

Querubismo - revisão de literatura, relato de caso e tratamento odontológico-cirúrgico em paciente portador da síndrome de Ramon

Cherubism – literature review, case report and surgical dental treatment in patient carrier of Ramon's syndrome

Alexandra Mussolino de Queiroz*

Paulo Nelson-Filho**

Aldevina Campos de Freitas**

Sada Assed***

Ulysses Nicida Soares****

José Francisco Rodrigues Faria*****

Resumo

O querubismo é um tipo de lesão fibroóssea benigna, na qual a destruição óssea bilateral no interior de um dos maxilares causa uma expansão progressiva e indolor dos mesmos. O objetivo do presente trabalho é revisar na literatura o querubismo, enfatizando aspectos referentes às suas características clínicas, etiológicas, histopatológicas, radiográficas, diagnóstico/diagnóstico diferencial, formas de tratamento e prognóstico. Relata-se, ainda, um caso clínico de paciente portador da síndrome de Ramon, que se compõe de querubismo, fibromatose gengival, deficiência mental, epilepsia e hipertricosse, o qual foi submetido a diversas extrações dentais. Este trabalho contribui para a divulgação de informações sobre o querubismo, salientando os cuidados necessários durante a realização de procedimentos cirúrgicos e a importância da inclusão do cirurgião-dentista nas equipes multidisciplinares que atendem pacientes portadores de necessidades especiais, uma vez que a saúde bucal precária é um agravante às más condições sistêmicas.

Palavras-chave: querubismo, síndrome de Ramon, fibromatose gengival.

Introdução

O querubismo foi descrito pela primeira vez por Jones em 1933 e caracteriza-se por ser um tipo de lesão fibroóssea benigna, não neoplásica, hereditária e rara, na qual lesões proliferativas no interior da mandíbula e da maxila causam expansão progressiva e indolor, geralmente bilateral e simétrica (FAIRCLOTH, EDWARDS e FARHOOD, 1991). O termo “querubismo”, segundo Mangion et al. (1999), originou-se do fenótipo característico dos indivíduos acometidos, que, devido à expansão dos maxilares, apresentam o contorno inferior da face alargado e arredondado, bem como um olhar fixo e para cima, ocasionado pela exposição de uma fina linha de esclera abaixo da íris, características essas que os tornam semelhantes aos anjos representa-

dos nas artes do período renascentista, chamados de “querubins”.

A síndrome de Ramon foi descrita pela primeira vez em 1967 por Ramon et al. em duas crianças nascidas de casamento consanguíneo de primos em primeiro grau. A segunda alusão a essa síndrome foi em 1986, quando Pina-Neto et al. a detectaram em quatro indivíduos de uma mesma família brasileira. As principais características dos portadores dessa síndrome são deficiência mental, epilepsia, fibromatose gengival, hipertricosse, déficit de crescimento, artrite reumatóide juvenil e querubismo (RAMON, BERMAN e BUBIS, 1967; PINA NETO et al., 1986; PRIDMORE, BARAITSER e LEONARD, 1992). Em 1998, Pina-Neto et al. relataram a extensa hipertrofia dos pequenos lábios vaginais numa das pacientes, processo esse muito semelhante ao de hipertro-

*Professor Assistente do Departamento de Clínica Infantil, Odontologia Preventiva e Social da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP.

**Professores Doutores do Departamento de Clínica Infantil, Odontologia Preventiva e Social da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP.

***Professor Titular do Departamento de Clínica Infantil, Odontologia Preventiva e Social da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP.

****Professor do Departamento de Cirurgia da Universidade de Franca.

*****Cirurgião-dentista. Especialista em Odontopediatria pela Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP.

Recebido: 20.04.2004 Aceito: 08.09.2004

fia gengival. Entretanto, em virtude da raridade e da extensão do processo descrito, os autores consideraram essa característica como uma manifestação adicional da síndrome.

O objetivo do presente trabalho é apresentar uma revisão da literatura sobre o querubismo, assim como relatar um caso clínico e o tratamento odontológico cirúrgico realizado numa paciente portadora da síndrome de Ramon.

