

Relato de dois casos familiares de disostose cleidocraniana

Report of two familial cases of cleidocranial dysostosis

Humberto Thomazi Gassen*

Marcelo Marchiori*

Soliete Oliveira da Silva**

Gisele Rovani***



A disostose cleidocraniana é uma síndrome relativamente rara, congênita, que se caracteriza por apresentar anomalias esqueléticas específicas e manifestações na cavidade bucal. É descrita como uma doença genética de herança autossômica dominante relacionada com a perda de um dos alelos do gene CBFA1. Os sinais clínicos mais característicos são a hipoplasia ou aplasia das clavículas e o envolvimento da cavidade bucal e dos dois terços superiores da face. Este estudo relata dois casos clínicos familiares da disostose cleidocraniana, bem como revisa a literatura enfocando os aspectos clínicos e radiográficos dessa síndrome.

Palavras-chave: displasia cleidocraniana, displasia osteodentinária, disostose mutacional, síndrome de Marie-Sainton.

Introdução e revisão de literatura

A disostose cleidocraniana, também denominada de “displasia cleidocraniana”, “displasia osteodentinária”, “disostose mutacional” e “síndrome de Marie-Sainton” (McDONALD e AVERY, 2001), é uma desordem congênita de ocorrência rara (1/1.000.000 indivíduos), sem predileção por sexo ou raça (SHAIK e SHUSTERMAN, 1998). Caracteriza-se por apresentar displasia esquelética generalizada, bem como manifestações na cavidade bucal que devem ser reconhecidas pelo cirurgião-dentista.

Foi primeiramente descrita por Martin (1765), que observou clavículas rudimentares num homem de trinta anos, cujo pai e irmão tinham sinais semelhantes. Em 1897, Marie e Sainton denominaram-na “displasia cleidocraniana”, “doença de Marie-Sainton”, “síndrome de Scheuthauer-Marie-Sainton” ou “disostose mutacional”. Posteriormente, o termo “displasia cleidocraniana” foi substituído por “disostose cleidocraniana”, que re-

flete de forma mais generalizada a natureza da condição (NEBGEN, WOOD e SHAPIRO, 1991).

Embora 20% a 40% dos casos representem mutações espontâneas (FITZWILLIAMS, 1910; FITCHET, 1929 e NEVILLE et al., 2004), a disostose cleidocraniana é descrita como uma doença hereditária autossômica dominante, com penetração completa e expressividade variável (CHIATAYA, HODGKINSON e AZOUZ, 1992), que se caracteriza por anormalidades esqueléticas generalizadas envolvendo os ossos craniofaciais. Na maior parte dos casos é possível identificar um padrão de transmissão familiar da doença, mas 16 a 38,5 % dos casos são esporádicos e, segundo Lópes et al. (apud CASTAÑO, et al., 1998), são consideradas mutações de expressividade familiar variável. Da mesma forma, Azevedo, Loureiro e Costa Júnior (1979), realizando estudos longitudinais, observaram que a predisposição a essa síndrome tende a desaparecer na terceira ou quarta geração.

Nessa condição observam-se ano-

* Acadêmicos do curso de Odontologia da UPF.

** Doutora em Estomatologia Clínica pela PUCRS, professora Titular das disciplinas de Patologia Geral e Diagnóstico Oral da FOUPE.

