

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
ESPECIALIZAÇÃO EM RADIOLOGIA ODONTOLÓGICA
E IMAGINOLOGIA

QUERUBISMO

JOSEANE STECKEL TAMBARA

Porto Alegre
2015

JOSEANE STECKEL TAMBARA

QUERUBISMO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul como exigência parcial para a obtenção do título de especialista em Radiologia Odontológica e Imaginologia.

Orientador: Dra. Heloisa Emília Dias da Silveira

Porto Alegre

2015

CIP- Catalogação na Publicação

Tambara, Joseane Steckel

Querubismo / Joseane Steckel Tambara. – 2015.

23 f. : il.

Trabalho de Conclusão (Especialização Em Radiologia Odontológica E Imaginologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

Orientador: Heloísa Emília Dias da Silveira

1. Querubismo. 2. Diagnóstico. 3. Radiografia. I. Silveira, Heloísa Emília Dias da. II. Título.

Elaborada por Andressa Ferreira - CRB-10/2258

RESUMO

O querubismo é uma doença de início precoce, que acomete crianças na faixa etária de 2 ou 7 anos, desenvolve-se por longo período e apresenta involução no final da adolescência. O distúrbio é genético e exibe um padrão de hereditariedade autossômica dominante. O objetivo do trabalho foi realizar uma revisão de literatura para agregar subsídios à conduta diagnóstica e terapêutica a ser adotada para a condição. O querubismo pode ser considerado uma doença fibro-óssea rara, benigna, não neoplásica e hereditária, caracterizada radiograficamente por apresentar lesões proliferativas no interior dos ossos mandíbula e maxila que causam expansão progressiva e indolor, geralmente bilateral e simétrica. Essas múltiplas lesões osteolíticas, que caracterizam a lesão, resultam em deformidades faciais e problemas funcionais que podem comprometer a integração social e qualidade de vida de seus portadores. A raridade da doença dificulta a sua plena investigação e análise, desde o início das manifestações até o seu término, incluindo todas as intervenções realizadas, devendo ser incentivado, com isso, um maior número de publicações de estudos clínicos longitudinais.

Palavras-chave: querubismo, diagnóstico, radiografia.

ABSTRACT

Cherubism is an early-onset disease, which affects children aged 2 to 7 years old, with a long time developed an involution in late youth. It is a genetic disorder that displays a pattern of autosomal dominant inheritance. The objective of this study was to conduct a literature review to aggregate diagnostic and therapeutic subsidies to be adopted for the condition. The Cherubism can be considered rare benign hereditary and non-neoplastic fibrous bone disease. Radiologically characterized by the presence of proliferative lesions within the jaw bones that usually causes progressive bilateral and symmetrical painless expansion. These multiple osteolytic lesions that characterize the pathology, resulting in facial deformities and functional problems can undermine social integration and life's quality of the patients. The rarity of the disease hinders its full research and analysis, from the beginning to its end, including all interventions and for this reasons longitudinal clinical studies publications should be encouraged.

Key-words: cherubism, diagnosis, radiography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mandíbula e maxila ampliadas	8
Figura 2 - Radiografia panorâmica mostrando lesões radiolúcidas difusas de aspecto multilocular.....	11
Figura 3 - Imagens do PET/TC mostram envolvimento dos ossos maxilares.....	13

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	5
2	DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA	6
3	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	8
3.1	ASPECTOS CLÍNICOS	8
3.1.1	CARACTERÍSTICAS E SINTOMAS CLÍNICOS	8
3.1.2	ALTERAÇÕES DENTÁRIAS.....	9
3.1.3	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	10
3.2	CARACTERÍSTICAS IMAGINOLÓGICAS	10
3.2.1	ACHADOS RADIOGRÁFICOS	10
3.2.2	ACHADOS TOMOGRÁFICOS	12
3.2.3	OUTROS EXAMES DE IMAGEM	12
3.3	CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	13
4	DIAGNÓSTICO	14
5	TRATAMENTO	17
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
	REFERÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

O conhecimento de diferentes tipos de doença que afetam os maxilares e seu aspecto radiográfico nos exames por imagem é condição essencial para o desempenho do cirurgião-dentista. Algumas dessas patologias podem ter início precoce, ainda na primeira infância, e continuar a se desenvolver por um longo período, necessitando de acompanhamento, como o querubismo.

O querubismo pode ser considerado uma doença fibro-óssea rara, benigna, não neoplásica e hereditária, caracterizada por apresentar lesões proliferativas no interior dos ossos da maxila e mandíbula que causam expansão progressiva e indolor, geralmente bilateral e simétrica. Essa condição vai resultar em um quadro clínico ímpar que possuirá sua maior expressão na infância.

O padrão histológico exibido pelo querubismo não determina o diagnóstico definitivo da patologia devido à nítida semelhança microscópica com outras condições, a exemplo do granuloma central de células gigantes e do tumor marrom do hiperparatireoidismo. Assim, são pertinentes os achados clínicos e radiográficos que fornecem subsídios consistentes para o diagnóstico conclusivo da enfermidade.

