

## Características clínicas e bucais em pacientes afetados pela Mucopolissacaridose tipo IV-A: Relato de casos

Marcela Favaretto Paro Pereira<sup>1</sup> , Gabriela Leal Peres Fernandes<sup>2</sup> , Isabella Silva Catananti<sup>3</sup> ,  
Eduarda Martins Fontes Cantarella de Almeida<sup>3</sup> , Laura Imbriani Bento de Azevedo<sup>4</sup> ,  
Manuela Marquesini Vanim<sup>1</sup> , Marcelle Danelon<sup>5</sup> .

**Resumo: Introdução:** As Mucopolissacaridoses (MPSs) são doenças raras relacionadas a condições metabólicas crônicas causadas por uma mutação genética que resulta na deficiência de enzimas lisossômicas responsáveis pela degradação de glicosaminoglicanos, causando alterações no funcionamento normal do organismo e alterações bucais. **Objetivo:** Avaliar as características físicas, sistêmicas e orais de dois pacientes irmãos com Mucopolissacaridose tipo IV-A atendidos na clínica de Pacientes Especiais da Universidade de Ribeirão Preto-Unaerp, São Paulo, Brasil. **Relato de Casos:** Caso Clínico 1: Paciente do sexo feminino, 34 anos e Caso Clínico 2: Paciente do sexo masculino, 31 anos. No Caso Clínico 1, foram observadas as características clínicas e físicas: dificuldade respiratória, alterações ósseas nos braços, deformidades em valgo dos joelhos, tórax dismórfico, disostose com alterações nas mãos, diminuição da audição, problemas reumatológicos, dificuldade de locomoção, alteração da coordenação motora, baixa estatura, pescoço e tronco encurtados. Em relação às alterações orais: taurodontia em molares superiores e inferiores, dente supranumerário, baixa altura mandibular, macroglossia, mordida aberta anterior, exostoses vestibulares, erosão dentária nas superfícies oclusal e palatina/lingual em quase todos os dentes, abertura bucal limitada, deglutição atípica e palato profundo. No Caso Clínico 2 foram observadas as mesmas características clínicas e bucais, exceto: dente supranumerário e exostoses vestibulares. **Conclusão:** A MPS é uma doença rara que afeta órgãos e tecidos, necessitando de tratamento multidisciplinar ao longo da vida, pois não há cura. Entretanto, o tratamento odontológico é importante para contribuir com a qualidade de vida do indivíduo.

**Palavras-chave:** Mucopolissacaridose, Doenças raras, Hereditariedade, Manifestações orais, Glicosaminoglicanos.

## Características clínicas y orales en pacientes afectados por Mucopolisacaridosis tipo IV-A: Reporte de casos

**Resumen: Introducción:** Las Mucopolisacaridosis (MPSs) son enfermedades raras relacionadas con condiciones metabólicas crónicas causadas por una mutación genética que resulta en la deficiencia de enzimas lisosomales responsables de la degradación de glicosaminoglicanos, provocando alteraciones en el funcionamiento normal del organismo y alteraciones bucales. **Objetivo:** Evaluar las características físicas, sistémicas y bucales de dos pacientes hermanos con Mucopolisacaridosis tipo IV-A atendidos en la clínica de Pacientes Especiales de la Universidad de Ribeirão Preto-Unaerp, São Paulo, Brasil. **Informe de Caso:** Caso Clínico 1: Paciente femenina, 34 años y Caso Clínico 2: Paciente masculino, 31 años. En el Caso Clínico 1 se observaron las siguientes características clínicas y físicas: dificultad respiratoria, cambios óseos en los brazos, deformidades óseas en las rodillas, tórax dismórfico, disostosis con cambios en las manos, pérdida auditiva, problemas reumatológicos, dificultad para moverse, cambios en la coordinación motora, baja estatura, cuello y tronco acortados. Respecto a las alteraciones bucales: taurodontia en molares superiores e inferiores, dientes supernumerarios, altura mandibular baja, macroglosia, mordida abierta anterior, exostosis vestibulares, erosión dental en las superficies oclusales y palatinas/linguales en casi todos los dientes, apertura bucal limitada, deglución atípica y paladar profundo. En el Caso Clínico 2 se observaron las mismas características clínicas y bucales, excepto: diente supernumerario y exostosis vestibular. **Conclusión:** La MPS es una enfermedad rara que afecta órganos y tejidos, requiriendo un tratamiento multidisciplinario de por vida, ya que no tiene cura. Sin embargo, el tratamiento dental es importante para contribuir a la calidad de vida del individuo.

