tem função necessária na cascata de sinalização, codificam uma família de proteínas que são essenciais nas vias de sinalização intracelular, e são dependentes das proteínas ativada por mitógeneo(MAPK)(DUAT-RODRIGUEZ A et al., 2017).

A via RAS/MAPK carrega o sinal de ligantes extracelulares, (citocinas, hormônios e fatores de crescimento), até que, adentram o núcleo celular, promovendo a transcrição de fatores de proliferação, diferenciação e sobrevivência celular. O RAS, tem como função interromper as moléculas que se ativam por meio da troca de nucleotídeos entre o GDP (difosfato de guanosina) e o GTP (trifosfato de guanosina) e

ativação da cascata MAPK, proteínas efetoras (RAF, MEK E ERK). Quando os ligantes extracelulares se ligam aos receptores na membrana celular, desencadeia uma sequência de eventos bioquímicos, afetando diversos aspectos do comportamento celular (MYLÈNE TAJAN et al.,2018).No entanto, a via de sinalização RAS/MAPK desempenha um papel crucial na regulação do ciclo das células e na determinação do destino celular, incluindo o crescimento, diferenciação, o processo de envelhecimento e morte celular. Sua desregulação está implicada em uma variedade de doenças, no desenvolvimento neurocognitivo, psicomotor e diversas outras manifestações clínicas, em vários órgãos do corpo características faciais distintas, irregularidades na pele, e, em alguns casos, uma propensão para o desenvolvimento de câncer (RAUEN KA. 2013).

### **3.2 GENES QUE SOFREM MUTAÇÕES: PTPN11, BRAF E RAF1 NA SÍNDROME DE LEOPARD**

O gene *PTPN11*, (proteína tirosina fosfatase não receptora tipo 11), codifica a proteína SHP-2, tendo papel importante na transdução de sinais dentro da célula,que por si ajuda na regulação da via de sinalização RAS/MAPK. O Gene *PTPN11* está localizado no braço longo do cromossomo 12 (12q24.1). A síndrome de Leopard sofre mutação no gene *PTPN11* em cerca de 90% dos casos (HERNÁNDEZ-MARTÍN et al., 2011).

A síndrome de Leopard possui características semelhantes a síndrome de Noonan, ambas resultam de mutações no gene *PTPN11*.No entanto, seus mecanismos de ação são contrários. Enquanto a síndrome de Leopard inibe a proteína SHP-2, a de Noonan ativa. As mutações no gene *PTPN11* associam-se a diversas condições médicas, principalmente síndromes genéticas afetando o desenvolvimento e a função de vários sistemas do corpo humano.Quando ocorre a inibição da SPH-2 ocorre a diminuição da transdução de sinais de crescimento celular, diminuindo a proliferação celular, alterações no desenvolvimento e na diferenciação celular, impactando o sistema imunológico. O gene *PTPN11* está envolvido com problemas cardíacos e cardiomiopatia hipertrófica(HUSSAIN MRet al., 2015).

Cada gene responsável pela codificação das proteínas na via RAS/MAPK encontra-se em um cromossomo distinto e codifica uma proteína única. Assim, qualquer modificação nesses genes resultará em uma condição específica, variando de acordo com a proteína afetada (RAUEN KA, 2013).

A síndrome de Leopard é identificada por uma variedade de características distintas, que incluem uma dismorfia facial específica, restrição no crescimento, complicações cardíacas, anomalias ósseas e de tecido ectodérmico, além de apresentar diferentes níveis de déficits cognitivos. Algumas pesquisas indicam que a desregulação do tráfego do sinal da proteína quinase ativada pelo mitógeno RAS (MAPK) é considerada a causa molecular subjacente a essas condições (SARKOZY A, CARTA C et al., 2009).

O gene *RAF1* muda uma proteína *RAF1* da MAPK3, que atua acoplado a família RAS de GTPases adjuntas à membrana vinculando-se diretamente a ela. As proteínas RAS fazem parte das pequenas GTPases, exercem um papel importante na transmissão de sinais intracelulares. O gene *RAF 1*, está associado a cardiomiopatia hipertrófica, anomalias esqueléticas e alterações dermatológicas na epiderme como lentiginoses (MULUMBRES et al., 2003).

O gene *BRAF*, no cromossomo 7 (7q34), codifica a proteína BRAF, que faz parte da via de sinalização MAPK. Esta via também regula funções celulares de suma importância, desempenhando um papel crucial em cânceres e síndromes de desenvolvimento. Mutações no gene *BRAF*, alteram a deficiência intelectual, e causa problemas dermatológicos (HUSSAIN MR, BAING M, et al., 2015).

