



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA



ASPECTOS CLÍNICOS E RADIOGRÁFICOS DE TRÊS
IMPORTANTES SÍNDROMES: DISPLASIA
CLEIDOCRANIANA, OSTEOPETROSE E PICNODISOSTOSE

LUCIANA ROCHA RIBEIRO

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção do título de especialista em Imaginologia Dento Maxilo Facial.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Haiter Neto

PIRACICABA
2003



UNICAMP

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA**



**ASPECTOS CLÍNICOS E RADIOGRÁFICOS DE TRÊS
IMPORTANTES SÍNDROMES: DISPLASIA
CLEIDOCRANIANA, OSTEOPETROSE E PICNODISOSTOSE**

LUCIANA ROCHA RIBEIRO

*Monografia apresentada à Faculdade
de Odontologia de Piracicaba, da
Universidade Estadual de Campinas,
como requisito para obtenção do título
de especialista em Imaginologia Dento
Maxilo Facial.*

Orientador: Prof. Dr. Francisco Haiter Neto

249

PIRACICABA
2003

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
BIBLIOTECA

le FOP/UNICAMP
 imada R.354a

 Ex.
 o FCI/.....

de - FOP/UNICAMP

UNICAMP

14^a Ed.

Ex.

5243

60-334/2010

2011,00

15/12/10

777759

Ficha Catalográfica

R354a Ribeiro, Luciana Rocha.
 Aspectos clínicos e radiográficos de três importantes síndromes: displasia cleidocraniana, osteopetrose e picnodisostose. / Luciana Rocha Ribeiro. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2003.
 36 f.

Orientadora : Prof. Dr. Francisco Haíter Neto.
 Monografia (Especialização) Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Radiografia dentária. 2. Síndromes -- Diagnóstico. 3. Patologia bucal. I. Haíter Neto, Francisco. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP.

AGRADECIMENTOS

Aos dedicados professores Francisco Haiter, Frab Bóscolo, Agenor Montebelo e Solange Almeida pelo conhecimento demonstrado.

Aos meus amigos da turma da Especialização pelos bons momentos vividos juntos.

Ao Dr. Élcio Carneiro Júnior e Dr. Elder Santos Carneiro pela contribuição dada a este obra.

RESUMO

Boa parte dos cirurgiões dentistas apresenta certa dificuldade para diagnosticar as diferentes alterações do complexo maxilo-mandibular.

Entre as diferentes condições anormais de desenvolvimento do indivíduo estão as síndromes. Para se diagnosticar com segurança o profissional deve conhecer as características de cada uma das síndromes, deve se basear em uma série de achados comuns, tanto clínicos, quanto radiográficos e em alguns casos solicitar exames laboratoriais para confirmação do laudo.

Tendo em vista a relevância do assunto, procurou-se neste trabalho elucidar de forma sucinta e objetiva três importantes síndromes: Displasia Cleidocraniana, Picondisostose e Osteopetrose.

O estudo trata aspectos clínicos sistêmicos e bucais, características radiográficas, histológicas, diagnóstico diferenciais e tratamento de cada uma delas.

1. INTRODUÇÃO

O sistema estomatognático pode ser acometido por diversas alterações de etiologias diferentes, que modificam as características normais das estruturas anatômicas. O correto diagnóstico dessas alterações é de fundamental importância para os cirurgiões-dentistas.

Algumas delas apresentam características bem definidas, sinais e sintomas específicos, padrões de desenvolvimento próprios, perfil de morbidade reconhecido, que são chamadas síndromes.

As síndromes são estudadas há séculos e desde então os pesquisadores buscam informações, identificam evidências, analisam casos e propõe do que se trata.

O objetivo deste trabalho é evidenciar três síndromes: displasia cleidocraniana, picnodisostose e osteopetrose, que são diferentes entre si, mas apresentam algumas características que as aproximam e que com isso podem confundir o diagnóstico do clínico ou mesmo do radiologista.

A displasia cleidocraniana é a mais antiga a ser relatada, observam-se estudos que datam do século dezoito, onde os pesquisadores já faziam alusão acerca dos achados anormais das clavículas.

A osteopetrose é descrita pela literatura no início do século vinte, por Heinrich Albers-Schonberg, mas somente em 1926 é que passa a adotar a nomenclatura osteopetrose.

A síndrome mais recentemente descoberta é a picnodisostose. Este termo deriva do grego, pycnos: denso, dys: defeito e ostosis: osso. a primeira publicação referente a picnodisostose como uma síndrome distinta da osteopetrose foi feita por Maroteaux e Lamy em 1962.

Neste estudo serão apresentados a etiologia, as características clínicas sistêmicas e bucais, aspectos radiográficos, tratamento e prognóstico de cada síndrome, bem como diagnóstico diferencial entre elas.

Sabe-se, contudo que para se fazer o diagnóstico correto de uma patologia, devem ser analisados alguns outros fatores, tais como: história

médica pregressa, exame clínico complementado por exames radiográficos e se houver necessidade um estudo genético molecular do indivíduo.

O diagnóstico precoce da condição do paciente auxilia no desenvolvimento de uma proposta de tratamento adequado. No caso das anomalias esqueléticas em geral, não há um tratamento específico, mas uma inter-relação entre as diferentes especialidades da Odontologia em diferentes momentos de atuação. Os pacientes portadores de síndromes devem ser submetidos a um tratamento multidisciplinar, visando qualidade de vida.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DISPLASIA CLEIDOCRANIANA

Em 1999, BUTTERWORTH apresentou um trabalho em que relatava o caso de um garoto de nove anos, portador de displasia cleidocraniana, que tinha como características vários dentes supranumerários, atraso na erupção dos dentes permanentes, atraso no fechamento das fontanelas, maxila e ossos zigomáticos hipoplásicos, ampla base do nariz com depressão da ponte nasal, hipoplasia clavicular, retardo no fechamento da sínfise pubiana, formato cônico do tórax e ancilose vertebral. Não há histórico familiar de displasia cleidocraniana neste caso.