Abordaremos aqui, de forma revisional, as peculiaridades clínicas, imaginológicas e histológicas do querubismo, bem como as suas características genéticas, com o objetivo de agregar subsídios à conduta diagnóstica e terapêutica a ser adotada para essa condição.

2 DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

O querubismo é uma doença rara, não-neoplásica, fibro-óssea e auto-limitada, caracterizada pela expansão indolor dos maxilares¹, resultante de reabsorções ósseas geralmente simétricas, bilaterais e multiloculares preenchidas por tecido fibroso nos ossos maxilares².

É aceito que a doença óssea é benigna, hereditária e progressiva na infância, inicia na faixa etária de 2 ou 3 anos, tem um pico aos cinco anos e mostra espontânea regressão no final da adolescência³.

O querubismo foi primeiramente descrito e denominado “doença cística multilocular dos maxilares”⁴, devido ao fato de apresentar componente de hereditariedade e exibir múltiplas imagens radiolúcidas em ambos os maxilares. No entanto, análises histológicas invalidaram a hipótese de natureza cística da lesão⁵, o que possibilitou a introdução e sedimentação do termo querubismo, como denominação da enfermidade.

Da etiologia do querubismo propõe-se a herança autossômica dominante, em que, na maioria dos casos, pelo menos um membro familiar tem o fenótipo do querubismo⁶. A doença não apresenta uma predileção por raça ou nacionalidade e sua aparência rara tem impedido sua análise detalhada. Os investigadores têm mostrado que dois terços das famílias que têm o fenótipo são geralmente seguidas por duas ou três gerações que também desenvolvem esta patologia⁷. Existem casos descritos sem uma história familiar^{8,9}, em que a doença é causada por uma mutação automática, autossômica tipo gene residual de herança¹⁰ ou a história da família do paciente não estava disponível ou não foi clara¹¹.

A patogênese molecular do querubismo tem sido proposta através da detecção de uma mutação no gene que codifica a SH3 - proteína de ligação 2 (SH3BP2)^{12,13,14} e a possível degradação do gene MSX-1, que está envolvido na regulação da interação mesenquimal durante a morfogênese craniofacial¹⁵. Acredita-se que as diferentes manifestações clínicas do querubismo são devido às alterações secundárias para mutações ou penetrância incompleta. Em um indivíduo afetado, a maior atividade óssea ocorre entre 2,5 e 10-12 anos, devido ao aumento da regulação do MSX-1¹³. A disfunção do MSX-1 deve parar no final do desenvolvimento molar, levando à remineralização das lesões¹⁵.

As lesões de querubismo podem ser classificadas de acordo com sua medida: grau

I, o envolvimento bilateral do ramo da mandíbula; grau II, o envolvimento bilateral do ramo da mandíbula e tuberosidade da maxila; grau III, o envolvimento total da maxila e da mandíbula, comprometendo os processos coronóide e côndilos ^{16,17,18}.

3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

O diagnóstico de querubismo é baseado em aspectos clínicos, características imagiológicas e em achados histológicos.

3.1 Aspectos clínicos

3.1.1 Características e sintomas clínicos

A doença apresenta um curso clínico típico na maioria dos casos. Os primeiros sinais da doença aparecem em torno de 2-7 anos de idade, com a reabsorção óssea e expansão fibrosa, seguido de um crescimento acelerado aos 8-9 anos, continuando até a puberdade. Isto segue um período estável de 2-4 anos, com regressão parcial ou total espontaneamente ^{6,10,16,19,20,21}.

Pacientes com querubismo geralmente apresentam as mesmas características clínicas: rosto ampliado devido ao inchaço das mandíbulas, que é bilateral na maioria dos casos (Fig 1), a consistência óssea da lesão, mucosa intacta, má oclusão dentária, aparência de olhos para cima, no caso de envolvimento maxilar, e ausência de dor ^{6,10,12,17,20}. Acomete o sexo masculino, na proporção de 2: 1 ^{10,20,21}.



Fig. 1 Mandíbula e maxila ampliadas.

Fonte: Kömerik, 2014.

Para Hyckel (2005)³, os achados clínicos também incluem, além da ocorrência familiar no envolvimento bilateral pronunciado dos maxilares na primeira infância, o palato alto, a falta de segundo e terceiros molares, a linfadenopatia cervical e/ou submandibular e a ausência de envolvimento da articulação temporomandibular.

A mandíbula é a mais freqüentemente afetada (região molar e ângulo mandibular). No entanto, o envolvimento do osso maxilar não é incomum, afetando os seios maxilares e a órbita^{9,11}. Quando ambos os maxilares são afetados as lesões fibrosas normalmente iniciam na mandíbula com envolvimento secundário da maxila¹⁹. Envolvimento de outros ossos do corpo, tais como fêmur, tíbia e costelas são raros²².

As principais complicações descritas da doença são a neuropatia óptica causada pela compressão do nervo orbitário, o deslocamento posterior da língua que pode induzir a distúrbios do sono, linguagem, mastigação, deglutição e obstrução de via aérea²³.