Juntamente a *PTPN11* e *RAF1*, mutações no gene *BRAF* também estão ligadas a um complexo de distúrbios da síndrome Leopard (MARTÍNEZ-QUINTANA E et al., 2012). A desregulação genética do gene *BRAF*, associa-se à alteração da via de transdução do sinal RAS-MAPK (HUSSAIN MR, BAING M, et al., 2015).

No quadro 1 abaixo, são apresentados os genes e seus locais cromossômicos, juntamente com as alterações associadas a mutações nesses genes.

**Quadro 1:** Quadro de Genes e Alterações Cromossômicas Associadas a Mutações.

Genes	Cromossomos localizados	Alterações associadas
PTPN11	Cromossomo 12	Alterações cardíacas/cardiomiopatia hipertrófica

BRAF	Cromossomo 7	Alterações intelectuais, e causa problemas dermatológicos
RAF1	Cromossomo 3	Alterações cardíacas/ cardiomiopatia hipertrófica, anomalias esqueléticas e alterações dermatológicos/ lentiginoses

Fonte: (HUSSAIN MR et al., 2015), (MULUMBRES et al., 2003), (HUSSAIN MR, BAING M, et al., 2015).

#### 4 CARACTERÍSTICAS DISMÓRFICAS OROFACIAIS PRESENTES NA SÍNDROME DE LEOPARD

As síndromes, geralmente apresentam características faciais particulares. Nem todos os portadores necessariamente terão modificações orofaciais. As características dismórficas orofaciais da síndrome de Leopard são semelhantes às da síndrome de Noonan, já que a síndrome de Leopard é uma variante da síndrome de Noonan e o que os diferenciam são as múltiplas lentiginoses. Pacientes com Leopard apresentam características faciais específicas inclui-se, prognatismo mandibular, face triangular referindo-se a testa larga e queixo fino, pescoço curto com excesso de pele na nuca, macroglossia, hipertelorismo e características dismórficas craniofaciais como por exemplo a macrocefalia (CANÇADO et al., 2017).

Pacientes sindrômicos e com doenças raras, enfrentam grandes problemas na cavidade oral, principalmente dentários, como cáries e doenças periodontais. Dentre eles, destacam a agenesia dentária e dentes com mal formações, dentes cônicos. A mal formação óssea pode induzir à má oclusão em pacientes com síndromes raras, devido as alterações do desenvolvimento ósseo do crânio e da face (RABELLO F, 2021).

O prognatismo mandibular é uma modificação maxilofacial originada de mudanças no desenvolvimento do esqueleto facial, podendo ser genético. Devido ao mal posicionamento dentário resultam em distúrbios na oclusão, atrapalhando as funções do sistema estomatognático, fala, mastigação, fonação e deglutição, além de implicar problemas funcionais e estético ao paciente (REGADO, 2011). O prognatismo mandibular é considerado uma mal oclusão de Classe III de Angle (DORACZYNSKA-KOWALIK A, et al., 2017).

Segundo WEISS et al. (1990), a macroglossia é apontada pela protrusão da língua além da margem dos dentes em estado de repouso. Exibindo o aumento excessivo da língua, chamada também de “língua grande”, sendo diagnosticada em inúmeras síndromes. Causando dificuldades nas vias aéreas, prejudicando a alimentação, fonação e a estética. Existem dispositivos para a correção dessa condição, tendo tratamentos precoces, ajudando principalmente na articulação da fala.

O hipertelorismo (afastamento dos olhos), está associado a doenças genéticas de mutações cromossômicas. É considerado uma condição que se distingue pelo aumento na separação das órbitas oculares, resultando em uma distância aumentada tanto entre as órbitas, quanto entre os cantos externos dos olhos. Considerado uma mal formação que ocorre durante a período gestacional (SHAKIR S et al., 2019).

A ptose palpebral, incide em pálpebra caída ou pálpebra mais fechada. Define-se ptose quando a margem palpebral se posiciona a menos de 2 mm da junção córneo escleral, podendo ser definida em ptose leve, moderada e grave. A ptose é uma das características dismórficas bem comuns em pacientes com síndrome de Noonan e síndrome de Leopard (CHEDID et al., 2018).

De acordo com BRIONES-REYS et al. (2020) as características bucais e dentárias dos pacientes portadores da síndrome de Noonan incluem, dentes cônicos, atresia maxilar, dificuldades articulares, apinhamento dentário e podem ocorrer casos de micrognatia, “hipoplásica mandibular” reduzindo o tamanho do queixo.