*** Mestre em Patologia Bucal pela UFRGS, professora das disciplinas de Patologia e Diagnóstico Oral da FOUPE.

Recebido: 07.06.2005 Aceito: 23.01.2005

malhas esqueléticas principalmente das clavículas, que podem estar ausentes uni (sendo com maior frequência a do lado direito) ou bilateralmente. No entanto, é mais freqüente o achado de uma hipoplasia da extremidade acromial deste osso. Essas características resultam em hipermobilidade dos ombros, permitindo ao paciente aproximá-los da linha média (GORLIN, COHEN e LEVIN, 1990; GUPTA et al., 1992; RICHARDSON e DEUSSEN, 1994 e SHAIK e SHUSTERMAN, 1998), o que torna esse um sinal patognomônico da doença. Mesmo que os defeitos claviculares resultem em variações dos músculos relacionados às clavículas, a função muscular é preservada (NEVILLE et al., 2004), porém, quando displásicos, podem conduzir a uma distorção no pescoço (McNAMARA et al., 1999). Podem ocorrer, ainda, ossificações atrasadas das suturas e fontanelas do crânio, que, juntamente com o aumento da pressão hidrocefálica, resultam em expansão da abóbada craniana, conduzindo a um aumento das bossas frontal, parietal e occipital e uma curvatura do corpo do osso esfenoide, localizada entre a sela túrcica e a porção basilar do osso occipital (McNAMARA et al., 1999). A face que pode parecer pequena em relação ao crânio apresenta hipoplasia maxilar, lacrimal, nasal e dos ossos zigomáticos. Também os seios paranasais podem não estar completamente desenvolvidos, bem como verificar-se a presença de hipertelorismo e exoftalmia (FREGOSO, 1980; YAMAMOTO, SAKAE e DAVIES, 1989; GORLIN, COHEN e LEVIN, 1990; GUPTA et al., 1992 e JENSEN e KREIBORG, 1993a).

Jensen e Kreiborg (1993a) sugeriram que a ausência ou diminuição no tamanho dos seios maxilares podem estar relacionadas à inadequada resposta do tecido ósseo aos fatores de crescimento e ossificação. Pneumatização ausente ou deficiente podem ser primárias ou ser resultado da reabsorção óssea defeituosa durante a infância e a adolescência.

Zheng et al. (2005) concluíram que pacientes com disostose cleidocraniana têm uma ossificação

endocondral atrasada em virtude da alteração no RUNX2 – regulação dos genes hipertróficos específicos dos condrócitos durante a maturação dessas células.

Quanto aos dentes dos portadores de disostose cleidocraniana, podem-se relacionar anodontia parcial, dentes supranumerários (os quais impedem o desenvolvimento dos dentes permanentes e obstruem a erupção destes dentes), dentes não irrompidos associados a cistos ou tumores odontogênicos, retenção de dentes decíduos (com reabsorção radicular), erupções retardadas pela diminuição do potencial eruptivo, retardo na erupção dos primeiros molares e anomalias da forma dentária (tanto das raízes como presença de dentes conóides). Também alterações do palato são encontradas nesses pacientes, como palato alto, estreito, arqueado (GORLIN, COHEN e LEVIN, 1990; SCULLY e CORESSON, 1993; JENSEN e KREIBORG, 1993b; RICHARDSON e DEUSSEN, 1994; JENSEN, 1994; LUKINMAA, 1995; KARGUL et al., 1997 e GOLAN et al., 2002) e uma prevalência maior das fendas palatinas (NEVILLE et al., 2004).

O atraso na erupção dos dentes pode ser explicado pelo aumento na densidade óssea de algumas regiões dos maxilares, em decorrência de uma remodelação anormal do osso; ausência ou diminuição do cimento celular; aumento da espessura da fibromucosa; presença de dentes supranumerários; formação incompleta da lâmina dentária e ausência de rizólise dos dentes decíduos (SCULLY e CORESSON, 1993).

Jensen e Kreiborg (1993a, 1993b) têm relatado anormalidades morfológicas na maxila e mandíbula destes pacientes. Na maxila, os seios paranasais podem estar pequenos ou ausentes. Na mandíbula, os ramos ascendentes apresentam-se paralelos entre si e os processos coronóides mostram uma curvatura para a distal, além da persistência da sínfise mandibular. Também na face, os ossos nasais são hipoplásicos ou ausentes e os zigomáticos, hipoplásicos.