No entanto, formas agressivas do distúrbio, as quais continuam a se desenvolver mesmo após a cessação do crescimento esquelético do paciente, foram relatadas²⁴. Ayub (1993)¹⁶ e Kalantar (1998)¹⁷ sugerem que, quando observado a partir de 3 a 7 anos de idade, o crescimento pode ser mais ativo depois da puberdade. Além disso, a idade no momento do reconhecimento dos sinais varia de acordo com a gravidade da doença e do grau de deformação. Em tais casos em que o aparecimento dos sinais ocorrem depois da puberdade, é esperado que o tempo de remissão do processo passe a ser prolongado^{16,21}.

3.1.2 Alterações dentárias

Anomalias dentárias associadas ao querubismo incluem erupção ectópica e agenesia dentária, especialmente dos segundos e terceiros molares mandibulares^{3,25}, esfoliação precoce de dentes decíduos, impactação e / ou o deslocamento dos dentes^{6,10,12,13,15,16,17} e desalinhamento dentário²⁵.

A eliminação do sulco gengival vestibular e palatal pela expansão óssea muitas vezes desloca a língua para uma localização mais posterior, causando disartria, dificuldade de deglutição e respiração⁸. Estas alterações resultam em má oclusão, bem como em problemas de fonação e deglutição, o último a ser exacerbado pelo achatamento ou inversão da fenda palatina^{6,10,11,12,13,16,17,26}.

3.1.3 Diagnóstico diferencial

Nos casos em que os sintomas clínicos são típicos para o querubismo, o diagnóstico final deve ser baseado nos achados radiológicos e histológicos, pois o quadro clínico desta enfermidade, no exame inicial, é semelhante ao de outras lesões que causam aumento da mandíbula ²⁷.

O diagnóstico diferencial do querubismo deve incluir o hiperparatiroidismo e a displasia óssea florida dos maxilares. O hiperparatiroidismo pode apresentar lesões radiolúcidas, eventualmente mistas na maxila e mandíbula (tumores marrom), no entanto, exceto em raras ocasiões, ele é principalmente visto em indivíduos mais velhos. Seu diagnóstico será estabelecido pelo aumento dos níveis de fosfatase alcalina, cálcio, fósforo e paratormônio, todos estes terão valores normais em pessoas com querubismo ^{8,28}. Além disso, devido à sua natureza sistêmica, no caso de hiperparatiroidismo, vários outros ossos ao longo do corpo são afetados, sendo encontradas também alterações em diversos órgãos, tais como nos rins, no sistema nervoso central e digestivo ^{8,28}. A displasia óssea florida pode assemelhar-se ao querubismo na medida em que promove expansão mandibular clinicamente e radiograficamente. No entanto, em tais casos, as lesões se tornarão gradualmente opacas com o amadurecimento da doença ⁸.

Outras entidades patológicas que podem lembrar remotamente o querubismo incluem granuloma central de células gigantes, osteomielite de Garré, histiocitose X, ameloblastoma, mixoma e cistos mandibulares. O diagnóstico diferencial deve ser determinado a partir das características clínicas, radiográficas e descobertas histológicas ⁸.

3.2 Características imagiológicas

3.2.1 Achados radiográficos

Radiograficamente, o querubismo apresenta expansão radiolúcida de aspecto multilocular simétrica bilateralmente com corticais finas e expandidas, que são claramente demarcadas (Fig. 2), principalmente na mandíbula, mas também na maxila ^{9,11,12}. As lesões iniciam na mandíbula e podem evoluir para a maxila, manifestam-se em um momento posterior ²⁶.



Fig. 2: Radiografia panorâmica mostrando lesões radiolúcidas difusas de aspectomultilocular. Fonte: Kömerik, 2014.

Alterações ósseas geralmente começam na região do ângulo e ramo da mandíbula, continuam no corpo, deslocando o canal mandibular, e, em alguns casos, se estendem ao processo coronóide ^{8,11,26,29}. O envolvimento do côndilo é raro ^{6,17}. A lesão progride para a maxila preferencialmente para a região da tuberosidade maxilar ³⁰.

Radiograficamente, os dentes parecem flutuar em áreas radiolúcidas, conferindo o denominado "aparência de dente flutuante" ^{26,30}, além da reabsorção da raiz dos elementos dentários existentes ^{10,17} e numerosos dentes inclusos deslocados dentro da lesão são notáveis ²⁵. Casos mostram envolvimento simétrico tanto radiograficamente quanto clinicamente ¹⁵. Alguns sítios afetados permanecerão radiolúcidos mesmo após o paciente se recuperar totalmente da doença. Na maioria dos casos, no entanto, eles tornar-se-ão radiopacos e darão a impressão de que foram substituídos por tecido ósseo. Em casos mais graves, a infiltração das cavidades orbitais pode causar exoftalmia exacerbada limitando os movimentos oculares ^{15,16,31}. Os seios da face frequentemente parecem obliterados, retomando seu aspecto pneumático após a regressão da atividade da doença ^{10,26}. Na maxila, o processo de recuperação começa na região da tuberosidade ^{6,10,13,17,26}.

As corticais ósseas estão frequentemente expandidas e delgadas e, em alguns casos, extensivamente erodidas ^{9,11}.