Revisão da literatura

O querubismo é uma condição hereditária rara, de padrão autossômico dominante, com penetrância incompleta e expressividade variável (PETERS, 1979). Embora casos esporádicos tenham sido relatados, Timosca et al. (2000) questionam se são mesmo resultantes de mutações genéticas ou apenas uma variação da expressividade do gene que causa a doença ou se, ainda, o que ocorreu foi uma pesquisa inadequada da história familiar pregressa. Em 1991 Ayoub e El-Mofty consideraram que o querubismo se originaria da mutação de um gene não ligado ao sexo, que seria responsável pelo desenvolvimento dos maxilares. Estudos recentes permitiram concluir que o gene relacionado a essa patologia encontra-se localizado no cromossomo 4p16.3, sendo, provavelmente, o gene fator receptor 3 para crescimento de fibroblastos, uma vez que mutações desse gene têm implicação com diversas desordens ósseas.

Clinicamente, o querubismo pode apresentar-se imperceptível até agressivo. A expansão da mandíbula e/ou maxila é visualizada já nos primeiros anos de vida. A partir daí, os maxilares aumentam rapidamente de tamanho até os sete-ouzo anos e então, mais lentamente, até o início da puberdade. A tendência da patologia é estabilizar-se e, na idade entre 25-30 anos, freqüentemente se observa regressão espontânea com regeneração óssea (TIMOSCA et al., 2000). Ainda de acordo com Timosca et al. (2000), casos de querubismo agressivo com extensa destruição óssea e deformi-

dades maxilofaciais, são exceção; nesses casos, pode-se observar uma fase de rápido crescimento das lesões entre as idades de 12 e 15 anos. As maiores deformidades ocorrem no corpo da mandíbula, podendo-se observar extensão das lesões maxilares no sentido pósterolátero-superior, com penetração nas áreas retrobulbares da órbita, assim como perfuração da cortical óssea, provocando alterações na arcada dentária e no processo de erupção dental, além da acentuada reabsorção radicular. Anomalias dentais de número e forma são comuns e a mastigação, a deglutição, a respiração e a visão também podem estar afetadas.

A avaliação histopatológica das lesões revela um estroma fibroso frouxo, muito vascularizado, com grande número de células gigantes multinucleadas, com características fenotípicas de osteoclastos, distribuídas sem uniformidade, próximas a focos hemorrágicos e hemossiderina degenerada. Também vasos sanguíneos bem formados, com grande número de células endoteliais, podem ser observados no interior da lesão (SOUTHGATE et al., 1998). Vários pesquisadores têm relatado a presença de material eosinofílico ao redor de pequenos capilares (FAIRCLOTH, EDWARDS e FARHOOD, 1991).

Radiograficamente, evidenciam-se radiolucências bilaterais e multiloculares, com aspecto de bolhas de sabão (COLOMBO et al., 2001). Inicialmente, atinge o ângulo goníaco e, a partir daí, ocorre progressão para o ramo ascendente e o corpo da mandíbula; o côndilo geralmente não se encontra afetado (SOUTHGATE et al., 1998).

Diagnóstico/ diagnóstico diferencial

O diagnóstico do querubismo não apresenta dificuldades para ser efetuado quando da presença de familiaridade. Esse achado, juntamente com a simetria e a bilateralidade, são critérios válidos e suficientes para o diagnóstico. Ainda, na maior parte dos casos,

o aspecto radiográfico, as características clínicas e a anamnese são patognomônicos, sendo os exames adicionais geralmente desnecessários (BCELLI, MARINI e CARBONI, 1998). Na falta de evidência de familiaridade, para confirmação do diagnóstico pode-se lançar mão de biópsia, de tomodensitometria, de tomografia computadorizada e de ressonância magnética (BELLOC et al., 1993; BCELLI, MARINI e CARBONI, 1998).