## **5 MANEJO ODONTOLÓGICO: A RELEVÂNCIA DO CONHECIMENTO SISTÊMICO DE PACIENTES SINDRÔMICOS**

O manejo odontológico engloba um conjunto de práticas e procedimentos realizados durante o tratamento odontológico, promovendo a saúde bucal dos pacientes. Inclui-se no manejo, anamnese minuciosa com exame extra e intraoral, exames complementares, radiográficos, plano de tratamento para cada caso priorizando as necessidades. Para o cuidado de pacientes especiais, é importante fazer a modificação desses procedimentos de forma a atender melhor às necessidades específicas de indivíduos com diversas condições físicas e mentais. O protocolo de atendimento odontológico para pacientes especiais com comprometimento sistêmico requer cuidado

e abordagem correta para evitar quaisquer possíveis complicações (ACOSTA DE CAMARGO, M.G et al., 2015).

Conforme descrito por LIMONGELLI et al. (2007), as alterações eletrocardiográficas são uma das principais características da síndrome de Leopard, podendo então dificultar o tratamento odontológico devido a anormalidades cardíacas associadas, sendo necessário o encaixe na classificação de risco “ASA”, uma vez que a saúde bucal pode afetar diretamente o sistema cardiovascular. O objetivo é proporcionar cuidados odontológicos permitindo a segurança do paciente.

### 5.1 CLASSIFICAÇÃO DE RISCO

Segundo DE ANDRADE et al. (2009), em toda anamnese, é crucial que seja feita uma classificação de acordo com o grau de risco apresentado pelo paciente, detalhando caso de emergências: muito urgente, urgente, pouco urgente e não urgente, para melhor atendimento. A sociedade Americana de Anestesiologia estabeleceu um padrão a classificação de “ASA” para avaliação pré-anestésica, indicando o estado de cada paciente, o qual também é adotado na escala odontológica durante os atendimentos. Sendo definida como:

ASA I- Paciente saudável, sem doença sistêmica, com saúde normal;

ASAII- Paciente com alterações sistêmicas moderada hipertensão/ diabetes controlada;

ASA III- Paciente com doença sistêmica severa, hipertensão/diabetes não controlada;

ASA IV- Paciente com doença sistêmica com risco eminente de vida;

ASA V- Paciente moribundo com prognóstico ruim, sem expectativa de sobrevivência sem cirurgia; aneurisma, trauma, sangramento intracraniano entre outros;

ASA VI- Paciente com morte encefálica, em processo de doação de órgãos; (DE ANDRADE et al., 2009)

O escore de Lee é um índice utilizado para ajudar na identificação dos riscos de complicações cardiovasculares em cirurgias não cardíacas. Um escore de 0 ou 1 ponto adverte baixo risco cardiovascular; 2 pontos advertem risco cardiovascular moderado; e 3 pontos ou mais advertem alto risco cardiovascular (ALVES, 2024).

## 5.2 RISCOS E CUIDADOS DURANTE O TRATAMENTO ODONTOLÓGICO EM PACIENTES COM CARDIOPATIAS

O tratamento odontológico para pacientes sindrômicos requer uma atenção especial, ainda mais quando o paciente apresenta alterações sistêmicas e quadro de risco. Durante intervenções mais invasivas, é crucial a administração de profilaxia antibiótica com amoxicilina 2g em únicadose, por via oral, 1 hora antes do procedimento odontológico e cuidados com a hemostasia durante e após o procedimento (CAPELLANO et al., 2014). Recomenda-se o atendimento para pacientes até ASA II, que apresentam doenças sistêmicas leves e moderadas controladas e são acompanhados por equipemédica. No caso de pacientes classificados como ASA III e IV, é essencial realizar uma avaliação médica, com documentação autorizada do relatório médico, e planejar cuidadosamente o tratamento (DE ANDRADE et al., 2009).

Quando há casos de problemas eletrocardiográficos recomenda-se fazer uso de antibiótico antes e após os procedimentos (SOUZA et al., 2017). Sendo assim, é imprescindível que o cirurgião-dentista esteja devidamente qualificado e preparado para tomar as medidas necessárias em casos de emergências e urgências durante o atendimento (GUIMARÃES FILHO et al., 2005).

Quando há casos de problemas eletrocardiográficos recomenda-se fazer uso de antibiótico antes e após os procedimentos. (SOUZA et al., 2017).

Segundo CAPELLANO et al. (2014), ainda que haja peculiaridades sistêmicas, como alterações cardíacas, pacientes especiais podem receber atendimento odontológico clínico, apesar da necessidade de certos cuidados, como relatório médico com avaliação sistêmica e autorização. Uma anamnese bem detalhada, principalmente, em casos de problemas cardíacos, realizar a escolha correta do anestésico que será administrado durante o procedimento e qual risco dessa escolha deve ser apresentado.

Antes de todas as consultas, a aferição da pressão arterial é fundamental, principalmente em atendimentos para pacientes com cardiopatias, a frequência cardíaca e respiratória também deverá ser avaliada (ANDRADE, 2006).