3.2.2 Achados tomográficos

A análise de exames baseada em dados de *software* 3D (três dimensões) é útil para o diagnóstico diferencial de malformação craniofacial, proporcionando um melhor planejamento do tratamento e avaliação a longo prazo da progressão da doença ³². A análise computadorizada é indicada em casos de graves deformidades craniofaciais e em casos complexos, quando o tratamento cirúrgico é necessário para investigação diagnóstica e para o completo planejamento do tratamento ^{33,34}. Cortes axiais de TC (tomografia computadorizada) em pacientes com querubismo revelaram a substituição do trabeculado ósseo da mandíbula por uma massa de densidade compatível com tecido mole, que provoca a distensão das corticais vestibular e lingual ³⁵.

3.2.3 Outros exames de imagem

O avanço tecnológico da medicina nuclear possibilitou a fusão de imagens emitidas pela TC com as obtidas pela tomografia por emissão de positrons (PET), formando os híbridos PET/CT. Esses equipamentos permitem a aquisição sequencial e imediata de imagens de TC e PET, proporcionando o mapeamento topográfico do metabolismo do corpo, tornando precisos os locais de alteração metabólicas ³⁶. Contudo, poucos trabalhos na literatura usaram como análise diagnóstica o PET/TC em pacientes com querubismo, sendo que Kömerik (2014)² se utilizou dessa técnica para evidenciar o aumento do metabolismo em áreas estudadas (Fig. 3).

A ressonância magnética é um exame que permite uma melhor apreciação das partes moles peri-lesionais, incluindo a procura de uma complicação como a compressão no nervo óptico, que é rara, porém observada em alguns pacientes com querubismo. Anomalias encontradas aparecem como um aumento da intensidade de sinal mostrando a natureza vascular das lesões ³⁷.

A cintilografia, por sua vez, permite obter imagens de processos fisiológicos que ocorrem no organismo através do cintilograma, que mapeia a distribuição do radioisótopo no órgão estudado, permitindo a análise metabólica ³⁸, o que pode ser interessante para o paciente com querubismo em determinadas situações.

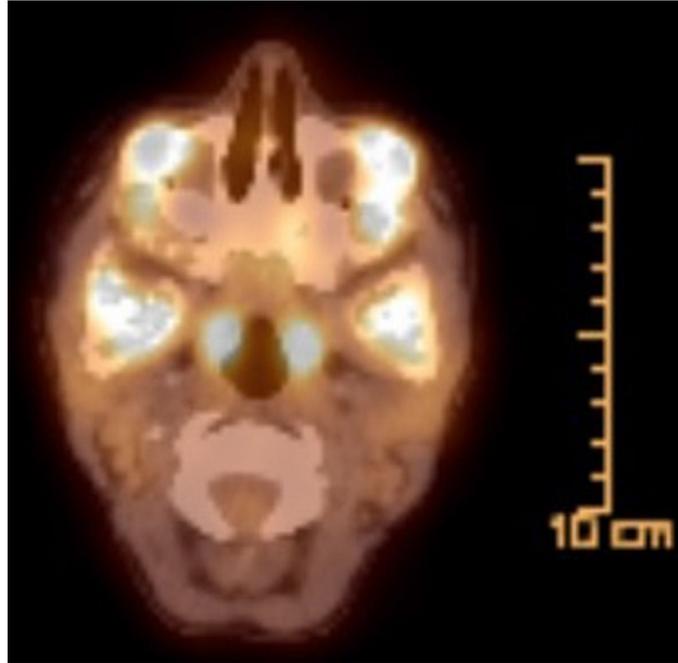


Fig. 3 Imagens do PET/TC mostram envolvimento dos ossos maxilares. As áreas brilhantes correspondem as lesões líticas com hipermetabolismo. Fonte: Kömerik, 2014.

3.3 Características histológicas

Histologicamente, no querubismo, o tecido ósseo será substituído por tecido conjuntivo fibroso. As lesões consistirão de várias linhagens celulares, tais como fibroblastos, células gigantes multinucleadas com atividade osteoclástica que serão cercadas por tecido conjuntivo fibroso. A vascularização das lesões será bem organizada contendo muitos pequenos vasos sanguíneos^{8,11,39}. Uma deposição osteóide na periferia do tecido conjuntivo fibroso e colágeno perivascular nas áreas afetadas também são observados³⁹. Adicionalmente, um aglomerado eosinofílico nos pequenos capilares nas lesões é encontrado⁴⁰.

4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de querubismo é baseado na idade do paciente, na anamnese familiar, no exame clínico, nos achados radiológicos, nas análises bioquímicas e moleculares e em estudo genético ³.

O querubismo acomete crianças de 2-7 anos, época em que o diagnóstico é realizado. A aparência clínica clássica do rosto de querubim inclui simetria bilateral, bochechas e mandíbulas ampliadas. A retração das pálpebras inferiores e o alargamento maxilar resultam em exposição da esclera, abaixo da íris, e em olhar para cima, resultando no aspecto descrito por Jones em 1933. Entretanto, não é rara a ausência dessa condição ³⁵.