Com relação ao diagnóstico diferencial, quando houver necessidade, deverá ser realizado com o granuloma central e periférico de células gigantes da mandíbula, que, apesar de possuírem aspectos histológicos idênticos aos do querubismo, são geralmente unilaterais, e com o osteoclastoma, que, apesar de semelhança histológica, é raro na mandíbula. O diagnóstico diferencial com a displasia fibrosa não familiar e com o hiperparatireoidismo também poderá ser realizado. Porém, na displasia fibrosa o trabeculado ósseo apresenta-se imaturo, com aspecto semelhante ao de letras chinesas, sendo seu aparecimento mais comum na terceira e quarta décadas de vida. Já o hiperparatireoidismo raramente afeta somente a mandíbula e a população celular do estroma não é mononuclear, ocorrendo, ainda, fibrose peritrabecular (SOUTHGATE et al., 1998). De acordo com Bcelli, Marini e Carboni (1998), no hiperparatireoidismo as concentrações séricas de hormônio paratireoideano e cálcio também estão elevadas. Adicionalmente, o querubismo tem sido associado a outras desordens genéticas, incluindo as síndromes de Noonan, de Ramon e do X-Frágil (MANGION et al., 1999).

Não existe consenso com relação à melhor forma de tratamento para o querubismo (FAIRCLOTH, EDWARDS e FARHOOD, 1991). Alguns autores não aconselham qualquer tipo de intervenção uma vez que, após a puberdade, as lesões tendem a se estabilizar, podendo regredir espontaneamente na segunda ou terceira décadas de vida (KATZ, DUNLAP e ENNIS, 1992; SOUTHGATE et al., 1998). Embora o mecanismo de ocorrência dessa regressão não esteja claramente

elucidado, acredita-se que a formação de osteoclastos diminua pela ação dos esteróides sexuais, cuja concentração aumenta na puberdade (SOUTHGATE et al., 1998).

Por outro lado, há autores que recomendam a execução de procedimentos cirúrgico-plásticos com finalidade estética, psicológica e funcional (DUBIN e JACKSON, 1990; KATZ, DUNLAP e ENNIS, 1992). Problemas relacionados à erupção dental também podem priorizar a necessidade de intervenções cirúrgicas (DUBIN e JACKSON, 1990).

Segundo Faircloth, Edwards e Farhood (1991), a remoção dos germes dos dentes permanentes poderia ocasionar a resolução dessa patologia, provavelmente porque a intervenção cirúrgica estimularia a deposição óssea.

Como as células multinucleadas presentes nas lesões do querubismo são osteoclastos e a reabsorção óssea ocasionada por células multinucleadas *in vitro* é diminuída significativamente pela calcitonina, o tratamento com essa substância foi sugerido para controlar a doença na sua fase deformante mais ativa, até que o paciente atinja a puberdade (SOUTHGATE et al., 1998).

Estudos genéticos que mapearam no cromossomo 4p16.3, um gene alterado em indivíduos com querubismo, podem futuramente possibilitar terapias genéticas (MANGION et al., 1999).

Nos casos em que, associada ao querubismo, observa-se fibromatose gengival, é indicado verificar se há história de uso de medicamentos anticonvulsivantes, doenças sistêmicas ou gravidez e, de acordo com a necessidade, realizar gengivoplastia. O controle rigoroso da higiene bucal é sempre fundamental (RAMON, BERMAN e BUBIS 1967; PINA-NETO et al., 1986).

Relato do caso

Paciente de 25 anos, feminino e portadora da síndrome de Ramon (querubismo, fibromatose gengival, deficiência mental, epilepsia, hipertricrose e artrite reumatóide juvenil) compareceu ao Centro de Formação de Recursos Humanos Especializados

no Atendimento Odontológico a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto—Universidade de São Paulo, necessitando de tratamento odontológico (Fig. 1). O exame clínico intrabucal revelou hiperplasia gengival severa, compatível com fibromatose gengival, a qual recobria a coroa de todos os elementos dentais. Havia, ainda, inúmeras fistulas e presença de exsudato purulento (Fig. 2).