O tratamento proposto envolveu no primeiro momento um cirurgião que removeu os dentes decíduos remanescentes, os supranumerários e expôs cirurgicamente a coroa dos incisivos permanentes. Em um segundo momento o ortodontista tracionou os dentes que não erupcionaram e por fim houve a necessidade da confecção de próteses pra que se determinasse dimensão vertical de oclusão normal.

Como conclusão, o autor descreve que os efeitos psicológicos nestes casos não devem ser dispensados. O tratamento restaurador reforça a autoconfiança dos pacientes.

Segundo FREITAS *et al.* (1999), através de uma revisão bibliográfica de displasia cleidocraniana, esta condição se apresenta com a mesma freqüência em ambos os sexos e não tem predileção por raça. Descreveu ainda características como hipoplasia das clavículas, atraso no fechamento das fontanelas e suturas, redução da base do crânio, pacientes com baixa estatura, pescoço longo, ossos da face hipoplásicos, base nasal ampla, palato arqueado, estreito e profundo, maxila pequena, atraso na erupção dos dentes

permanentes, ausência completa de cimento nas raízes dos dentes e má oclusão severa.

Radiograficamente pode-se notar crânio aumentado, deslocamento cranial do clívus e sela túrcica, hipoplasia dos ossos nasais, anodontia parcial e presença de múltiplos supranumerários.

Os autores citam a necessidade de um diagnóstico precoce e um tratamento inter-relacionando as especialidades, com a proposta de intervenções adequadas que possam dar qualidade de vida ao paciente.

Em 2001, GOLAN *et al.*, reporta o caso de um paciente de 18 anos que chegou a clínica odontológica para tratamento. Apresentava crescimento e desenvolvimento esquelético retardado, contudo não havia sinais de retardo mental. Quando criança havia sido diagnosticada com Rubinstein-Taybi síndrome. Não era conhecido nenhum caso familiar.

Ao exame clínico o paciente apresentava perfil retilíneo com mento proeminente, e nariz pontudo. O tórax tinha formato cônico e ele mostrava uma hipermobilidade com os ombros. Um exame radiográfico mostrou diversas más formações no crânio e na face. Como suporte aos achados clínicos e radiográficos, sugeriu-se uma análise genética molecular, que confirmou uma mutação no fator CBFA1 do cromossomo 6p21.

Com isso, os autores concluíram que o diagnóstico de síndromes raras não deve ser feito apenas por características clínicas, mas é importante uma correlação entre clínico radiográfico e para uma confirmação a análise genética molecular.

Em 1981, KREIBORG *et al.*, propôs uma investigação sobre o tamanho, a forma e características morfológicas da base cranial, em indivíduos com displasia cleidocranial. A comparação foi feita entre dezessete pessoas, nove mulheres e oito homens entre 16 e 46 anos.

As radiografias utilizadas foram a cefalométrica lateral e a tomografia sagital média. Os achados foram os seguintes: a base craniana é significativamente mais curta e o ângulo da base menor que em indivíduos normais. Em 82% dos casos o clívus era curvado. Todos os pacientes

apresentavam um bulbo no dorso da sela. A fossa pituitária era rasa em 8% dos casos.

Em (1999) MCNAMARA *et al.*, fizeram um estudo com nove homens portadores de displasia cleidocraniana, com o objetivo de identificar alterações observadas através da radiografia panorâmica. Em todos os casos havia retardo na erupção da dentição permanente. Em cinco casos foram encontrados dentes supranumerários. Características anormais das raízes foram encontradas em 2 casos. O padrão do trabeculado ósseo da mandíbula é grosso e áspero. Ramo ascendente da mandíbula estreito, eminência articular mais rasa, seio maxilar pequeno ou ausente. Processo coronóide com presença de curvatura distal, ossos nasais hipoplásicos.

Este trabalho nos fornece dados para assegurar que a anatomia cranial dos portadores de displasia cleidocranial apresenta desvios do padrão anatômico normal.

Segundo JENSEN *et al.* (1999), relataram o caso de um menino portador da displasia cleidocraniana, com histórico familiar. Ele foi submetido a tomografia computadorizada e reconstrução em 3D com 1 ano de idade e novamente aos sete anos.

Com um ano revelou-se severo retardo na ossificação de todos os ossos do crânio, particularmente do frontal, parietal, esfenóide e occipital. Os ossos nasais eram ausentes e a maxila hipoplásica. A dentição primária mostrava-se normal e havia a presença de todos os germes permanentes, todavia a maturação dental era atrasada.

Aos sete anos a ossificação do crânio não estava completa, havia múltiplas formações de ossos worminianos, havia defeitos na linha média do crânio e na região de fontanelas. Encontrou-se também formação de dentes supranumerários.