**Palabras clave:** Mucopolisacaridosis, Enfermedades raras, Herencia, Manifestaciones Bucales, Glicosaminoglicanos.

<sup>1</sup>Prática odontológica em Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup>São Paulo State University (UNESP), School of Dentistry, Araçatuba, Brazil.

<sup>3</sup>Department of Pediatric Clinics, School of Dentistry of Ribeirão Preto, São Paulo University, Brazil.

<sup>4</sup>Prática odontológica em Campinas, São Paulo, Brasil.

<sup>5</sup>Policlinic of Operative Dentistry, Periodontology and Pediatric Dentistry, Medical Faculty Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany.

## Clinical and oral characteristics in patients affected by Mucopolysaccharidosis type IV-A: Case reports

**Abstract: Introduction:** Mucopolysaccharidoses (MPSs) are rare diseases related to chronic metabolic conditions caused by a genetic mutation that results in the deficiency of lysosomal enzymes responsible for the degradation of glycosaminoglycans, causing alterations in the normal functioning of the organism and oral alterations. **Aim:** To evaluate the physical, systemic and oral characteristics of two sibling patients with Mucopolysaccharidosis type IV-A treated at the clinic for patients with special needs of the University of Ribeirão Preto – Unaerp, São Paulo, Brazil. **Case Reports:** Clinical Case 1: Female patient, 34 years old; and Clinical Case 2: Male patient, 31 years old. In Clinical Case 1, the following clinical and physical characteristics were observed: respiratory difficulty, bone changes in the arms, valgus deformities of the knees, dysmorphic thorax, dysostosis with changes in the hands, decreased hearing, rheumatological problems, difficulty in locomotion, changes in motor coordination, short stature, shortened neck and trunk. Regarding oral changes: taurodontia in upper and lower molars, supernumerary tooth, low mandibular height, macroglossia, anterior open bite, vestibular exostoses, dental erosion on the occlusal and palatal/lingual surfaces in almost all teeth, limited mouth opening, atypical swallowing and deep palate. In Clinical Case 2, the same clinical and oral characteristics were observed, except: supernumerary tooth and vestibular exostoses. **Conclusion:** MPS is a rare disease that affects organs and tissues, requiring lifelong multidisciplinary treatment, as there is no cure. However, dental treatment is important to contribute to the individual's quality of life.

**Key words:** Mucopolysaccharidoses, Rare diseases, Heredity, Oral manifestations, Glycosaminoglycans.

### Introdução

As Mucopolissacaridoses (MPSs) são doenças raras relacionadas a condições metabólicas crônicas causadas por mutação genética. Essa anomalia resulta de uma deficiência de enzimas lisossômicas específicas que determinam o tipo de MPS. Essas enzimas são responsáveis pela degradação dos glicosaminoglicanos (GAGs)<sup>1-3</sup>. A deficiência da enzima leva ao catabolismo defeituoso dos glicosaminoglicanos (mucopolissacarídeos), resultando em um acúmulo aumentado de mucopolissacarídeos nos lisossomos intracelulares em vários tecidos do corpo<sup>4-6</sup>.