Figura 1 - Paciente portadora de síndrome de Ramon. Contorno inferior da face alargado e arredondado, característico do querubismo

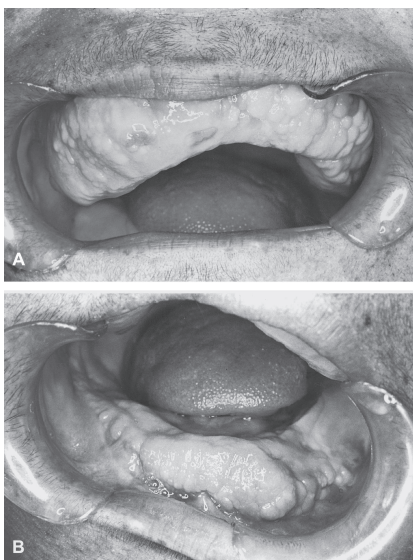


Figura 2 A e B - Fibromatose gengival severa, recobrando os elementos dentais. Presença de abscessos dentoalveolares crônicos fistulados. Hipertricrose na região supra e infralabial

Ao exame radiográfico, foram identificados vários elementos dentais com amplas destruições

coronárias e lesões periapicais. Extensas áreas radiolúcidas e multiloculares, semelhantes a bolhas de sabão, também foram observadas nas bases ósseas (Fig. 3).

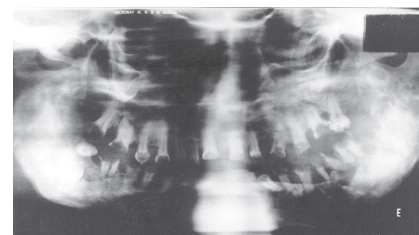


Figura 3 - Radiografia panorâmica onde se observam elementos dentais com extensas lesões cariosas. Expansão do contorno pósterio-inferior da maxila e presença de áreas radiolúcidas multiloculares

Foi executado, então, o planejamento do tratamento odontológico, que constou de seis sessões cirúrgicas, sendo quatro na região posterior e duas na região anterior, uma a cada semana, sempre com uso de antibioticoterapia profilática, no esquema de dose única de 2g de amoxicilina, uma hora antes da cirurgia. Após a anti-sepsia da face e cavidade bucal com digluconato de clorexidina a 0,12% e anestesia local utilizando cloridrato de mepivacaína a 2% com epinefrina 1:100.000, foi realizada incisão sobre o rebordo para exposição das raízes residuais submersas, as quais foram removidas por meio de elevadores e fórceps com o mínimo de trauma, por meio de movimentos suaves e de pequena amplitude, em função da fragilidade do tecido ósseo dos maxilares. Procedeu-se, então, à curetagem, à gengivoplastia e à sutura da área com fio de seda 3.0, o qual foi removido na semana seguinte, observando-se cicatrização normal.

Observou-se, clinicamente, a regressão da fibromatose gengival após as exodontias (Fig. 4). A família relatou melhora no comportamento da paciente, que se mostrou mais tranqüila, alimentando-se melhor e sem queixas de sintomatologia dolorosa. Não se restabeleceu a função mastigatória da paciente por meio de prótese total, porque ela apresentava retardo mental severo e crises convulsivas, que contra-indicam tal tipo de tratamento reabilitador.

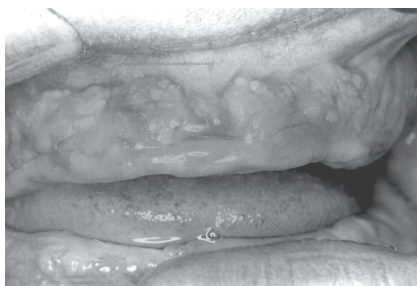


Figura 4 - Aspecto clínico intrabucal após a realização das extrações dentais. Regressão da fibromatose gengival

Os procedimentos foram realizados de acordo com o Comitê de Ética em pesquisa envolvendo seres humanos da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da USP (processo nº 2003.1.459.58.0).

Considerações finais

O querubismo pode ocorrer como entidade isolada ou fazer parte de uma síndrome. O reconhecimento de suas características clínicas e radiográficas pelos cirurgiões-dentistas é importante porque a principal característica do querubismo é a presença de tumefação na face e, em muitos casos, o cirurgião-dentista é o primeiro profissional a ser procurado. Quando for necessária a realização de exodontias, deve-se realizar movimentos suaves e de pequena amplitude porque lesões maxilares e mandibulares tornam as bases ósseas frágeis e suscetíveis a fraturas. No caso de presença de abscessos dento-alveolares agudos ou crônicos, a antibioticoterapia profilática é indispensável. A fibromatose gengival, quando presente, pode ser tratada por meio de cirurgias periodontais, associadas a um programa de controle de higiene bucal. Entretanto, em pacientes que fazem uso de anticonvulsivantes,

ou nos quais essa fibromatose tenha origem sindrômica, recidivas podem ocorrer.