2.2. OSTEOPETROSE

Em 1988 RUPRECHT *et al.*, relatou o caso de um homem de 24 anos, branco, que procurou o departamento de clínica odontológica para tratamento emergencial de dor de dente. Durante a conversa da história clínica do paciente foi suposto um diagnóstico preliminar de doença de Albers-Schönberg. Pelo exame físico, o paciente apresentava audição comprometida e deficiência de visão. Tinha mandíbula prognata. Ele foi encaminhado ao departamento de radiologia. A imagem radiográfica mostrava uma imensa massa densa de osso. Os ângulos mandibulares eram obtusos e os dentes eram espalhados devido o tamanho da mandíbula. Havia uma pequena evidência de trabeculado ósseo. A interpretação radiográfica confirmou a história clínica. Foram pedidas radiografias de outras partes do corpo incluindo o crânio, mostrando mudanças ósseas que conferem com o diagnóstico de osteopetrose. As vértebras eram uniformemente densas, assim como as costelas. A CT mostrou um decréscimo do tamanho do forame magno. Tomadas laterais do crânio mostraram espessamento dos ossos da calvária com perda do espaço diplóico. Havia marcas vasculares pronunciadas.

Segundo BEIGHTON *et al.* (1979) em um estudo prático com três formas de osteopetrose, os pacientes apresentavam características diversas. No caso da forma benigna de osteopetrose, ele relatou o caso de um homem de 38 anos com moderada perda de audição, dores de cabeça que por vezes incomodava, mas sem comprometimento nenhum do sistema neurológico. Os ossos não eram quebradiços e não havia nenhum comprometimento dental. Ele tinha 4 filhos. O terceiro filho sofria de ataques agudos de paralisia facial do lado esquerdo com recorrência a cada 2 meses. Radiograficamente ele tinha espessamento e alargamento do calvarium com esclerose na base. As corticais dos ossos longos das mãos, eram espessas e escleróticas, mas o contorno era normal. Na espinha, escleroses no final das vértebras, produziam uma aparência clássica de "rugger Jersey". No segundo caso, o paciente, um

menino indiano de 1 ano apresentava insuficiência no crescimento e hepatoesplenomegalia evidentes no sexto mês. Hematopoiese extra medular foi desenvolvida e ele morreu aos 15 meses de infecção pulmonar. Radiograficamente havia esclerose esquelética generalizada com uma aparência de pó de osso em ossos trabeculares e no corpo vertebral. O esqueleto foi hipomodelado, particularmente a parte final do fêmur. Na forma intermediária, uma paciente de descendência mista, com 24 anos, tropeçou e fraturou a tíbia esquerda. Radiografias revelaram esclerose óssea e o diagnóstico de osteoporose foi estabelecido. Em 1973, ela fraturou o colo do fêmur seguido de um episódio de pequeno trauma. A intervenção operatória foi realizada e a fratura permaneceu unida. Um abscesso dental formou em 1971 e resultou em uma osteomielite da mandíbula. Não houve comprometimento hematológico e nenhuma paralisia facial. Um exame realizado em 1974 mostrou que os exames laboratoriais de rotina estavam dentro dos parâmetros normais. Radiograficamente o calvarium apresentava-se moderadamente espessado, com perda de distinção entre tábuas ósseas. A base do crânio estava esclerótica com uma seqüela localizada de osteomielite. A pelve, os ombros e as costelas apresentavam formas escleróticas.

Em 1993, COLÔNIA *et al.* Relatou dois casos de osteopetrose do tipo intermediário, onde no primeiro caso, o paciente do sexo masculino, 31 anos, foi atendido no serviço de reumatologia da FMUSP, com poliartralgia de grandes e pequenas articulações, diminuição da acuidade auditiva, retardo do crescimento, osteomielite de maxila, epistaxe de repetição. Este apresentava história de nove fraturas (fêmur, quadril e bacia). Relatou que há anos, após extração dentária com exposição óssea, desenvolveu osteomielite de maxila, com posterior fistulização palatina. Submeteu-se em seguida a ressecção do seqüestro ósseo. Teve infecção naso-oral que evoluiu para osteonecrose bilateral de maxila e conseqüente exoftalmia. Ao exame físico, o paciente apresentava baixa estatura, crânio com aumento de volume, exoftalmia do lado esquerdo e deformidade torácica. Ao exame osteoarticular apresentava limitação dos ombros, atrofia dos músculos inter ósseos das mãos, deformidades nas interfalanges das mãos, limitação da abdução das

coxofemorais, genua valga, abaulamento anterior do fêmur esquerdo e tibia direita, deformidade nos pés. Radiografias do crânio, tórax, coluna, bacia, mãos e pés, apresentavam acentuada e difusa intensificação da textura óssea, com o clássico sinal de "rugger Jersey" e sinais de fraturas consolidadas na bacia e coxofemorais. O escanograma evidenciou 1,3 cm de encurtamento do membro inferior direito em relação ao membro inferior esquerdo. A biópsia do osso ilíaco mostrou fragmento ósseo constituído por osso cortical, trabecular lamelar e não lamelar em igual distribuição; volume trabecular muito aumentado com espaços medulares bastante reduzidos. A superfície de reabsorção estava aumentada e praticamente não se observavam osteoblastos. Os osteoblastos não eram típicos e na maioria mononucleados, observando-se vários locais com fibrose medular. Assim, o tecido ósseo apresentava sinais sugestivos de osteopetrose. No segundo caso, paciente do sexo masculino, 29 anos, chegou a FMUSP por apresentar cefaléia, dor torácica, dispnéia, diminuição da audição. Apresentava história prévia de tontura, fraqueza muscular e paralisia facial esquerda há quatro meses. Ao exame osteoarticular revelou dor em arcos intercostais esquerdo, dor em articulações condrocostais, crânio abaulado com diminuição da acuidade auditiva. O exame parasitológico de fezes acusou *Endolimax nana*, *Shistosoma mansoni*. As radiografias do crânio, coluna, tóraco-lombar, bacia, ossos longos, mãos, pés, mostraram um aumento de densidade óssea e o ultra-som abdominal hepatomegalia específica.