Vale ressaltar que, pacientes com dispositivos cardíacos eletrônicos, como marcapasso, não deve ser submetido ao uso de localizadores apicais, teste de vitalidade

pulpar elétrico, instrumentos ultrassônicos, visto que podem afetar o funcionamento desses dispositivos (GAUCH, 1997).

A cavidade oral é uma grande porta de entrada de bactérias no corpo humano. As infecções nos elementos dentários, como a periodontite, podem levar a disseminação de bactérias na corrente sanguínea, associando-se a doenças sistêmicas como a endocardite infecciosa. Pacientes com problemas cardíacos tem grandes chances de desenvolver endocardite bacteriana. Estudos indicam que, aproximadamente, 20% dos casos de endocardite têm origem em infecções orais, (um grande alerta durante realização de procedimentos odontológicos) (SOUZA et al., 2017). O antibiótico de escolha para o tratamento em casos de endocardite bacteriana, tem como padrão a amoxicilina 2g 50mg/kg (adultos 2g- crianças 50mg/kg) ou clindamicina (adultos 600 mg- crianças 200mg/kg) (ALBUQUERQUE et al, 2013).

A Associação Americana do Coração (AMERICAN HEART ASSOCIATION) desde 1964, não proíbe o uso de anestésicos com vasoconstritores em pacientes com doenças cardíacas, entretanto a técnica anestésica deve ser segura, com aspiração prévia e administração lenta e cuidadosa da dosagem mínima de anestésico.

POLESE (2022), em seu artigo sobre anestesia local em pacientes cardiopatas, ressalta que atualmente, no mercado brasileiro, encontra-se a epinefrina na concentração de 1:200.000 acompanhada pela Articaína 4%, uma ótima opção para anestesia em pacientes cardiopatas, desde que sejam respeitadas as doses máximas recomendadas para esses pacientes de no máximo três tubetes. Caso a epinefrina, assim como outros vasoconstritores adrenérgicos, estiver contraindicada, apresenta-se a opção de empregar o vasoconstritor Felipressina associado à Prilocáína 3%. A Lidocaína 2% com Epinefrina 1:100.000, é considerada o anestésico “padrão-ouro” sendo seguro durante os procedimentos odontológicos e indicados para pacientes cardiopatas, com a dosagem máxima de dois a três tubetes de anestésico.

É crucial solicitar pedidos de exame para avaliar a coagulação sanguínea de pacientes que estão sob uso de medicamentos anticoagulantes, esses medicamentos têm como função “afinar” o sangue para evitar formação de coágulos. A decisão da suspensão desses medicamentos antes dos procedimentos odontológicos deve partir do médico responsável (DANTAS et al., 2009).

## 6 IMPORTÂNCIA DA ODONTOLOGIA NO TRATAMENTO PRECOCE DA SÍNDROME DE LEOPARD

Segundo ALVES (2012), os pacientes especiais são aqueles que apresentam malformações congênitas, alterações na comunicação no comportamento e físicas. Esses pacientes têm maior chances de terem alterações bucais, como cárie e problemas periodontais. A qualidade da higiene bucal desses pacientes está relacionada ao seu quadro clínico, especialmente para aqueles com dificuldades motoras, o que leva ao comprometimento da sua higiene bucal.

O tratamento odontológico precoce é essencial para pacientes síndrômicos, uma vez que a condição genética afeta a saúde bucal do paciente de várias formas, permitindo uma adaptação adequada e facilitando ações de promoção, prevenção e reabilitação. Os cirurgiões dentistas podem auxiliar no diagnóstico, prevenção, tratamento e nas orientações para os responsáveis sobre os cuidados e higienização oral adequada do paciente, recomendação de pasta dentífricas com flúor, uso do fio dental, dieta equilibrada, evitando níveis elevados de sacarose e alimentos ricos em carboidratos, e a escovação após as refeições (DE CAMARGO, 2015).

Conforme descrito por RABELLO (2021), os pacientes com síndrome de Leopard podem apresentar agenesia dentária, mal posicionamento dos dentes e mal formações, além de lesões cariosas e cálculos, que são tratados durante o tratamento odontológico juntamente com o auxílio de aplicações de flúor durante as consultas, para a prevenção de futuras cáries e o fortalecimento dos elementos dentários. A prevenção em odontologia é crucial em casos de pacientes especiais e casos de pacientes na classificação de ASA III e IV que limita o tratamento odontológico, ajudando em um sorriso saudável.

A intervenção ortodôntica precoce é decisiva para garantir um desenvolvimento maxilo- mandibular, exigindo controles regulares durante a infância e adolescência, já que pacientes com síndrome de Leopard possuem problemas mandibulares como prognatismo classe III, o que pode impactar nas funções do sistema estomatognático (GONZALEZ, CABEZAS, 2014).