Uma análise intrabucal pode verificar palato alto, perda precoce de dentes decíduos, dentes deslocados, impactados e supranumerários. O envolvimento orbital pode estar associado, manifestado pela expansão óssea orbital, deslocamento do globo, proptose, diplopia, neuropatia óptica e perda da visão ^{41,42}.

Alguns pacientes com querubismo grave relatam dor episódica ^{23,28}.

Acredita-se que os primeiros sinais de querubismo são radiográficos, embora o diagnóstico conclusivo apenas possa ser fechado quando as características clínicas são condizentes com essa hipótese ³⁵.

As técnicas radiográficas utilizadas para o diagnóstico de casos suspeitos de querubismo incluem radiografia pósterio-anterior dos maxilares ^{10,18}, ortopantomografia ^{6,11,12,15,26,31} e telerradiografia lateral ^{18,21,26}. A tomografia computadorizada é uma ferramenta útil em casos específicos tanto para a avaliação dos danos causados pelo processo desse distúrbio como durante a análise da progressão da doença ou durante o planejamento cirúrgico ^{6,10,11,21}. Os avanços na reconstrução virtual tridimensional das estruturas anatômicas com base em dados de tomografia computadorizada de feixe cônico podem fornecer o planejamento mais previsível para o tratamento individual ³². De acordo com Mnari *et al.* (2005)⁴³, a ressonância magnética é útil para identificar o envolvimento orbital. Na cintilografia, uma maior radioatividade dos maxilares e áreas fotopênicas multiloculares, além de aumento da osteogênese podem ser evidenciados ⁴⁴.

Radiograficamente, o querubismo apresenta expansão radiolúcida de aspecto multilocular simétrica bilateralmente. A aparência radiográfica observada pode ser confundida com outras lesões, tais como hiperparatireoidismo ^{6,10,11}, e/ou osteomalácia ⁴⁵.

No diagnóstico diferencial, deve-se considerar que, ao passo que as lesões centrais de células gigantes afetam a parte central do corpo mandibular e tumores de células gigantes raramente envolvem os ossos do complexo maxilomandibular, no querubismo as lesões são geralmente bilaterais e envolvem tanto a maxila quanto a mandíbula ²¹.

Biópsia e exame histopatológico não são necessários na maioria dos casos para estabelecer o diagnóstico de querubismo ³.

Histologicamente, tanto a lesão central de células gigantes quanto o hiperparatireoidismo e o querubismo apresentam células gigantes multinucleadas junto ao tecido conjuntivo fibroso, denso, colagenoso e ricamente vascularizado que pode ser altamente ou mal celularizados e, ainda, conter um número maior ou menor de fibras, dependendo da progressão da lesão ^{9,10,11,12,16,17,21}. Southgate et al. (1998) descobriram que as células multinucleadas em lesões de querubismo tinham características fenotípicas de osteoclastos, realizando reabsorção óssea *in vitro*. A demonstração histológica específica de querubismo é a presença de infiltrado perivascular eosinofílico, que, no entanto, não está sempre presente ^{21,26,47}. Os achados histológicos do querubismo são semelhantes aos de lesões de células gigantes agressivas ou não agressivas, mixoma, cisto ósseo aneurismático e hemangioma e outras lesões vasculares ²⁵. Portanto, a histologia é de importância limitada no diagnóstico ³.

Testes genéticos são recomendados para determinar se a mutação no gene SH3BP2 está presente ⁴⁸ e para confirmar o diagnóstico clínico de querubismo. A teoria mais aceita sobre a patogênese do querubismo é sua associação com um gene autossômico dominante, ou seja, por herança da família ^{6,9,10,11,12,15,16,17,18,20,21,26,31,46}. No entanto, há relatos de casos em que não foi possível estabelecer critérios de hereditariedade ^{6,16,18,20,21,21,47,49}, ou em que foi sugerido um padrão de herança autossômico recessivo ¹⁰.

Os testes laboratoriais contribuem para a caracterização da doença, uma vez os parâmetros hematológicos, tais como o cálcio e o fósforo são normais e apenas os níveis de fosfatase alcalina podem estar elevados ^{10,11,12,15,16,21}. De acordo com George *et al.* (1992), o aumento da fosfatase alcalina pode ser explicada pela fase de desenvolvimento da maioria dos indivíduos afetados. Em contraste, no hiperparatireoidismo, níveis séricos de cálcio e de PTH são aumentados e níveis de fósforo são encontrados normais ou reduzidos ^{45,49}.

Os estudos citogenéticos e moleculares têm sido usados no diagnóstico do querubismo, tais como fluorescência *in situ*, hibridização e análise quantitativa de

expressão MSX-1 em diferentes tecidos ³.

5 TRATAMENTO

Uma vez estabelecido o diagnóstico, a conduta terapêutica deve ser avaliada e analisada individualmente, considerando a situação peculiar do paciente. A maioria dos clínicos evita qualquer abordagem invasiva e espera o querubismo regredir espontaneamente ^{9,39,47} porque é uma condição auto-limitante.