Em 1990, ROSENTHALL, descreveu um caso de osteopetrose em uma criança de três anos e meio do tipo benigna. A paciente apresentava dor na perna esquerda e fraqueza. Ao exame físico notou-se baixa estatura e que ela tinha dois cm menos de massa muscular na coxa esquerda. A história familiar indicava que o tio da mãe dela havia tido osteopetrose benigna aos 32 anos. Cálcio, fósforo, creatinina e fosfatase alcalina, apresentavam-se normais assim como também o exame hematológico. Radiografias das extremidades demonstraram esclerose das epífises e metáfases nas tíbias, nos fêmures, nas fíbulas e ambos os joelhos. Havia um alargamento do fêmur, um reflexo de remodelamento ósseo anormal. A espinha lombar mostrava esclerose nas

extremidades, o que representa previamente a atividade da doença. Esta manifestação da atividade intermitente da doença foi observada também nas mãos.

Sobre as alterações dentárias na osteopetrose, DICK *et al.* (1972), relatava o atraso na erupção dos dentes, perda precoce dos mesmos, ausência de dentes, raízes e coroas mal formadas, dentes pobremente calcificados, propensão a cáries e espessamento da lâmina dura. Osteomielite secundariamente à exposição da polpa dental, é uma complicação da osteopetrose que pode contribuir para a morte precoce do paciente. Embora os pacientes com tipo de osteopetrose benigna tenham menos sintomas sistêmicos severos, o desenvolvimento dental deles, pode ser afetado. Os incisivos laterais superiores são geneticamente ausentes. A mandíbula tem sido relatada excessivamente desenvolvida resultando em maloclusão do tipo classe III de Angle.

Em um estudo feito por BERGMAN & ENGFELNDT, publicado por DICK *et al.* (1972), "as raízes apresentam reabsorções superficiais, o dente apresentava pobre mineralização, dentina interglobular, túbulos dentinários irregulares desarranjados, aplasia dentária e má formação de coroas e raízes."

Segundo TAWIL *et al.* (1993), a osteopetrose benigna, apresenta dois padrões diferentes: A diferença entre os dois tipos é vista principalmente no esqueleto axial. Radiograficamente no tipo I há uma esclerose no crânio que afeta principalmente na abóbada com marcas de espessamento. Na espinha não há esclerose e não há esclerose de pélvis. Nas radiografias tipo II a esclerose pode ser encontrada principalmente na base do crânio com o calvarium quase normal, as espinhas sempre mostram espessamento nas extremidades, aspecto de "rugger Jersey" e a pélvis sempre mostra esclerose subscrital. Há uma significativa característica entre os dois tipos: na osteopetrose benigna tipo II há um alto risco de fraturas e no tipo I não há tanto.

As características de cada um dos três tipos de osteopetrose são distintas. Em 1998, CAROLINO *et al.*, relatou que a osteopetrose benigna (tardia) é geralmente detectada pela história familiar de doença óssea ou por

achados radiográficos acidentais. É assintomático em 50% dos casos. Cerca de 40% dos pacientes apresentam fraturas dos ossos petróticos frágeis ou osteomielite especialmente da mandíbula. A hematopoiese é normal. Há alguns casos de fosfatase ácida em nível elevado. Não há falhas na medula óssea. São pacientes susceptíveis a fratura com cicatrização normal. A osteopetrose maligna (congenita) ocorre na infância e é associada a falhas de desenvolvimento e crescimento retardado. Esta forma de osteopetrose é muito severa e usualmente resulta em morte do paciente em 2 anos. Proptoses, fragilidade, surdez e hidrocefalia ocorrem nestes pacientes. Um fator crítico na osteopetrose congênita é a severa falha do osso medular, resultando em pancitopenia. Hematopoiese extramedular, resultando em hepatoesplenomegalia e hiperplenismo podem ocorrer, mas não compensam a falha óssea medular. Trombocitopenia, anemia e elevada taxa de plasma ácido e fosfatase alcalina estão presentes. Hipocalcemia pode ou não estar presente. A morte por osteopetrose congênita ocorre pelo resultado de uma severa anemia, hemorragia ou infecção. No caso da osteopetrose intermediária ou doença do osso marmóreo é uma outra forma de osteopetrose infantil que não é caracterizada por falha óssea medular. Embora a taxa de sobrevivência nestes pacientes seja melhor que na osteopetrose congênita, as conseqüências da acidose tubular renal podem diminuir a expectativa de vida. Pacientes com a doença do osso marmóreo tem usualmente baixa estatura e apresenta-se com calcificações intracraniais, perda da audição sensorial e retardamento psicomotor.

2.3. PICNODISOSTOSE

Em 1995, TOLEDO *et al.*, reportou o caso de um menino branco, 13 anos, que se apresentou ao hospital universitário de Brasília com finalidade de tratamento ortodôntico. Ele apresentava pequena estatura, aspecto das mãos e dedos curtos e anomalias de oclusão. Foram solicitadas radiografias craniais em norma frontal e lateral, radiografias de mão e punho, telerradiografia e em colaboração com pediatra os exames complementares: dosagem de proteína, fosfatase alcalina, glicose, uréia, creatinina e cálcio. As radiografias cefálicas exibiam desproporção crânio-facial, aumento da densidade óssea e crescimento incompleto dos ossos da abóboda craniana, com as fontanelas não mineralizadas e grande quantidade de tecido conjuntivo entre os ossos chatos. Foi observada também hipoplasia mandibular e dos seios da face. As radiografias de mão e punho revelaram falanges mais curtas e aumento da densidade óssea. O exame de oclusão dentária evidenciou uma discrepância grande entre o tamanho dos dentes e o tamanho dos arcos, com dentes ectópicos e apinhados em ambos os arcos. Foram indicadas e realizadas extrações dentárias. Um dos dentes extraídos foi processado histologicamente para estudo da dentina. Em cortes por descalcificação corados por hematoxilina e eosina, a dentina evidenciou aspectos morfológicos normais. Os exames laboratoriais mostraram o seguinte: proteína T = 6,4mg %; proteína A = 3,8mg %; proteína G = 2,6mg %; fosfatase alcalina = 12,3 UKA; glicose = 73; uréia = 22; creatinina = 0,6 e cálcio = 9,2 mg/dl.