As manifestações da doença podem ser classificadas em sete tipos, incluindo: Tipos I, II, III, IV, VI, VII e IX<sup>7</sup>. A prevalência de todos os tipos de MPS é de 1 caso em 20.000 nascidos vivos<sup>5</sup>. A doença é causada por uma mutação no gene IDUA (alfa-L-iduronidase), que tem a sequência necessária para produzir a enzima que hidrolisa açúcares

grandes chamados glicosaminoglicanos (GAGs)<sup>8</sup>. A MPS IV-A é uma doença multissistêmica e progressiva, com a velocidade de progressão dos sintomas e a gravidade da doença variando em cada indivíduo. Em geral, ao nascimento, esses indivíduos apresentam um fenótipo normal e, aos 2-3 anos de idade, as manifestações da patologia podem ser observadas.

As alterações mais comuns são: faciais, esqueléticas, articulares, como deformidades em valgo nos joelhos, hiper mobilidade articular, subluxação e displasia de quadril, doenças respiratórias e cardíacas, deficiências visuais e auditivas; problemas digestivos, hérnias umbilicais e inguinais, dores articulares, alterações orais, crescimento inadequado da coluna vertebral (mas o esterno cresce normalmente, lembrando o chamado “peito de pombo”), levando a dificuldades respiratórias, baixa estatura (com tronco e pescoço curtos), disostose múltipla, com alterações no crânio, coluna vertebral, mãos, quadris e

ossos longos. Com relação ao crescimento, ele se torna mais lento após os 18 meses de vida, com interrupção ao final da infância. O cognitivo é tipicamente preservado na MPS IV-A<sup>9-11</sup>.

Crianças e adultos com MPS necessitam de cuidados especiais com a saúde em função da gravidade da doença e, muitas vezes, são submetidos a uma abordagem de tratamento multidisciplinar por equipes pediátricas especializadas, incluindo cardiologistas, neurologistas, psiquiatras, ortopedistas, fisioterapeutas e oftalmologistas, devido aos múltiplos efeitos da doença<sup>12</sup>. Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar as características físicas, sistêmicas e bucais de dois pacientes com Mucopolissacaridose atendidos na clínica de Pacientes Especiais da Universidade de Ribeirão Preto-Unaerp, São Paulo, Brasil.

## Relato de Casos

Os responsáveis pelos pacientes forneceram, previamente, o consentimento para o tratamento, documentação e subsequente publicação dos casos.

### CASO 1

Paciente do sexo feminino, 34 anos (Figura 1), 92 cm de altura, 19 kg, residente em Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, foi diagnosticada com Síndrome de Morquio (MPS IV-A) aos 2 anos de idade, quando sua mãe notou aumento ósseo na região do punho, malformação e problemas de crescimento no tórax. No entanto, quando levou a filha ao pediatra, o médico informou que essas alterações eram normais e que não havia nenhum problema com a criança. Mesmo assim, a mãe decidiu consultar outro médico, que diagnosticou a paciente com MPS tipo



**Figura 1.** Paciente do sexo feminino com MPS IV-A.

IV-A e a encaminhou para tratamento no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil (HCRP-USP).

Em 1997, a paciente compareceu à Clínica de Pacientes Especiais da Universidade de Ribeirão Preto-Unaerp, São Paulo, Brasil, para atendimento odontológico de rotina e vem sendo acompanhada até o presente momento. Ao realizar a anamnese foram obtidos dados importantes. Em relação ao pré-natal, a mãe não apresentou nenhuma enfermidade durante a gestação; fez uso do medicamento fosfato ferroso do 7º mês de gestação até 2 meses após o parto; os pais não são consanguíneos e possuem 5 filhos, sendo 3 portadores da doença. Já no pós-natal, foi realizado parto natural (9 meses de gestação); a

paciente relatou que mamou no peito durante 3 meses, fez uso de mamadeira e chupeta, teve parotidite e varicela quando criança e declarou que os pais, ao receberem o diagnóstico da doença, ficaram surpresos, porém a reação atual é de conformidade.