Os sintomas clínicos começarão a melhorar próximo aos 8 anos de idade, com total regressão, na maioria dos casos, na puberdade ¹⁵. As opções de tratamento incluem a espera de estabilização e de remissão espontânea da doença, extração dentária em áreas com alterações fibrosas, osteoplastia estética dos maxilares afetados após a regressão da atividade da doença ou, no caso de comprometimento funcional, curetagem das lesões e tratamento com calcitonina ^{19,50,51}.

O manejo dos casos consiste em observação longitudinal. Durante a fase de crescimento das lesões é sugerido o exame clínico e radiográfico anual com uma radiografia panorâmica. O acompanhamento a cada 2-5 anos é aconselhável após o repouso da doença. As lesões na maxila irão regredir mais cedo do que as havidas na mandíbula. A expansão de lesões fibrosas pode regredir, em casos graves, bem após a adolescência ^{10,17,52,23}.

A conduta de esperar pela regressão da doença, seguida pela avaliação da remodelação óssea fisiológica, é a mais recomendada ^{3,8,9,10,11,12,15,18,21,26,31}. No entanto, ainda é incerto se esta abordagem é a mais eficaz, pois apenas alguns casos de longo prazo de seguimento foram relatados e, na maioria dos casos submetidos à curetagem da mandíbula, a cirurgia de osteoplastia foi indicada precocemente ^{10,16,17,21}.

Há um consenso geral de que, em casos extremos, em que importantes funções são prejudicadas, a intervenção cirúrgica deve ser realizada o mais cedo possível ^{10,11,12,17,26,45}.

A intervenção cirúrgica é indicada quando preocupações estéticas ou funcionais induzem à obstrução nasal, proptose ou deformidade facial. Opções para tratamento cirúrgico incluem ressecção parcial, contorno da ressecção, curetagem ou uma combinação destes ⁵⁴. Procedimentos cirúrgicos devem ser realizados após a puberdade, quando as lesões estão inativas. Problemas estéticos ou principalmente funcionais graves podem justificar a intervenção antes da puberdade. A cirurgia orbital pode ser necessária em casos raros, quando o tecido tumoral invade o piso das órbitas a um grau em que ela

conduz para o deslocamento dos globos oculares ou a perda da visão é suspeita como decorrente da atrofia óptica ^{42,55}.

A radioterapia é descrita na literatura para o tratamento de querubismo. No entanto, ela é contra-indicada nesta condição benigna devido ao potencial para conseqüências adversas a longo prazo, tais como retardo do crescimento maxilar, osteorradionecrose e aumento da incidência de tumores malignos induzidos ^{53,56}.

A calcitonina tem sido utilizada para o tratamento do granuloma central de células gigantes com resultados bem sucedidos e o uso experimental para o tratamento do querubismo é sugerido por Southgate (1998), porém mais estudos são necessários para documentar a eficácia de calcitonina antes que ela possa ser recomendada como terapia convencional.

O desenvolvimento da dentição deve ser sempre monitorado intimamente. Raízes podem reabsorver ou pode ocorrer deslocamento dentário nos casos em que as lesões líticas se desenvolvem em torno de dentição secundária em erupção ou dentes podem aparecer faltando ou flutuando na lesão ¹⁰. O problema da perda precoce de dentes decíduos, ausência, atraso no desenvolvimento ou erupção de dentes permanentes é a maior dificuldade do tratamento, sendo que nenhuma solução satisfatória está disponível. Por sua vez, mantenedores de espaço são usados enquanto esperam a dentição permanente erupcionar. A maloclusão é uma preocupação importante e a exposição cirúrgica de dentes inclusos às vezes é necessária ⁵⁷.

Por fim, o tratamento ortodôntico é indicado para resolver problemas oclusais após a regressão dos sintomas. O uso de implantes dentários são pouco recomendados porque a viabilidade dos implantes poderia ser afetada pela qualidade óssea, comprometendo o sucesso da osseointegração ⁵⁸.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O querubismo é uma doença genética que, na maioria dos casos, é herdada. Os exames por imagem tem papel fundamental no diagnóstico e acompanhamento da enfermidade.

Dessa forma, o radiologista odontológico deve familiarizar-se com os achados radiográficos, ter conhecimento os aspectos clínicos e valorizar os exames anteriores e histórico do paciente.

Apesar de raro, o querubismo tem um impacto significativo na vida das crianças afetadas e suas famílias. Isto é especialmente verdadeiro nos casos em que o crescimento agressivo leva à deformidades faciais e problemas funcionais. Em função da expressividade gênica variável e do caráter involutivo da enfermidade, na maioria das vezes, o tratamento do querubismo é auto-limitado e não-cirúrgico.

A raridade da doença não permitiu a sua plena investigação e análise e, por isso, torna-se necessário um maior número de estudos longitudinais para o melhor entendimento das variações observadas no curso clínico da enfermidade.