A utilização da laser terapia na odontologia em tratamento e prevenção de pacientes especiais, tem sido fundamental, permitindo lidar efetivamente com lesões

orais, sendo, em sua essência, um procedimento não invasivo. Conforme, POLLI et al. (2007), o avanço e o emprego da tecnologia a laser têm demonstrado sucesso em diversos tratamentos odontológicos, abrangendo terapias periodontais, intervenções em tecidos moles e duros, redução da sensibilidade dentária, recuperação da sensibilidade e reabilitação de condições de paralisia facial, lesões cáries, bem como no tratamento de úlceras aftosas e herpes simples, facilitando a regeneração e acelerando o processo de cura de diversas condições. Contudo, o tratamento de terapia com laser não apresenta efeito curativo direto, apresentando efeitos como analgésico, anti-inflamatório e efeitos cicatrizantes (COELHO et al., 2019).

## 7 DISCUSSÃO

A síndrome de Leopard apresenta características específicas e alterações sistêmicas peculiares, sendo importante ressaltar que nem todos os pacientes apresentarão todas essas características e alterações. É importante ressaltar a importância da abordagem personalizada para cada paciente, o tratamento precoce é fundamental para pacientes especiais. Conforme SARKOZY (2008), aproximadamente todos os indivíduos adultos portadores das síndromes de Noonan, exibem hipertelorismo, ponte nasal larga, ptose palpebral, rugas precoces na face, orelhas de implantação baixa.

A odontologia tem um papel crucial na prevenção ações de promoção, manutenção e reabilitação. Há grandes desafios para o tratamento devido ao quadro de problemas eletrocardiográficos que é uma das características específicas da síndrome, desafios na anestesia, riscos de infecções durante os procedimentos odontológicos. Assim levando em conta a importância de um manejo multidisciplinar. (CANÇADO et al., 2017).

Com isso, o tratamento é individualizado e planejado de acordo com as necessidades apresentadas por cada paciente. No contexto odontológico, é fundamental adotar um conjunto de práticas para a realização dos procedimentos. A anamnese minuciosa se torna crucial, assim como a realização de exames complementares e a análise de relatórios médicos para avaliar o estado sistêmico do paciente, visando

prevenir danos e intercorrências durante os atendimentos e preservar seu bem-estar.(ACOSTA DE CAMARGO, M.G et al., 2015).

Recomenda-se o atendimento odontológico para pacientes até ASA II, com doenças sistêmicas leves a moderadas controladas e acompanhados por equipe médica. Para pacientes classificados como ASA III e IV, é essencial uma avaliação médica detalhada, com documentação autorizada do relatório médico, para planejar o tratamento de forma cuidadosa e adotar a odontologia como forma preventiva (DE ANDRADE et al., 2009).

É importante ressaltar a necessidade da prescrição de profilaxia antibiótica antes de procedimentos odontológicos, mesmo os mais simples como uma profilaxia. Pacientes com cardiopatias têm um risco aumentado de desenvolver endocardite bacteriana, uma condição que pode ser fatal. (CAPELLANO et al., 2014).

Como já visto anteriormente, os portadores da síndrome de Leopard podem apresentar características orofaciais atípicas, o que pode levar a complicações na cavidade oral.

Segundo CANÇADO et al (2017) e observado também por WEISS et al. (1990) a macroglossia é uma dessas características típicas das síndromes, e seu tratamento geralmente envolve cirurgias, visando melhorar a respiração nasal e a fonética. O tratamento ortodôntico precoce desempenha um papel importante na correção de problemas de crescimento dos ossos da face, como hipoplasia mandibular e prognatismo mandibular, além de reduzir problemas dentários graves, como apinhamento dental e mordida aberta, melhorando a fala e a função mastigatória. Essas são algumas das intervenções que destacam a importância essencial da odontologia no tratamento abrangente da síndrome de Leopard.