Ao ser questionada sobre as sequelas relacionadas à MPS, a paciente relatou: dificuldade respiratória, alterações ósseas nos braços (Figura 2), deformidades em valgo nos joelhos (Figura 3), tórax disfórmico (Figura 4), disostose com alterações nas mãos (Figura 5), diminuição da audição (usa aparelho auditivo nos dois ouvidos), problemas reumatológicos, dificuldade de locomoção, coordenação motora prejudicada, baixa estatura, voz grave e encurtamento do pescoço e do tronco. Devido à essas alterações



Figura 4. Tórax disfórmico



Figura 5. Disostose das mãos.

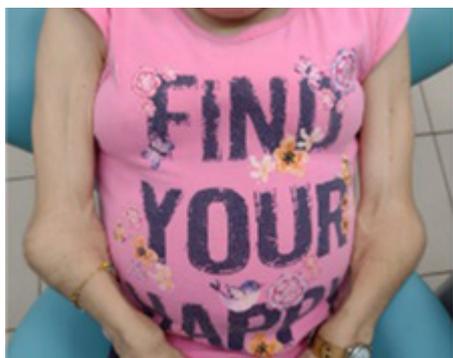


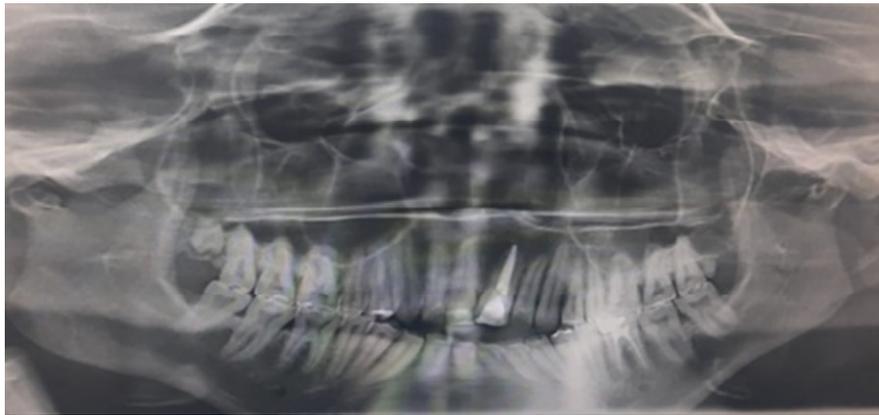
Figura 2. Braços com alterações ósseas.



Figura 3. Deformidade em valgo dos joelhos.

têm recebido acompanhamento multidisciplinar no HCRP-USP com foco no coração, ouvidos e olhos, bem como na Unaerp com dentista e fisioterapeuta. Entretanto, até o último atendimento clínico, a paciente relatou não fazer uso de medicação pois não houve liberação governamental.

Em relação à saúde bucal, a paciente escova os dentes de forma independente três vezes ao dia (manhã, tarde e noite), usa fio dental com menor frequência e relatou ter fraturado o incisivo central superior esquerdo (dente 21) devido a uma queda quando criança. Após exame radiográfico (Figura 6), foi observado tratamento endodôntico nos dentes 21 e 36, taurodontismo nos molares superiores



**Figura 6.** Radiografia panorâmica.

e inferiores, dente supranumerário - o 4º molar superior direito (Figura 7) e mandíbula com altura limitada. Após o exame clínico, foram observados lábio proeminente, língua fissurada e macroglossia (Figura 8), além de mordida aberta anterior, exostoses

vestibulares, erosão dentária nas superfícies oclusal e palatina/lingual de quase todos os dentes (Figuras 9 e 10), abertura bucal limitada, respiração bucal, deglutição atípica e arco palatino ogival.