No estudo realizado por McNamara et al. (1999) sobre as carac-

terísticas da síndrome, encontradas nas radiografias panorâmicas, citam-se a presença de múltiplos dentes não irrompidos; dentes com alterações de forma; ramos ascendentes da mandíbula delgados com os bordos posterior e anterior paralelos e, em alguns casos, estreitando-se em direção ao processo coronóide e côndilo; processo coronóide freqüentemente ascendente e para posterior; arco zigomático estreito com severa inclinação descendente e algumas vezes descontínuo com a sutura zigomático-temporal; seios maxilares pequenos ou ausentes; bordo infraorbital mais baixo que o normal em relação aos dentes; inclinação descendente do assoalho da fossa nasal em relação à espinha nasal anterior, acentuando a forma em V; trabeculado ósseo da mandíbula com aspecto grosseiro; aumento da densidade da crista óssea alveolar, comprometendo a irrupção dentária; aumento da densidade do ramo ascendente entre o bordo anterior da mandíbula e o canal dentário inferior.

No presente estudo relata-se dois casos de disostose cleidocraniana de uma mesma família.

Relato dos casos clínicos

A assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido permitiu a divulgação das imagens e a descrição dos casos clínicos 1 e 2.

Caso clínico 1

Paciente masculino, 11 anos, leucoderma, procurou atendimento odontológico, tendo como queixa principal o atraso na erupção dos dentes. Relatou ainda que já havia se submetido à cirurgia para extração de dentes decíduos e que fora encaminhado para avaliação hormonal em razão de atraso no crescimento.

Ao exame físico, o paciente apresentava baixa estatura, exoftalmia, crânio braquicefálico, malformação da clavícula e aspecto alargado do pescoço. A malformação das clavículas permitia-lhe a mobilidade dos ombros e a aproximação dos mesmos na linha média (Fig. 1 e 2).



Figura 1 - Vista frontal do paciente do caso clínico 1, com aproximação dos ombros na linha média



Figura 2 - Vista lateral do paciente do caso clínico 1

No exame intrabucal, observaram-se palato ogival, dentadura mista e atraso na erupção de inúmeros dentes, pois estavam erupcionados apenas os primeiros molares permanentes.

Na radiografia panorâmica constatou-se a presença de dentes supranumerários e inúmeros dentes permanentes não erupcionados em fase de desenvolvimento retardado. Os dentes supranumerários concentravam-se nas regiões de pré-molares superiores e inferiores, bilateralmente, e incisivos inferiores também bilateralmente (Fig. 3).