## **8 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com suas manifestações orofaciais atípicas e alterações sistêmicas complexas, a síndrome de Leopard apresenta desafios significativos no atendimento clínico. Portanto, é crucial que os profissionais compreendam essa síndrome para oferecer tratamento adequado e evitar complicações, melhorando o cuidado direto ao paciente e destacando a importância da educação contínua e do desenvolvimento profissional na odontologia para garantir uma melhor qualidade de vida a esses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- ACOSTA DE CAMARGO, M. G. et al. **Manejo odontológico de pacientes pediátricos comprometidos sistematicamente.** Revisión bibliográfica. *Revista de Odontopediatria Latinoamericana*. [Internet], p. 50-27, 2015. Acesso em: 25 abr.2024
- ALBUQUERQUE, Clariana Cavalcante de et al. **Conhecimento sobre endocardite infecciosa entreestudantes de odontologia.** *Comun. ciênc. saúde*, p. 331-340, 2013. Acesso: 25 abr.2024.
- ALFIERI P, Cesarini L, Zampino G, Pantaleoni F, Selicorni A, Salerni A, Vasta I, Cerutti M, Dickmann A, Colitto F, Staccioli S, Leoni C, Ricci D, Brogna C, Tartaglia M, Mercuri E. **Função visual na síndrome de Noonan e LEOPARD.** *Neuropediatria*. 2008 Dez; 39(6):335-40. DOI: 10.1055/s-0029-1216354. EPub 2009 30 de junho. PMID: 19568997. Acesso em: 14 mar.2024.
- ALVES, Antonio Renan Rodrigues et al. **PERFIL DO PACIENTE SUBMETIDO A AVALIAÇÃO DE RISCO CARDÍACO NO PRÉ-OPERATÓRIO DE CIRURGIA AMBULATORIAL.** *Revista Contemporânea*, v. 4, n. 5, p. e3907-e3907, 2024. Acesso em: 25 mai.2024.
- ALVES, Filipa Raquel Correia. **Pacientes Especiais em Odontopediatria: Proposta de Protocolo.** 2012. Tese de Doutorado. Universidade Fernando Pessoa (Portugal). Acesso em: 25 abr.2024.
- ANDRADE, E. D. **Terapêutica medicamentosa em odontologia.** 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2006. Acesso em: 25 abr.2024.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. A guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group.** *JADA*, v. 139, supl., p. 13S-24S, 2008. Acesso em 21abr. 2024
- BOLDRINI MP, Boggio P, LarraldeM. **Síndromes lentiginosas familiares.** *Dermatologia Pediátrica Latinoamericana*. 2015; 13(1): 5-19. Acesso em: 10 fev. 2024.
- BRIONES-REYES, Jorge Luis, et al."31. **“Manejo estomatológico de um paciente com síndrome de Noonan: Relato de caso”** *Revista da Academia Mexicana de Odontopediatria*, vol.32, n.S1, julho-dez. 2020, p. 26. Gale OneFile:RelatórioAcadêmico,link.gale.com/apps/doc/A661274284/IFME?u=anon~3aaa2455&sid=googleScholar&xid=0194c84a. Acesso em 4 abr. 2024.
- CANÇADO FH, Silva LC, Taitson PF, Andrade AC, Pithon MM, Oliveira DD. **Do you know this syndrome? Leopard syndrome.** *An Bras Dermatol*. 2017 Jan-Feb;92(1):127-129. doi: 10.1590/abd1806-4841.20174505. PMID: 28225973; PMCID: PMC5312195. Acesso em: 10 fev. 2024.

CAPPELLANO, Letícia; CEZERE, Maria Eugênia. **Síndrome de Noonan: alterações clínicas e peculiaridades durante o atendimento odontológico.** In: FACSAUDE. 2014. Acesso em: 4 abr. 2024.

CHEDID, Rodolfo; BOECHAT, CELSO JANDRE; GUIMARÃES, Fernando Serra. Tratamento cirúrgico da ptose palpebral moderada e grave: análise de resultados. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 33, p. 222-228, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/tTZtxbb9jLM7k6Xgg5FnHkP/?lang=pt>. Acesso em: 31 mar.2024

COELHO, L. F., SILVA, V. A. da ., & FERREIRA, L. P. C. . (2020). **LASERTERAPIA NA ODONTOLOGIA: REVISÃO DE LITERATURA. ANAIS DE ODONTOLOGIA DO UNIFUNEC - SEM CIRCULAÇÃO**, 6(6). Acesso em: 27 abr.2024

DANTAS, A. K. et al. **Cirurgias odontológicas em usuários de anticoagulantes orais. Rer Bras Hematol Hemoter.**, v. 31, n. 5, p. 337-340. 2004. Acesso em: 27 abr.2024

DE ANDRADE, Eduardo Dias; RANALI, José. **Emergências médicas em odontologia.** Artmed Editora, 2009. Acesso em: 25 abr.2024.

DE CAMARGO, M. Gabriela Acosta et al. Manejo odontológico de pacientes pediátricos comprometidos sistematicamente. Revisión bibliográfica. **Revista de Odontopediatria Latinoamericana**, v. 5, n. 1, 2015. Acesso em: 25 abr.2024.

DORACZYNSKA-KOWALIK A, Nelke KH, Pawlak W, Sasiadek MM, Gerber H. **Genetic Factors Involved in Mandibular Prognathism. J Craniofac Surg.** 2017 Jul;28(5):e422-e431. doi: 10.1097/SCS.0000000000003627. PMID: 28570402. Acesso em: 13 abr. 2024

DUAT-Rodriguez A, Hernandez-Martin A. **Actualización del tratamiento de las rasopatias [Atualização sobre o tratamento das RASopatias].** Rev Neurol. 2017 17 de maio; 64(s03):S13-S17. Espanhol. PMID: 28524213. Acesso em: 23 mar.2024.