**Figura 7.** 1º, 2º, 3º e 4º molares superiores direitos.



**Figura 9.** Dentes superiores com erosão dentária.



**Figura 8.** Macroglossia e língua plicada.



**Figura 10.** Dentes inferiores com erosão dentária.

## CASO 2

Paciente do sexo masculino, 31 anos de idade (Figura 11), 1,4 m de altura, 25 kg, residente em Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, irmão da Paciente 1, foi diagnosticado com síndrome de Morquio (MPS IV-A) aos 2 anos de idade, quando sua mãe notou algumas alterações semelhantes às que havia observado em sua irmã (Paciente 1), quando esta foi diagnosticada com MPS tipo IV-A. Como resultado, ele foi levado ao pediatra, que confirmou o diagnóstico de MPS tipo IV-A, e também foi encaminhado para tratamento no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCRP-USP).

Em 2002, o paciente compareceu à Clínica de Pacientes Especiais da Universidade de Ribeirão Preto-Unaerp, São Paulo,



Figura 11. Paciente do sexo masculino com MPS IV-A.



Figura 12. Disostose das mãos.

Brasil, para atendimento odontológico de rotina e vem sendo acompanhado até o presente momento. Dados importantes foram obtidos durante a anamnese: em relação ao período pré-natal: a mãe não apresentou nenhuma doença durante a gestação; os pais não são consanguíneos e têm 5 filhos, dos quais 3 são afetados pela doença. No período pós-natal, foi realizado parto natural (9 meses de gestação); o paciente relatou ter sido amamentado por 3 meses; após prosseguiu de forma não-natural; fazia uso de Aerolin®; teve parotidite e varicela quando criança.

Ao ser questionado sobre as sequelas que apresentava em razão da MPS, o paciente informou: disostose nas mãos (Figura 13), deformidades em valgo dos joelhos (Figura 14), dificuldade respiratória, tórax disfórmico, audição diminuída, problemas reumatológicos, dificuldade de locomoção, coordenação motora debilitada, baixa estatura, pescoço e tronco encurtados. Devido à essas alterações, assim como sua irmã (Caso Clínico 1), tem recebido acompanhamento multidisciplinar no HCRP-USP com foco no coração, ouvido e olhos e na Unaerp com dentista e fisioterapeuta. Diferentemente da irmã, faz uso de medicação (Vimizim®) desde 2016, sendo aplicado 1 vez na semana no HCRP-USP. Paciente relatou que após



**Figura 13.** Deformidade em valgo dos joelhos.

o uso de Vimizim®, houve melhora na respiração.

Em relação à saúde bucal, o paciente escova os dentes de forma independente três vezes ao dia (manhã, tarde e noite) e usa fio dental com menos frequência. Além disso, apresenta o hábito de onicofagia. Através do exame radiográfico (Figura 14) observou-se taurodontismo nos molares superiores e inferiores. Após o exame clínico, constatou-se diastema entre os incisivos superiores (11 e 21) (Figura 15), língua fissurada e macroglossia (Figura 16), erosão dentária



**Figura 14.** Radiografia panorâmica.

nas superfícies oclusal e palatina/lingual de quase todos os dentes (Figuras 17 e 18), mordida aberta anterior (Figura 19), lábio proeminente, respiração bucal, deglutição atípica, arco palatino ogival e mandíbula com altura limitada.



**Figura 15.** Diastema entre os incisivos centrais.



**Figura 16.** Macroglossia e língua plicada.



**Figura 17.** Dentes superiores com erosão dentária.



**Figura 18.** Dentes inferiores com erosão dentária.



**Figura 19.** Mordida aberta anterior.

## Discussão

O plano de tratamento odontológico deve ser fundamentado de acordo com todas as alterações apresentadas pelos pacientes com MPS. Exemplo disso, são os problemas cardiorrespiratórios, dificuldade de locomoção, percepção auditiva e visual, com o intuito de proporcionar atendimento seguro e confortável ao paciente. Portanto, ao observar sinais e sintomas de descompensação clínica, deve-se interromper o tratamento e reagendar a consulta. Além disso, é importante ficar atento à endocardite bacteriana em procedimentos mais invasivos, prescrevendo, se necessário, antibiótico profilático<sup>10</sup>.