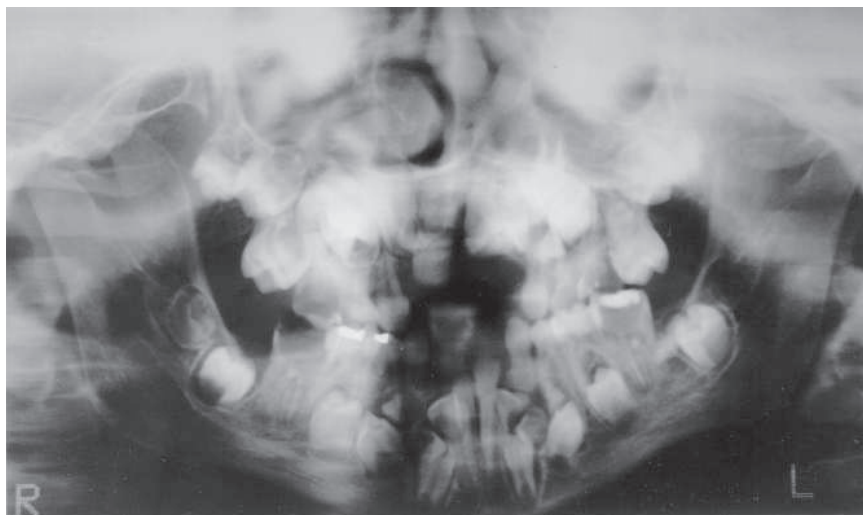


Figura 3 - Radiografia panorâmica do caso clínico 1

Com esses achados clínicos e radiográficos, foi sugerido o diagnóstico de disostose cleidocraniana e, para confirmá-lo, foram solicitados exames complementares por imagem, como telerradiografia lateral e radiografia de mão e punho para avaliação óssea (Fig. 4 e 5). Nesses exames foram observadas outras características da síndrome, como seios maxilares atrésicos e micrognatismo maxilar ocasionando pseudoprogнатismo mandibular. A análise radiográfica de mão e punho, baseada no método de Eklof e Ringertz, indicou idade óssea de cinco anos e seis meses.



Figura 4 - Telerradiografia do paciente do caso clínico 1



Figura 5 - Radiografia carpal do paciente do caso clínico 1

O diagnóstico de disostose cleidocraniana foi estabelecido, sendo o paciente encaminhado para tratamento odontopediátrico.

Caso clínico 2

Paciente feminino, 35 anos, leucoderma, procurou atendimento odontológico, uma vez que o seu filho, menor de idade, fora diagnosticado como portador de disostose cleidocraniana (caso clínico 1).

Ao exame físico, observou-se que a paciente apresentava estatura baixa, ombros estreitos e caídos, cabeça de tamanho maior em relação ao tronco, pescoço longo, discreta exoftalmia, hipoplasia dos arcos zigomáticos e ossos frontal e parietais proeminentes. Ao ser estimulada a movimentar os ombros, a paciente foi capaz de aproximar as cabeças umerais de forma incomum, confirmando a hiper mobilidade dos ombros (Fig. 6).



Figura 6 - Vista frontal do paciente do caso clínico 2, com aproximação dos ombros em direção à linha média

No exame intrabucal foram observados atresia de maxila, palato ogival, perdas dentárias e presença de raízes residuais. A paciente fazia uso de próteses parciais removíveis superior e inferior.



Figura 7 - Radiografia panorâmica da paciente do caso clínico 2

Em decorrência das características clínicas presentes e da história de disostose cleidocraniana na família (caso clínico 1), foi solicitada radiografia panorâmica como exame complementar. Na análise dessa radiografia pôde-se confirmar a presença de raízes residuais nos arcos superior e inferior e verificar a presença de dentes impactados, inclusos dilacerados e de seios maxilares atrésicos (Fig. 7).

Diante dos achados clínico e radiográfico e da história familiar, o caso foi diagnosticado como disostose cleidocraniana, sendo a paciente orientada a procurar serviço de atendimento odontológico para avaliação e tratamento interdisciplinar.

Discussão

O perfil genético autossômico dominante da disostose cleidocraniana pode ser verificado nos casos clínicos apresentados, visto que o menino (caso 1) e sua mãe (caso 2) eram portadores da mesma condição. O menino era filho único e os ascendentes maternos não puderam ser avaliados.

O atendimento dos pacientes portadores desta patologia pode ser feito por um cirurgião-dentista clínico geral, que indicará avaliações e trata-

mentos por uma equipe multidisciplinar, constituída por odontopediatra, cirurgião bucomaxilofacial, ortodontista, psicólogo, fonoaudiólogo, geneticista, endocrinologista e otorrinolaringologista.

Observou-se nos dois casos apresentados a relação da condição com a hereditariedade, visto que mãe e filho estavam acometidos pela síndrome. Segundo Mundlos (1999), apesar de a disostose cleidocraniana não apresentar comprometimento sistêmico relevante, faz-se necessário o aconselhamento genético, porque a expressão homozigótica da doença acarretaria a ausência completa dos ossos, o que inviabilizaria a vida.

Pode ser evidenciada nos dois casos expostos, quanto ao aspecto clínico, a hipoplasia ou aplasia das clavículas, que é o sinal patognomônico desta síndrome.