A descoberta da síndrome pode ocorrer por desconfortos bucais, como no caso relatado por FRANCISCO *et al.* (1991), de um homem de 30 anos, que tinha dores intermitentes decorrentes de erupção tardia, após sua dentição permanente já estar completa. Exames clínicos revelaram baixa estatura, o crânio era alargado e a bossa frontal bastante proeminente. A maxila era hipoplásica e apresentava moderado prognatismo. Foi observado encurtamento dos ossos longos e das falanges terminais. Aplasia das clavículas, semelhante a uma displasia cleidocranial. Foram realizadas radiografias laterais oblíquas, antero-posterior e panorâmica que revelaram

ossos worminianos na região posterior do crânio. O espessamento dos ossos da base do crânio foi notado. O crânio era dolicocefálico, na mandíbula existiam inúmeros dentes não erupcionados na região posterior, dos quais alguns eram supranumerários. Na maxila os dentes 11, 15 e 16 estavam presentes juntos com alguns fragmentos de raiz. O exame clínico revelou palato atrésico sem evidência de fissuras. O palato mole apresentava-se normal. A mucosa oral estava eritematosa, inchada, com presença de inúmeros dentes parcialmente erupcionados. O ângulo da mandíbula era obtuso, um achado comum na picnodisostose.

Em 2000, BATHI & MASUR, descreveram o caso de um homem de 38 anos, que apresentava dores com episódios recorrentes de inchaço na região do primeiro molar superior direito por 6 meses. Dores e inchaço cessavam após tomar antibióticos. Um mês antes os sintomas haviam persistido mesmo tomando a medicação antibiótica. O paciente apresentava baixa estatura com extremidades curtas. Ele nasceu de um casamento consanguíneo e foi operado de hidrocefalia imediatamente após o parto. Apresentava múltiplas fraturas nos cotovelos, joelhos e pélvis, quando tinha uma simples queda. Não havia histórico familiar de incidências. Ele tinha uma face simétrica com bossa frontal e bossa parietal e exoftalmia. Suas extremidades eram severamente deformadas. Não havia hepatoesplenomegalia. Intraoralmente o paciente apresentava arco palatal em forma de V com um profundo sulco palatino. Havia macroglossia e os dentes eram hipoplásicos. Havia um aumento generalizado da densidade óssea. Radiografias do crânio mostravam suturas e fontanelas abertas, ossos médios da face hipoplásicos e ângulo goníaco obtuso. Seios maxilares menores, generalizada hipercementose dos dentes e hipoplasia dos dentes antero- inferiores. O paciente tinha um abscesso periodontal crônico associado ao primeiro molar superior direito que havia sido extraído com curetagem do alvéolo.

As alterações dentárias são descritas na grande maioria dos casos de picnodisostose. Em 1998, HUNT *et al.*, reportou o caso de um paciente de origem indiana que necessitava de correção facial e de oclusão. Ele apresentava baixa estatura e um histórico de fraturas envolvendo a perna

direita em duas ocasiões de pequeno trauma. Seus dentes eram curtos e largos como banquetas de tambor. O crânio mostrava bossa frontal e exoftalmia. Ele apresentava classe III padrão esquelético com maxila hipoplásica. O plano mandibular de Frankfurt dele era bem alto e associado com uma redução na altura posterior da face. O palato apresentava uma linha média atrésica acompanhado de uma fissura submucosa. Os dentes apresentavam-se normais e as extrações dos dentes decíduos foram realizadas sem complicações. A história familiar indicava que sua irmã mais nova era afetada por uma desordem similar. Ele era casado e sua filha não era afetada. As suas radiografias apresentavam escleroses ósseas generalizadas, atraso no fechamento das suturas craniais e ausência do seio frontal. A mandíbula apresentava ausência de ângulo goníaco. A radiografia panorâmica mostrou segundo e terceiro molares impactados. Não havia espaço periodontal definido separando as raízes do osso. Análises cefalométricas confirmaram a classe III.

As principais características apresentadas pelo paciente portador de picnodisostose foram relatadas por SEDANO *et al.* (1968), que apresentou primeiramente as alterações esqueléticas que eram: estatura reduzida, aplasia parcial das falanges terminais dos dedos das mãos e dos pés, hipoplasia das clavículas, agenesia da primeira costela, aumento da radiopacidade dos ossos principalmente ossos longos, espinha e base do crânio. As alterações craniofaciais seriam: crânio aumentado, exoftalmia, alterações no ângulo mandibular, ossos faciais subdesenvolvidos. Anormalidades orais e dentais são reportadas tais como: erupção tardia ou prematura, hipoplasia dos dentes, má posição dental, maxila hipoplásica, macroglossia, retenção de dentes decíduos e palato ogival. Radiograficamente o crânio é dolicocefalo com bossa frontal e occipital. A maioria das suturas e fontanelas são abertas. Os ossos da base do crânio são mais densos. Ossos worminianos são comumente observados. O seio frontal é ausente. A análise genética sugere que seja um padrão autossômico recessivo, seguindo os fatores: os parentes não são afetados, irmãos podem ou não ser afetados, o gene é raro e há um alto índice parenteral consanguíneo.