Além disso, a maioria dos pacientes com MPS se queixa de dificuldade respiratória,

e muitos são respiradores bucais. Durante o atendimento odontológico recomenda-se posicioná-los de forma que a cadeira odontológica apresente um ângulo mais próximo possível de 90°, para evitar a posição supina. O uso de isolamento relativo também deve ser preferido, pois o absoluto pode causar dispneia<sup>10</sup>. Com relação à perda ou diminuição da audição, o profissional pode optar por se comunicar com o paciente usando diagramas ou desenhos explicativos. Os aparelhos auditivos devem ser retirados durante o uso de equipamentos que promovam grandes ruídos, pois pode ser desconfortável para o paciente. Quanto às alterações visuais, os principais sintomas são fotofobia e perda de visão. Durante o atendimento, os instrumentais podem ser apresentados por meio do tato ao paciente, para que ele não tenha movimentos bruscos durante o procedimento odontológico. Além disso, é preciso ficar atento quanto à luz do refletor, para que não incida diretamente nos olhos do mesmo, uma vez que a grande maioria apresenta fotofobia<sup>10</sup>. Outro aspecto a ser considerado é a higiene bucal, pois as alterações nas articulações podem limitar os movimentos, e os pacientes podem relatar dificuldade para escovar os seus dentes e usar o fio dental. Uma opção para isso é o uso de escovas de dente elétricas ou adaptadas e fio dental com cabo<sup>10</sup>.

As alterações orais são diversas, tornando essencial seu reconhecimento para a determinação da melhor abordagem terapêutica e preventiva. A hipoplasia do esmalte pode ser tratada com a aplicação de selantes; a erupção dentária tardia ressalta a importância do acompanhamento longitudinal com o cirurgião-dentista, permitindo a observação do alinhamento adequado da cronologia eruptiva; a respiração

bucal também pode ser identificada pelo dentista, que deve encaminhar o paciente para avaliação médica; cistos dentígeros são diagnosticados por meio de exames radiográficos de rotina; e as anomalias dentomaxilares representam variações no desenvolvimento das estruturas orofaciais. As anomalias correspondem a defeitos e/ou variações na estrutura, tamanho, forma e posição dos elementos dentários, podendo ter etiologia congênita, hereditária, adquirida ou idiopática. Dessa forma, o conhecimento dessas variações é fundamental, uma vez que podem indicar a presença de alterações genéticas e influenciar a conduta terapêutica odontológica<sup>10,14</sup>.

A primeira anomalia identificada em ambos os pacientes estudados foi a taurodontia. Um dente com taurodontia só pode ser diagnosticado por meio de exames radiográficos, uma vez que suas características externas são semelhantes às de um dente normal. Na radiografia, é possível observar o alongamento da câmara pulpar na direção cérvico-apical. Esse aumento da câmara pulpar e a modificação da estrutura do canal tornam o tratamento endodôntico mais complexo, dificultando a localização dos forames radiculares, bem como a instrumentação e obturação dos canais. Portanto, o uso de magnificação é fundamental para aumentar as chances de sucesso do tratamento<sup>14</sup>.