Abstract

Cherubism is a type of a benign fiber-bone dysplasia in which proliferative lesions inside the jaws cause a progressive and painless expansion of them. The aim of this study was to do a literature review on cherubism, emphasizing aspects about its clinical, etiological, histopathological and radiographic characteristics, differential diagnosis, treatment forms and prognostic. It is also reported a clinical case of a patient, carrier of Ramon's Syndrome (cherubism, fibromatosis, gingival fibromatosis, mental deficiency, epilepsy and hypertrichosis) who underwent several dental extractions. We hope to contribute for the popularization of this pathology in the medical and dental area, in order to point out the necessary care during surgical procedures and to emphasize the importance of the dentist inclusion in the multidisciplinary team when s/he may act with patients with special needs, since precarious oral health is an aggravating difficulty to the patient's systemic conditions.

Key words: cherubism, Ramon syndrome, gingival fibromatosis.

Referências

- AYOUB, A. F.; EL-MOFTY, S. S. Cherubism: report of an aggressive case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 51, p. 702-705, 1993.
- BECELLI, R.; MARINI, A.M.; CARBONI, A. Protocollo diagnostico del cherubismo. *Minerva Stomatol*, v. 47, p. 447-451, 1998.
- BELLOC, J. B. et al. Le chérubisme - A propos d'un cas majeur. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, v. 94, n. 3, p. 152-8, 1993.

COLOMBO, F. et al. Orbital involvement in cherubism. *Ophthalmology*, v. 10, n. 108, p. 1884-1888, 2001.

DUBIN, B.; JACKSON, I. T. *The use of liposuction to contour cherubism*. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 86, n. 5, p. 996-998, 1990.

FAIRCLOTH, W. J.; EDWARDS, R. C.; FARHOOD, C. V. W. Cherubism involving a mother and daughter: case reports and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 49, p. 535-542, 1991.

KATZ, J. O.; DUNLAP, C. L.; ENNIS, R. L. Cherubism: report of a case showing regression without treatment. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 50, p. 301-303, 1992.

MANGION, J. et al. The gene for cherubism maps to chromosome 4p 16.3. *Am J Hum Genet*, v. 65, p.151-157, 1999.

PETERS, W. J. N. Cherubism: a study of twenty cases from one family. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 47, p. 307-311, 1979.

PINA-NETO, J. M. et al. Retinal changes and tumorigenesis in Ramon syndrome: Follow-up of a brazilian family. *Am J Med Genet*, v. 77, p. 43-46, 1998.

PINA-NETO, J. M. et al. Cherubism, gingival fibromatosis, epilepsy and mental deficiency (Ramon syndrome) with juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Med Genet*, v. 25, p. 433-441, 1986.

PRIDMORE, C.; BARAITSER, M.; LEONARD, J. Ramon syndrome with diabetes mellitus and vascular skin lesions in two sibs. *Clin Dysmorphol*, v. 1, p. 15-29, 1992.

RAMON, Y.; BERMAN, W.; BUBIS, J. J. Gingival fibromatosis combined with cherubism. *Oral Surg Oral Med and Oral Pathol*, v. 24, n. 4, p. 435-48, Oct., 1967.

SOUTHGATE, J. et al. Study of the cell biology and biochemistry of cherubism. *J Clin Pathol*, v. 51, p. 831-837, 1998.

TIMOSCA, G. C. et al. Aggressive form of cherubism: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 58, p. 336-344, 2000.

Endereço para correspondência

Alexandra Mussolino de Queiroz
Departamento de Clínica Infantil Odontologia Preventiva e Social
Avenida do Café s/nº - Monte Alegre
14040-904 - Ribeirão Preto - SP
Fone: (16)6024116
Email: amqueiroz@forp.usp.br