GAUCH, P. R. et al. **Orientações a respeito das interferências sobre marcapassos cardíacos.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 68, n. 2, p. 135-142, 1997. Acesso em: 26 abr. 2024.

GELB BD, Tartaglia M. **Noonan Síndrome com lentigos múltiplos.** 2007 Nov 30 [Atualizado 2022 Jun 30]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editores. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): Universidade de Washington, Seattle; 1993-2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1383/> Acesso em: 14 mar. 2024.

GONZALEZ, Fernanda; CABEZAS, Roxana. **Atención Odontológica en una adolescente con Síndrome de Noonan: Reporte de un caso.** Revista de Odontopediatria Latinoamericana, v. 4, p. 34, 2014. Acesso em: 4 abr. 2024

GOLIN RJ, Anderson RC, Blaw M. **Multiple lentigenes syndrome. Am J Dis Child. 1969** Jun;117(6):652-62. doi: 10.1001/archpedi.1969.02100030654006. PMID: 5771505. Acesso em: 27 fev. 2024

GUIMARÃES FILHO, Rubens et al. **Importância da anamnese para o manejo das possibilidades emergenciais em. Revista Biociências**, v. 11, 2005. Acesso em: 27 abr. 2024

HERNÁNDEZ-MARTÍN, Torrelo A. **Rasopatías: trastornos del desarrollo con predisposición al cáncer y manifestaciones cutaneas. Actas Dermosifiliogr. 2011**; 102:402-16. Acesso em: 12 fev. 2024.

HUSSAIN MR, Baig M, Mohamoud HS, Ulhaq Z, Hoessli DC, Khogeer GS, Al-Sayed RR, Al-Aama JY. **BRAF gene: From human cancers to developmental syndromes. Saudi J Biol Sci. 2015** Jul;22(4):359-73. doi: 10.1016/j.sjbs.2014.10.002. Epub 2014 Oct 23. PMID: 26150740; PMCID: PMC4486731. Acesso em: 20 fev. 2024.

KIM YE, Baek ST. **Neurodevelopmental Aspects of RASopathies. Mol Cells. 2019** Jun 30;42(6):441-447. doi: 10.14348/molcells.2019.0037. PMID: 31250618; PMCID: PMC6602148. Acesso em: 17 fev. 2024.

KRAFT KH, Shukla AR, Canning DA. **Hipospádia. Urol Clin North Am. 2010** Maio; 37(2):167-81. DOI: 10.1016/j.ucl.2010.03.003. PMID: 20569796. Acesso em 15 mar.2024.

LIMONGELLI G, Pacileo G, Marino B, Digilio MC, Sarkozy A, Elliott P, Versacci P, Calabro P, De Zorzi A, Di Salvo G, Syrris P, Patton M, McKenna WJ, Dallapiccola B, Calabro R. **Prevalência e significado clínico de anormalidades cardiovasculares em pacientes com a síndrome LEOPARD. Sou J Cardiol. 15 de agosto de 2007**; 100(4):736-41. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.03.093. EPub 2007 27 de junho. PMID: 17697839. Acesso em: 14 mar.2024.

MAIRINK, Carlos Henrique Passos. **Descomplicando o Projeto de Pesquisa. [recurso eletrônico] / Carlos Henrique Passos Mairink - Belo Horizonte, MG: CaMaiK, 2018.**

MAIRINK, Carlos Henrique Passos. HAMANAKA, Raíssa Yuri. SOARES, Filipi Miranda. **Manual para normalização de artigos científicos: atualizado de acordo com as NBR 6022/2018 e NBR 6023/2018. 2. ed. rev. e atual. - Belo Horizonte: CaMaiK, 2020.**

MARTÍNEZ-QUINTANA E, Rodríguez-González F. **Síndrome LEOPARD: Características Clínicas e Mutações Gênicas. Mol Sindromol. Outubro de 2012**; 3(4):145-57. DOI: 10.1159/000342251. EPub 2012 29 de agosto. PMID: 23239957; PMCID: PMC3507272. Acesso em: 1 mar. 2024.

MYLÈNE TAJAN, Romain Paccoud, Sophie Branka, Thomas Edouard, Armelle Yart, **The RASopathy Family: Consequences of Germline Activation of the RAS/MAPK Pathway, Endocrine Reviews**, Volume 39, Issue 5, October 2018, Pages 676–700, <https://doi.org/10.1210/er.2017-00232> Acesso em: 26 mar.2024.