A segunda anomalia dentomaxilar identificada foi o dente supranumerário, que excede a série dentária normal. Sua presença pode levar a alterações como dificuldades de erupção, deslocamento dentário, apinhamento, formação de cistos e tumores odontogênicos. O diagnóstico geralmente é realizado por meio de

exames radiográficos de rotina, uma vez que a maioria dos dentes supranumerários encontra-se impactado e assintomático. No Caso clínico 1, foi identificado um quarto molar superior direito supranumerário, porém sua extração não foi indicada<sup>15</sup>. Outra característica comum da MPS IV-A, em ambos os casos apresentados, foi a erosão dentária. Esse fenômeno refere-se à dissolução da superfície dentária, resultante da desmineralização do esmalte causada por ácidos de origem extrínseca (como alimentos ácidos e medicamentos) ou intrínseca (como no caso de pacientes com refluxo gastroesofágico), sem envolvimento bacteriano. A paciente do sexo feminino (Caso clínico 1) não apresentou em sua anamnese fatores que justificassem a erosão, porém, de acordo com a literatura, é comum que pacientes com MPS IV-A apresentem alterações na estrutura do esmalte tanto na dentição decídua quanto na permanente. Dessa forma, pode haver uma correlação entre a erosão dentária e a doença<sup>10</sup>.

Por outro lado, o paciente do sexo masculino (Caso clínico 2) relatou o uso do medicamento Aerolin® durante a infância. Esse fármaco é utilizado para controlar e prevenir espasmos brônquicos (contrações) durante crises de asma, bronquite crônica e enfisema. Fardin *et al.* (2011)<sup>15</sup> analisaram o potencial cariogênico e erosivo de diversos medicamentos, incluindo o Aerolin®, que foi um dos medicamentos estudados com maior acidez e baixo pH, apresentando, conseqüentemente, o maior potencial erosivo. Dessa forma, a erosão observada nesse paciente pode estar correlacionada ao uso do Aerolin®. Como medida preventiva, recomenda-se que o paciente realize bochechos com água

após a administração do medicamento, utilize dentifrícios de baixa abrasividade e escovas com cerdas macias.

Em relação ao tratamento com a terapia de reposição enzimática (TRE), foi relatado que apenas o paciente do sexo masculino (Caso clínico 2) está em uso atualmente, enquanto sua irmã aguarda autorização governamental para iniciar o tratamento. Os principais benefícios dessa terapia incluem a melhora no teste de caminhada de seis minutos e a redução da excreção urinária de glicosaminoglicanos (GAGs). Os efeitos adversos não ocorrem em todos os casos, mas os já relatados incluem pneumonia, hipersensibilidade, dor no local da infusão, infecções respiratórias inferiores, otite média, urticária, infecções virais do trato respiratório, vômitos e reações anafiláticas. No presente estudo, mesmo com medicação, o paciente (Caso clínico 2) relatou apenas uma melhora na respiração. Diante do contexto abordado e discutido, conclui-se que a MPS é uma doença rara que acomete diversos órgãos e tecidos, exigindo tratamento contínuo ao longo da vida por uma equipe multidisciplinar de saúde, uma vez que ainda não há cura. O tratamento odontológico desempenha um papel essencial na qualidade de vida desses indivíduos, pois sua relação com determinadas doenças sistêmicas já foi estabelecida. Esses pacientes podem apresentar diversas alterações orais, o que

ressalta a importância do acompanhamento odontológico longitudinal, permitindo a realização de tratamentos preventivos com segurança e conforto ao paciente.

## Conclusão

A MPS é uma doença rara que afeta vários órgãos e tecidos, exigindo tratamento e acompanhamento longitudinal por uma equipe de saúde multidisciplinar, pois ainda não há cura. É importante a conscientização sobre a existência dessa doença para que os tratamentos possam ser iniciados o mais cedo possível. O tratamento odontológico é de grande relevância para contribuir com a qualidade de vida do indivíduo, pois já foi comprovada sua relação com doenças sistêmicas.

## Declaração de interesses

Os autores declaram que não têm interesses financeiros conflitantes conhecidos ou relações pessoais que possam parecer influenciar o trabalho relatado neste artigo.

## Informações sobre financiamento

Este artigo não foi apoiado por nenhuma instituição de financiamento.