A picnodisostose pode apresentar complicações ao paciente. KAWARA *et al.*(1977), relatou um caso de uma mulher, tinha 32 anos, que foi á clínica com dor espontânea do lado esquerdo da mandíbula. Acerca de um ano previamente o dentista havia extraído o segundo molar inferior esquerdo por causa de dor espontânea na região. Depois da extração ocorreram dores intermitentes e acerca de 1 mês a paciente apresentava paralisia no lábio inferior do lado esquerdo. Desde os 10 anos a paciente tinha experiências de dez fraturas em ambas as pernas. Ela não teve nenhuma anormalidade ao nascer. Características sexuais e mentais normais. Nenhum dos parentes apresentava esta alteração, porém seus pais eram primos. Ela tinha 1 metro e 35 cm, pesava 38 kg. A área frontal da cabeça era pronunciada e a face relativamente pequena. Ambos os maxilares pequenos e o ângulo mandibular atrófico. Os dedos eram curtos e largos e os pés eram pequenos com dedos finos e hipoplásicos. Os achados intra-orais incluíam uma rafe palatina mediana, apinhamento dos dentes anteriores, perda de dois dentes permanentes, gengivite generalizada com inchaço na região de molares inferiores esquerdo. Quase todas as suturas craniais e fontanelas eram abertas. Havia esclerose óssea generalizada, porém não foi encontrado espessamento do crânio. A maxila e a mandíbula apresentavam micrognatia como resultado da hipoplasia. A mandíbula não apresentava ângulo mandibular e mostrava uma linha reta do corpo mandibular com o ramo. C Omo achados dentários, houve perda de molares inferiores e não foram observadas anormalidades no número e no formato dos dentes. Quatro molares estavam impactados. Os ápices das raízes da maioria dos dentes misturavam-se ao osso adjacente. Exames complementares de sangue e urina tiveram resultados normais dentro dos limites.

Uma complicação constante à picnodisostose é o desenvolvimento da osteomielite. EM 1987, MERKESTEYN *et al.*, relatou o caso de uma mulher negra, de 41 anos, que apresentava dor e uma fístula extra-oral drenando, três meses depois de ter sido extraído um molar do lado direito da mandíbula. O exame intra bucal mostrou diversas cáries,um severo apinhamento e doença periodontal. Na radiografia panorâmica extensa osteosclerose em todos os

quadrantes e uma raiz residual fraturada no dente 47. Um pouco mais distalmente a mandíbula encontrava-se fraturada. O tratamento consistiu de remover o remanescente do dente e curetar as lesões osteolíticas. Depois uma mentoneira foi utilizada para conter a fratura. Dezenove meses depois a paciente estava livre de complicações e uma pseudo - artrose sem sinais de destruição óssea pôde ser vista pela panorâmica.

3. DISCUSSÃO

3.1. DISPLASIA CLEIDOCRANIANA

A displasia cleidocraniana também é conhecida como doença de Marie e Sainton; síndrome de Scheuthauser Marie e Sainton; disostose mutacional e sisostose cleidocranial. Foi apenas em 1969 na Conferência sobre nomenclatura dos distúrbios ósseos em Paris que se adotou a nomenclatura displasia cleidocraniana.

Os estudos sobre displasia cleidocraniana começaram em 1795 quando Martin escreveu um jornal francês sobre os achados anormais das clavículas. Em 1871 Scheuthauer descreveu a síndrome com grandes detalhes. E em 1897 Marie e Sainton notaram a transmissão genética e criaram o nome disostose cleidocranial.

Segundo SHAFER (1956), é uma doença de etiologia desconhecida, que freqüentemente, mas nem sempre é hereditária. Afeta homens e mulheres com igual freqüência.

Segundo JENSEN *et al.* (1999), a displasia cleidocraniana tem sido mapeada no cromossomo 6p21, onde o fator transcriptor CBFA1 é localizado. Este fator é que ativa a diferenciação dos osteoblastos e é nele que ocorre uma mutação que atrasa ou mesmo bloqueia a maturação óssea, tanto intramembranosa, quanto endocondral.

Os pacientes que apresentam displasia cleidocraniana apresentam características comuns como; severo atraso na ossificação da base do crânio, ambas as ossificações afetadas, múltiplos dentes supranumerários, atraso na erupção dos dentes permanentes (JENSEN, 1990).

Em 1999, Mcnamara *et al.*, relatou que os pacientes portadores de displasia cleidocraniana apresentam face menor que o crânio, hipoplasia de maxila, ossos nasais, lacrimais e zigomáticos, subdesenvolvimento dos seios paranasais e atraso na ossificação das suturas e fontanelas.

Segundo SHAFER (1956) além das características comuns a todos os pacientes existem algumas menos comuns que são: palato arqueado, estreito e profundo, presença de fenda palatina, mandíbulas maiores que o normal e não maxila pequena como relatada em algumas literaturas.

Segundo HERDON *et al.* (1951), os pacientes apresentam face pequena, crânio braquicefálico, pequena estatura, falange média curta do quinto dedo, base ampla do nariz, pescoço longo.

Segundo GOLAN *et al.* (2001), as características que podem se apresentar em um paciente com displasia cleidocraniana em alguns casos são: polegar e dedos dos pés largos, perfil retilíneo e falanges médias curtas.

Em alguns casos, há também atraso no fechamento da sínfise pubiana, reduzido diâmetro da pelve, anquilose vertebral, fenda palatina, ausência do cemento celular nas raízes dentárias (BUTTERWORTH, 1999).