MOTEGI S, Yokoyama Y, Ogino S, Yamada K, Uchiyama A, Perera B, Takeuchi Y, Ohnishi H, Ishikawa O. **Pathogenesis of multiple lentiginos in LEOPARD syndrome with PTPN11 gene mutation.** *Acta Derm Venereol.* 2015 Nov;95(8):978-84. doi: 10.2340/00015555-2123. PMID: 25917897. Acesso em: 10 mar. 2024.

MOYNAHAN EJ. **Múltiplas Molas Simétricas, com Infantilismo Psíquico e Somático e Hipoplasia Genital: Primeiro Caso Masculino de uma Nova Síndrome.** *Proc R Soc Med* 1962 Nov; 55(11):959-60. PMID: 19994192; PMCID: PMC1896920. Acesso em: 16 mar.2024

MULUMBRES M, Barbacid M: **RAS oncogenes: the first 30 years.** *Nat Rev Cancer* 1990 3:459–465 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1990.tb01848.x> Acesso em: 13 mar. 2024

POLESE, Filipe. **Anestesia local em pacientes cardiopatas.** 2022 Acesso em: 25 mai. 2024.

POLLI, P. C. N. S.; TEREZAN, M. L. F. **Laserterapia como técnica auxiliar no tratamento periodontal.** *R. Ci. méd. biol., Salvador, v. 6, n. 1, p. 91-99, jan./abr. 2007.* Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/20477> Acesso em: 26 abr. 2024.

RABELLO, Flavia et al. **Indivíduos com doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético: vulnerabilidade aos problemas bucais.** 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/45357> Acesso em: 4 abr. 2024.

RAUEN KA. **The RASopathies.** *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2013;14:355-69. doi: 10.1146/annurev-genom-091212-153523. Epub 2013 Jul 15. PMID: 23875798; PMCID: PMC4115674. Acesso em: 18 fev. 2024.

REGADO, Paulo André Cruz da Silva. **Prognatismo mandibular.** 2011. Dissertação de Mestrado. Acesso em: 13 mar. 2024.

SANTORO C, Pacileo G, Limongelli G, Scianguetta S, Giugliano T, Piluso G, Ragione FD, Cirillo M, Mirone G, Perrotta S. **LEOPARD syndrome: clinical dilemmas in differential diagnosis of RASopathies.** *BMC Med Genet.* 2014 Apr 26;15:44. doi: 10.1186/1471-2350-15-44. PMID: 24767283; PMCID: PMC4005403. Acesso em: 10 mar. 2024

SARKOZY A, Carta C, Moretti S, Zampino G, Digilio MC, Pantaleoni F, Scioletti AP, Esposito G, Cordeddu V, Lepri F, Petrangeli V, Dentici ML, Mancini GM, Selicorni A, Rossi C, Mazzanti L, Marino B, Ferrero GB, Silengo MC, Memo L, Stanzial F, Faravelli F, Stuppia L, Puxeddu E, Gelb BD, Dallapiccola B, Tartaglia M. **Germline BRAF mutations in Noonan, LEOPARD, and cardiofaciocutaneous syndromes: molecular diversity and associated phenotypic spectrum.** *Hum Mutat.* 2009. Acesso em: 29 mar. 2024.

SARKOZY A, Digilio MC, Dallapiccola B. **Leopard syndrome.** *Orphanet J Rare Dis.* 2008 May 27;3:13. doi: 10.1186/1750-1172-3-13. PMID: 18505544; PMCID: PMC2467408. Acesso em: 12 fev. 2024.

SHAKIR S, Hoppe IC, Taylor JA. **State-of-the-Art Hypertelorism Management.** *Clin Plast Surg.* 2019 Apr;46(2):185-195. doi:

10.1016/j.cps.2018.11.004. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30851750. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30851750/>. Acesso em: 30 mar. 2024.

SOUZA, A. F., et al. **Dental management for patients undergoing heart valve surgery.** *Journal of Cardiac Surgery*, v. 32, n. 10, p. 627–632, (2017). Acesso em: 5 abr. 2024.

WEISS LS, Branco JA. **Macroglossia: uma revisão.** *The Journal of the Louisiana State Medical Society: Órgão Oficial da Louisiana State Medical Society*. Agosto de 1990;142(8):13-16. PMID: 2230521. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/2230521>. Acesso em: 29 mar. 2024.

ZAMORANO Mde M. **Estenose das veias pulmonares. Apresentação de dois casos e revisão da literatura [Pulmonary vein stenosis. Report of 2 cases and review of the literature].** *Arq Bras Cardiol*. 1995 Jul;65(1):47-53. Portuguese. PMID: 8546596. Acesso em 15 mar.2024.

ZEISLER EP, Becker WS. **Generalised lentigo.** *Arch Dermatol Syph* 1936; 32: 109-25. Acesso em: 27 fev. 2024.