Os exames por imagens dos casos apresentados revelaram a presença de seios maxilares atrésicos, hipoplasia dos arcos zigomáticos, dentes não irrompidos e retenção prolongada de dentes permanentes e decíduos. Os achados clínicos bucais evidenciaram características da síndrome, como retenção prolongada de dentes decíduos (caso clínico 1), dentes permanentes com retardo de erupção, malformações dentárias, atresia maxilar, palato estreito e arqueado, má oclusão e aspecto de falso prognatismo.

A maior parte dos pacientes com disostose cleidocraniana desempenha suas funções normais, não apresentando comprometimento significativo. Existem relatos de que o tratamento cirúrgico com a exposição dos dentes inclusos, combinado com o tratamento ortodôntico, tem sido bem-sucedido em alguns casos (McDONALD, 2001). Porém, a extração dos dentes decíduos não promove a erupção dos dentes permanentes inclusos.

Sabe-se que a retenção prolongada dos dentes decíduos, agenesias e dentes supranumerários provocam má oclusão. Portanto, procedimentos ortodônticos devem ser utilizados com a finalidade de adequar a cavidade bucal para futura reabilitação protética.

Os exames radiográficos, além de auxiliar na detecção das anor-

malidades maxilofaciais, permitem o acompanhamento dos pacientes, sendo, por isso, considerados uma ferramenta para o diagnóstico e conduta terapêutica.

Considerações finais

Neste relato pôde-se constatar a natureza hereditária da disostose cleidocraniana, visto que os pacientes eram mãe e filho.

Na maior parte dos casos essa patologia não causa incapacidade física, sendo que as alterações presentes nos portadores podem ser tratadas, inclusive aquelas relacionadas à cavidade bucal, evitando perdas dentárias desnecessárias, malposicionamento dentário e má oclusão.

Salienta-se, portanto, a necessidade do diagnóstico precoce dessa condição para que se possam minimizar as alterações bucais, visando à adaptação funcional do indivíduo e a uma melhor qualidade de vida.

Abstract

Cleidocranial Dysostosis is a relatively rare congenital syndrome, which presents characteristic skeletal anomalies and manifestations in the oral cavity. It is described as a genetic disease, of dominant autosomal inheritance, related to the loss of one allele of the gene CBFA1. The clinical appearance is pathognomonic, the most characteristic sign is the hypoplasia or aplasia of clavicles and the involvement of the oral cavity and the upper two-thirds of the face. The objective of this study is to describe two clinical cases of Cleidocranial Dysostosis, as well as to review the pertinent literature and to focus the clinical and radiographic aspects, providing a better conduct for this syndrome.

Key words: cleidocranial dysplasia, osteodentary dysplasia, mutational dysostosis, Marie-Sainton Syndrome.