Em todos os trabalhos de displasia cleidocraniana pesquisados duas características foram rigorosamente citadas: hipoplasia ou mesmo aplasia das clavículas e movimento amplo com os ombros.

Segundo HERDON *et al.* (1951), o diagnóstico de displasia cleidocraniana se faz através das características clínicas e radiográficas do crânio, dentes, tórax e outras partes do esqueleto.

Recentemente foram reportadas novas anormalidades morfológicas na maxila e mandíbula de pacientes portadores de displasia cleidocraniana. O ramo ascendente tem um padrão espessado e o processo coronóide apresenta uma curvatura distal comparada com o normal. A eminência articular é mais rasa, o seio maxilar é bem pequeno ou por vezes ausente na radiografia panorâmica. O trabeculado ósseo da mandíbula tem um padrão áspero.

Segundo COOPER *et al.* (2001), existem algumas complicações que ocorrem em número significativo em pacientes com displasia cleidocraniana como: otite média recorrente, infecções de seios, complicações respiratórias, escolioses, perda da audição, genua valga e pes planus. No sistema motor e intelectual a única diferença significativa entre os indivíduos normais e os com displasia cleidocraniana é a idade em que a criança começa a caminhar.

Dentro da normalidade a média é de 10 meses e entre os pacientes portadores da síndrome 12 meses.

3.2. OSTEOPETROSE

A osteopetrose ficou assim conhecida em 1922 quando Karshner introduziu esta nomina. A doença foi pela primeira vez descrita em 1904 pelo radiologista alemão Albers- Schönberg. Outros nomes também são conhecidos tais como: osteosclerose fragilis generalisata, osteosclerose congênita, osteopetrose generalizada e doença do osso marmóreo (TAWIL *et al.*, 1993).

A osteopetrose é uma desordem óssea rara, que se apresenta de três formas: osteopetrose benigna ou tardia, osteopetrose maligna ou congênita e doença do osso marmóreo. A osteopetrose tardia é a forma benigna e se apresenta na fase adulta, a osteopetrose congênita é a forma maligna, se apresenta na infância e a doença do osso marmóreo ocorre entre a infância e a puberdade (CAROLINO, *et al.*, 1998).

Segundo SVOBODA *et al.* (1983), a doença de Albers- Schönberg tem sido encontrada em pacientes de todas as idades e não há predileção por nenhum sexo ou raça.

A forma benigna da osteopetrose apresenta-se com caráter autossômico dominante, a osteopetrose maligna com padrão autossômico recessivo e a doença do osso marmóreo ou forma intermediária com caráter autossômico recessivo (TAWIL *et al.*, 1993).

Acredita-se que a osteopetrose resulte da deficiência da função dos osteoclastos responsáveis pela reabsorção óssea e presentes na medula óssea, dificultando a reestruturação óssea durante o processo de crescimento (COLÔNIA, *et al.*, 1993).

Para BOK *et al.* (1974), a causa e a patogênese da osteopetrose em homens é desconhecida. O diagnóstico é baseado em achados radiográficos.

Segundo ROSENTHALL (1990), a osteopetrose é causada por uma falha dos osteoclastos para reabsorver a cartilagem e o osso como parte do processo de remodelamento do osso endocondral. O osso depositado não é

reabsorvido, a cartilagem é calcificada e esta acumulação de osso aparece como esclerose nas radiografias.

A incidência de osteopetrose nos EUA é de um caso para 500 mil e no Brasil é de um caso para 200 mil habitantes (COLÔNIA *et al.*, 1993).

A osteopetrose é geralmente caracterizada pela esclerose das extremidades ósseas (GOMEZ *et al.*, 1966).

Segundo BOK *et al.* (1974), as manifestações clínicas na região da cabeça e do pescoço são numerosas. Em adultos o crescimento dos ossos facial pode resultar em uma aparência de face quadrada. Ocasionalmente hidrocefalia é visto, bem provável pelo resultado de osteosclerose na base do crânio produzindo um distúrbio que derrama o fluido cérebro espinhal. Cegueira e surdez podem ocorrer provavelmente porque reduzindo os forames craniais, causam atrofia dos nervos. Paralisia facial também pode ocorrer. A erupção dos dentes decíduos e permanentes também podem sofrer alterações. Os dentes são mais susceptíveis á cáries. Osteomielites são freqüentes na mandíbula. Os sintomas na região da cabeça e do pescoço variam, dependendo da severidade da doença.

A osteopetrose também apresenta alterações dentárias que incluem: retardo na erupção dos dentes, perda precoce dos dentes, anodontia parcial, lesões de hipoplasia, prognatismo de mandíbula, constricção dos canais radiculares e propensão ao desenvolvimento de osteomielite após cirurgias de extração ou trauma (THOMPSON *et al.*, 1969).

Os achados laboratoriais na osteopetrose mostram anormalidades no sistema hematológico. Esta é atribuída pela obliteração das cavidades medulares pela calcificação do osso. Clinicamente hepatoesplenomegalia e linfadenopatia refletem uma função eritropoiética extramedular compensatória. Com o aumento do osso medular envolvendo, neutropenia e trombocitopenia podem ser encontrados. Comumente as taxas de soro de cálcio, soro de fósforo, fosfatase alcalina são normais, ocasionalmente o soro da fosfatase ácida apresenta taxa elevada (SVOBODA *et al.*, 1983).

Os diferentes achados na osteopetrose sugerem três consistentes verificações para a doença: predeterminação genética, desenvolvimento de

displasia mesenquimal primordial e osteopetrose em si. Estas produzem diferentes complicações tais como: comprometimento neurológico, anemia e comprometimento hematológico, infecções, propensão a fraturas, osteosclerose no crânio e nas extremidades ósseas, fragilidade óssea e deformidades ósseas como coxa vara e escolioses (THOMPSON *et al.*, 1969).