REFERÊNCIAS

1. Kuruvilla VE, Mani V, Bilahari N, Kumar R. Cherubism: Report of a case. *Contemp Clin Dent*. 2013 Jul-Sep; 4(3): 356–359.
2. Kömerik N, Tas B; Önal L. Cherubism. *Head and Neck Pathol*. 2014 June; 8:164–167.
3. Hyckel P, Berndt A, Schleier P, Clement JH, Beensen V, Peters H, et al. Cherubism - new hypotheses on pathogenesis and therapeutic consequences. *J Craniomaxillofac Surg*. 2005; 8:33-61.
4. Jones WA. Familial multilocular cystic disease of the jaws. *Am J Cancer*. 1933; 17:946–950.
5. Jones W A, Gerrie J, Prit J. Cherubism: a familial fibrous dysplasia of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1952; 5(3): 292-305.
6. Beaman F, Bancroft L, Peterson J, Peterson J, Kransdorf M, Murphey M, Menke D. Imaging characteristics of cherubism. *Am J Roentgenol*. 2004 April; 182:1051-1054.
7. Peters WJ. Cherubism: A study of twenty cases from one family. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1979; 47:307-311.
8. Ozkan Y, Varol A, Turker N, Aksakalli N, Basa S. Clinical and radiological evaluation of cherubism: A sporadic case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003; 67:1005-1012.
9. Jain V, Gamanagatti SR, Gadodia A, Kataria P, Bhatti SS. Non-familial cherubism. *Singapore Med J*. 2007; 48(9):253-257.
10. Kozakiewicz M, Perczynska-Partyka W, Kobos J. Cherubism—clinical picture and treatment. *Oral Dis*. 2001; 7(2):123-130.
11. Pontes F, Ferreira A, Kato A, Pontes H, Almeida D, Rodini C, Pinto D. Aggressive case of cherubism: 17-Year follow up. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007; 71:831–835.
12. Li CY, Yu SF. A novel mutation in the SH3BP2 gene causes cherubism: case report. *BMC Med Genet*. 2006 Dec; 7:84-87.
13. Sarda D, Kothari P, Kulkarni B, Pawar P. Cherubism in siblings: A case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007 Mar; 25(1):27-9.
14. Hatani T, Sada K. Adaptor protein 3BP2 and cherubism. *Curr Med Chem*. 2008; 15(6):549-554.
15. Carvalho-Silva E, Carvalbo-Silva GC, Vieira T. Cherubism: Clinicoradiographic features, treatment and long-term follow up of 8 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 65:517-522.
16. Ayoub AF, el-Mofty SS. Cherubism: report of an aggressive case and review of the

literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Jun;51(6):702-705.

17. Kalantar Motamedi MH. Treatment of cherubism with locally aggressive behavior presenting in adulthood: report of four cases and a proposed new grading system. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 56(11):1336-1342.

18. Ramon Y, Engelberg IS. An unusually extensive case of cherubism. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986 Apr; 44(4):325-328.

19. Roginsky VV, Ivanovl AL, Ovtchinnikov IA, Khonsari RH. Familial cherubism: the experience of the Moscow Central Institute for Stomatology and Maxillo-Facial Surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 38(3):218–223.

20. Cabral LA, dos Santos GM. Cherubism. *Ars Curandi Odontol.* 1977 Jul; 4(4):44 51.

21. Kaugars GE, Niamtu J 3rd, Svirsky JA. Cherubism: diagnosis, treatment, and comparison with central giant cell granulomas and giant cell tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992 Mar; 73(3):369-374.

22. Martinez-Tello F, Manjon-Luengo P, Martin-Perez M, Montes-Moreno S. Cherubism associated with neurofibromatosis type 1 and multiple osteolytic lesions of both femurs: A previously undescribed association of findings. *Skeletal Radiol.* 2005; 34:793-798.

23. Battaglia A, Merati A, Magit A. Cherubism and upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 122(4):573-4.

24. Reddy G; Reddy GS; Reddy NS, et al. Aggressive form of cherubism. *J Clin Imaging Sci.* 2012 jan/mar; 2:8-12.

25. Papadaki ME, Lietman SA, Levine MA, Olsen BR, Kaban LB, Reichenberger EJ. Cherubism: best clinical practice. *Orphanet J Rare Dis.* 2012 may; 7(Suppl 1):S6.

26. Caballero R, Vinals H. Cherubism: a study of three generations. *Med Oral.* 1998 May-Jul; 3(3):163-171.

27. Curran AE, Pfeffle RC, Miller E. Autosomal dominant osteosclerosis: report of a kindred. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999 May;87(5):600-604.

28. Timosca G, Galesanu R, Cotutiu C, Grigoras M. Aggressive form of cherubism: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000, 58(3):336-344.

29. Zachariades N, Papanicolaou S, Xypolyta A, Constantinidis I. Cherubism. *Int J Oral Surg.* 1985; 14: 138–145.

30. Gomes MF, de Souza Setúbal Destro MF, de Freitas Banzi EC, dos Santos SH, Claro FA, de Oliveira Nogueira T. Aggressive behaviour of cherubism in a teenager: 4-years of clinical follow-up associated with radiographic and histological features. *Dentomaxillofac Radiol.* 2005 Sep; 34(5):313-318.

31. Silva EC, de Souza PE, Barreto DC, Dias RP, Gomez RS. An extreme case of

cherubism. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Feb; 40(1):45-48.

32. Holst AI, Hirschfelder U, Holst S. Diagnostic potential of 3D-data-based reconstruction software: an analysis of the rare disease pattern of cherubism. *Cleft Palate Craniofac J.* 2009 Mar; 46(2):215-219.