Referências

- AZEVEDO, J. F.; LOUREIRO, M. F. B. L.; COSTA JÚNIOR. Disostose cleidocranial – caso clínico. *Ars Cvrandi Odontol*, v. 5, p. 55-59, jul. 1979.
- CASTAÑO C. H. et al. Disostosis cleidocranial. Presentación de un caso. *Rev Neurol*, v. 27, n. 159, p. 838-841, Nov. 1998.
- CHIATAYA, D.; HODGKINSON, K. A.; AZOUZ, E. M. Intrafamilial variability in cleidocranial dysplasia: a three generation family. *Am J Med Genet*, v. 42, n. 3, p. 298-303, 1992.
- FITCHET, S. M. Cleidocranial dysostosis: hereditary and familial. *J Bone Surg*, v. 11, p. 838-866, 1929.
- FITZWILLIAMS, D. C. L. Hereditary cranio cleido-dysostosis: with a review of all published cases of this condition: theories of the development of the clavicle suggested by this condition. *Lancet*, v. 2, p. 1466-1475, 1910.
- FREGOSO, R. Cleidocranial dysplasia. *Bol Méd Hosp Infant Méx*, v. 37, n. 2, p. 325-331, 1980.
- GOLAN, I. et al. Atypical expression of cleidocranial dysplasia: clinical and molecular-genetic analysis. *Orthod Craniofac Res*, v. 5, p. 243-249, 2002.
- GORLIN, R. J.; COHEN, M. M.; LEVIN, L. S. *Syndromes of the head and neck*, 3. ed. Oxford University Press, p. 249-253, 1990.
- GUPTA, S. K. et al. Cleidocranial dysostosis-skeletal abnormalities. *Austr Radiol*, v. 36, p. 238-242, 1992.
- JENSEN, B. Cleidocranial dysplasia: craniofacial morphology in adults patients. *J Craniofac Genet Dev Biol*, v. 14, n. 3, p. 163-176, 1994.
- JENSEN, B. L.; KREIBORG, S. Craniofacial abnormalities in 52 school age and adult patients with cleidocranial dysplasia. *J Craniofac Genet Dev Biol*, v. 13, p. 98-108, 1993a.
- JENSEN, B. L.; KREIBORG, S. Development of the skull in infants with cleidocranial dysplasia. *J Craniofac Genet Dev Biol*, v. 13, n. 2, p. 89-97, 1993b.
- KARGUL, B. et al. Cleidocranial dysostosis: report of case. *J Clin Pediatr Dent*, v. 22, n. 1, p. 83-86, 1997.
- LUKINMAA, P. et al. Histological observations of teeth and periodontal tissues in cleidocranial dysplasia imply increased activity of odontogenic epithelium and abnormal bone remodeling. *J Craniofac Genet Dev Biol*, v. 15, n. 4, p. 212-221, 1995.

MARIE, P.; SAINTON, P. Observation d'hydrocephalie hereditaire (pere et fils) par vice de development du crane de cerveau. *Bull Soc Hosp Med*. Paris, v. 14, p. 706-712, 1897.

MARTIN, S. Sur un déplacement naturel de la clavicule. *J Méd Chir Pharmacol*, v. 23, p. 456-460, 1765.

MCDONALD, R. E.; AVERY, D. R. *Odontopediatria*. 7. ed. Rio de Janeiro, 2001. Guanabara Koogan.

MCMANARA, C. M. et al. Cleidocranial dysplasia: radiological appearances on dental panoramic radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*, v. 28, p. 89-97, 1999.

MUNDLOS, S. Cleidocranial dysplasia: clinical and molecular genetics. *J Med Genet*, v. 36, n. 3, p. 177-182, 1999.

NEBGEN, D.; WOOD, R. S.; SHAPIRO, R. D. Management of a mandibular fracture in a patient with cleidocranial dysplasia: Report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 49, p. 405-409, 1991.

NEVILLE, B. W. et al. *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

RICHARDSON, A.; DEUSSEN, F. Facial and dental anomalies in cleidocranial dysplasia: a study of 17 cases. *Int J Pediatr Dent*, v. 4, n. 4, p. 225-231, 1994.

SCULLY, C.; CORESSON, R. A. *Medical problems in dentistry*. Boston: Blackwell, 1993.

SHAIK, R.; SHUSTERMAN, S. Delayed dental maturation in cleidocranial dysplasia. *ASDC J Dent Child*, v. 65, n. 5, p. 325-329, 1998.

ZHENG, Q. et al. Dysregulation of chondrogenesis in human cleidocranial dysplasia. *Am J Hum Genet*, v. 77, p. 305-312, 2005.

YAMAMOTO, H.; SAKAE, T.; DAVIES, J. E. Cleidocranial dysplasia: A light microscope electron microscope and crystallographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 68, p. 195-200, 1989.

Endereço para correspondência

Humberto Thomazi Gassen
Rua dos Andradas 986/301
CEP: 99025-020 - PASSO FUNDO - RS
Fone: (54) 3312-2373
E-mail: humbertogassen@hotmail.com