## Referências

1. Mesquita ACC, Leite EVNC, Neto CM, Oliveira AR, Guedelha LPS, Nunes PLS. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com mucopolissacaridose em um hospital de São Luís - MA / Sociodemographic and clinical profile in patients with mucopolissacaridose in a hospital in São Luís - MA. Braz. J. Hea. Rev. 2021; 4(3):10996-100.
2. Teodoro JVT, Ribeiro LAB, Ferreira Neto JM, Ferreira VM, Grangueiro, CHP, Oliveira, ANM. Mucopolissacaridoses IV e VI: Aspectos ao Ecocardiograma Bidimensional com Strain pelo Speckle Tracking em uma Série de Casos. Abc., Imagem Cardiovasc. 2021; 34(2):1- 4.

3. Alencar PHR, Lima KVM, Tourinho EF, Barbosa MSN, Leite CL, Queiroz P dos SS, Nascimento NG da C, Lins GOL, Lopes SMT, Lima Junior FA. Nursing care for patients with mucopolysaccharidosis VI: an integrative literature review. *RSD*. 2022;1(1):e2211123435.
4. Kubaski F, de Oliveira Poswar F, Michelin-Tirelli K, Burin MG, Rojas-Málaga D, Brusius-Facchin AC, Leistner-Segal S, Giugliani R. Diagnosis of Mucopolysaccharidoses. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(3):172.
5. Hampe CS, Wesley J, Lund TC, Orchard PJ, Polgreen LE, Eisengart JB, McLoon LK, Cureoglu S, Schachern P, Mclvor RS. Mucopolysaccharidosis Type I: Current Treatments, Limitations, and Prospects for Improvement. *Biomolecules*. 2021;11(2):189.
6. Nourbakhsh N, Esfahani EA. "Mucopolysaccharidosis syndrome in a 9-Year-old boy: oral-dental management and diagnostic considerations": a case report. *BMC Oral Health*. 2024; 27;24(1):1140.
7. Khan SA, Peracha H, Ballhausen D, Wiesbauer A, Rohrbach M, Gautschi M, Mason RW, Giugliani R, Suzuki Y, Orii KE, Orii T, Tomatsu S. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. *Mol Genet Metab*. 2017;121(3):227-240.
8. Poletto E, Pasqualim G, Giugliani R, Matte U, Baldo G. Worldwide distribution of common IDUA pathogenic variants. *Clin Genet*. 2018;94(1):95-102.
9. Hendriksz CJ, Berger KI, Giugliani R, Harmatz P, Kampmann C, Mackenzie WG, Raiman J, Villarreal MS, Savarirayan R. International guidelines for the management and treatment of Morquio A syndrome. *Am J Med Genet A*. 2015;167A(1):11-25.
10. Cancino H, Marcela C, Isabel NVS, De Souza MF, Oliveira M. Mucopolysaccharidosis: characteristics and oral changes. *RFO UPF*. 2016;21(3):395-400.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção especializada à saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Mucopolissacaridose tipo IV A, 2019.
12. Fecarotta S, Tarallo A, Damiano C, Minopoli N, Parenti G. Pathogenesis of Mucopolysaccharidoses, an Update. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2515.
13. Saville JT, Herbst ZM, Gelb MH, Fuller M. Endogenous, non-reducing end glycosaminoglycan biomarkers for the mucopolysaccharidoses: Accurate diagnosis and elimination of false positive newborn screening results. *Mol Genet Metab*. 2023;140(3):107685.
14. Afonso JCN. Taurodontia: os desafios no tratamento endodôntico não-cirúrgico. 63 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.
15. Fardin AC, Gaetti-Jardim EC, Aranega AM, Júnior EGJ, Júnior IRG. Quarto molar retido: a importância do diagnóstico precoce. *Revista da Faculdade de Odontologia-Upf, Passo Fundo*. 2011;16 (1):90-94.

---

Recibido 06/02/2025

Acceptado 12/03/2025

Correspondencia: Marcelle Danelon, correo: marcelledanelon@hotmail.com