33. Kitai N, Iguchi Y, Takashima M, Murakami S, Kreiborg S, Kamiji T, Takada K. Craniofacial morphology in an unusual case with nasal aplasia studied by roentgencephalometry and three-dimensional CT scanning. *Cleft Palate Craniofac J.* 2004; 41:208–213.

34. Hintze H, Wiese M, Wenzel A. Cone beam CT and conventional tomography for the detection of morphological temporomandibular joint changes. *Dentomaxillofac Radiol.* 2007; 36:192–197.

35. Pena N, Flores PS, de Almeida SM, Haiter Neto F, Noberto F. R. *Ci. méd. biol., Salvador.* 2004; jul./dez 3(2): 261-266.

36. Soares J, Fonseca R, Cerci J, Buchpiguel C, Cunha M, Mamed M, Altino S. Lista de Recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia. Consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. *Radiol Bras.* 2010 Jul/Ago;43(4):255–259.

37. Desmots F, Gabaudan C, Soulier B, Richez P, Roux L. A case of cherubism. Answer to March e-quid. *Journal de radiologie.* 2011, 92: 467-471.

38. Rios E D. Biofísica biomédica: biofísica das radiações/Cintilografia. Universidade federal do Rio Grande do Sul. [internet]. 2011. [acesso em 2014 nov 12]. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/fismed/cintilografia.htm>

39. Meng XM, Yu SF, Yu GY. Clinicopathological study of 24 cases of cherubism. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 34:350–356.

40. Marx RE, Stern D. Fibro-osseous diseases and systemic diseases affecting bone. *Oral and Maxillofacial Pathology: A Rationale for Diagnosis and Treatment.* 1st ed. Illinois: Quintessence Publishers; 2003. p. 744 - 5.

41. Colombo F, Cursiefen C, Neukam FW, Holbach LM. Orbital involvement in cherubism. *Ophthalmology.* 2001, 108(10):1884-8.

42. Carroll AL, Sullivan TJ. Orbital involvement in cherubism. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001, 29(1):38-40.

43. Mnari W, Ennouri S, Jlassi H, Mighri K, Driss N, Hamza HA. Cherubism: a new case with review of literature. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2005 Nov; 122(5):260-264.

44. Von Wowern, N. ; Hjorting-Hansen, E. ; Edeling, C.J. Bone scintigraphy of benign jaw lesions. *International Journal of Oral Surgery.* 1978, Vol.7(6), 528-533

45. Kim YG, Choi YS, Lee SC, Ryu DM. Tumor-induced osteomalacia associated with

lesions in the oral and maxillofacial region: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996 Nov; 54(11):1352-7

46. Southgate J, Sarma U, Townend J, Barron J, Flanagan A. Study of the cell biology and biochemistry of cherubism. *J Clin Pathol.* 1998, 51(11):831-837.

47. Peñarrocha M, Bonet J, Mínguez JM, Bagán JV, Vera F, Mínguez I. Cherubism: a clinical, radiographic, and histopathologic comparison of 7 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Jun; 64(6):924-30.

48. Ueki Y, Tiziani V, Santanna C, Fukai N, Maulik C, Garfinkle J et al. Mutations in the gene encoding c-Abl-binding protein SH3BP2 cause cherubism. *Nat Genet.* 2001; 28(2):125-6.

49. Silva EC, de Souza PE, Barreto DC, Dias RP, Gomez RS. An extreme case of cherubism. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Feb; 40(1):45-8.

50. de Lange J, van den Akker HP, Scholtemeijer M. Cherubism treated with calcitonin: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Aug; 65(8):1665-7.

51. Raposo-Amaral CE, de Campos Guidi M, Warren SM, Almeida AB, Amstalden EM, Tiziane V, Raposo-Amaral CM. Two-stage surgical treatment of severe cherubism. *Ann Plast Surg.* 2007 Jun; 58(6):645-51.

52. Von Wowern N. Cherubism: a 36-year long-term follow-up of 2 generations in different families and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000, 90(6):765-772.

53. Lannon D, Earley M. Cherubism and its charlatans. *Br J Plast Surg.* 2001, 54(8):708-711.

54. Papadaki ME, Troulis MJ, Kaban LB. Advances in diagnosis and management of fibro-osseous lesions. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2005, 17(4):415-34.

55. Font RL, Blanco G, Soparkar C, Patrinely J, Ostrowsky M. Giant cell reparative granuloma of the orbit associated with cherubism. *Ophthalmology* 2003, 110(9):1846-9.

56. Koury ME, Stella JP, Epker BN. Vascular transformation in cherubism. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology.* 1993, 76(1):20-27.

57. Troulis MJ, Williams WB, Kaban LB. Staged protocol for resection, skeletal reconstruction, and oral rehabilitation of children with jaw tumors. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004, 62(3):335-343.

58. Yilmaz B, Ozan O, Karaagaciloglu L, Ersoy E. A prosthetic treatment approach for a cherubism patient: A clinical report. *J Prosthet Dent.* 2006, 96:313-316.