O aspecto da característica radiográfica desta doença é esclerose generalizada do esqueleto com extrema densidade óssea marmórea. Todos os casos apresentados têm este traço (YOUSHENG *et al.*, 1995).

Histologicamente a osteopetrose apresenta osteoclastos com pouca organela, ausência de bordas rugosas, zonas claras e persistência de membrana limitante espessada, que caracterizam a diminuição da atividade de absorção. Os neutrófilos apresentam resposta quimiotática diminuída, baixa capacidade de fagocitose bacteriana, aumentando a possibilidade de infecções. Os linfócitos presentes na medula óssea exibem defeitos na função imune, incapacidade para absorção de osso e diminuição da produção de interleucina (COLÔNIA *et al.*, 1993).

As várias formas de osteopetrose, diferem na patogênese, modo de se apresentarem e prognóstico. Por esta razão, as informações radiográficas são extremamente importantes (BEINGHTON *et al.*, 1979).

Segundo CAROLINO *et al.* (1998), o prognóstico só é bom no caso da osteopetrose benigna ou tardia, nos outros casos o prognóstico é desfavorável.

3.3. PICNODISOSTOSE

A picnodisostose foi diferenciada pela primeira vez em 1962. Ela é uma síndrome craniofacial rara com aproximadamente 130 casos relatados na literatura (FRANCISCO *et al.*, 1991).

O termo picnodisostose deriva do grego e significa osso denso defeituoso. É uma desordem genética de caráter autossômico recessivo, cujas principais características são: baixa estatura, displasia do crânio, ângulo mandibular obtuso, clavículas hipoplásicas, aplasia parcial ou total das falanges terminais e aumento generalizado da densidade óssea (ELMORE *et al.*, 1967).

Esta síndrome foi relatada em 1923 por Montanari como uma variação não usual da disostose cleidocranial ou um tipo de osteopetrose ou mesmo a combinação das duas (KAWARA *et al.*, 1977).

Histologicamente há uma formação de trabeculado denso, presença de linhas reversas com espaços medulares marcadamente estreitos semelhante a doença do osso marmóreo (KAWARA *et al.*, (1977).

Segundo HUNT *et al.* (1998), na picnodisostose não há comprometimento da função dos osteoclastos. Eles apresentam aspectos e número normais.

A consangüinidade genética foi notada em mais de 30% dos casos (SEDANO *et al.*, 1968).

Segundo ELMORE *et al.* (1967), o crânio do paciente é largo e braquicéfalo. Contudo, SEDANO *et al.* (1968) afirma que radiograficamente o crânio é dolicocefálico.

As alterações orais que acometem o paciente portador da picnodisostose são: erupção prematura dos dentes, hipoplasia de esmalte, má oclusão, cáries severas, macroglossia, rafe palatina mediana, retenção de dentes decíduos, agenesia de ângulo mandibular, dupla fileira de dentes decíduos em ambos os maxilares (KAWARA *et al.*, 1977).

SEDANO *et al.* (1968), acrescenta às alterações orais o palato fendido, hipoplasia da maxila e pseudoprogнатismo da mandíbula.

Entre as características clínicas e radiográficas observam-se suturas e fontanelas abertas, hipoplasia dos seios paranasais, presença de ossos worminianos, face pequena, hipoplasia do ângulo mandibular, ombros estreitos, exoftalmia, hipoplasia das falanges terminais dos dedos dos pés e das mãos (FRANCISCO *et al.*, 1991).

Segundo ZACHARÍADES & KOUN (1984), como característica radiográfica há ainda o aumento da radiopacidade dos ossos, pouca definição das cavidades medulares, fusão das vértebras.

Segundo FRANCISCO *et al.* (1977), os exames laboratoriais são usualmente dentro dos níveis normais.

O diagnóstico diferencial que sugere picnodisostose deve incluir baixa estatura, não comprometimento endócrino e hematológico e ausência do seio frontal (SEDANO *et al.*, 1968)

Segundo KAWARA *et al.* (1977), não há comprometimento mental e nem sexual dos pacientes.

Entre as complicações mais freqüentes na picnodisostose está a tendência a fraturas, devido à composição anormal do osso (ELMORE *et al.*, 1967).

Segundo MERKESTEYN *et al.* (1987), a osteomielite nos maxilares pode ser observada com freqüência entre as complicações de picnodisostose.

Já THOMAS *et al.* (1999), relatou casos de granuloma central de células gigantes associados com picnodisostose.

O tratamento desta desordem não é específico. O ideal é que se tenha um enfoque multidisciplinar entre os profissionais. Devido a fragilidade óssea comum nesta síndrome, há um risco de fraturas iatrogênicas (FRANCISCO *et al.*, 1991).

Um ponto particularmente interessante é que embora haja susceptibilidade a fratura, não há maiores comprometimentos e o paciente com picnodisostose não sofre com a desordem (ZACHARÍADES & KOUN, 1984)

4. CONCLUSÃO

4.1. DISPLASIA CLEIDOCRANIANA

Nas síndromes, os achados radiográficos têm uma importância significativa, pois através das imagens obtidas do paciente, pode ser finalizado um diagnóstico.

A displasia cleidocraniana é uma desordem genética rara, com padrão autossômico dominante que apresenta características bem definidas, etiologia conhecida, prognóstico favorável e tratamento multidisciplinar.

Os pesquisadores localizaram no cromossomo 6p21 o fator transcriptor CBFA1, que é o responsável pela ativação e diferenciação dos osteoblastos e é nele que se acreditam ocorrerem às mutações.

Esta condição envolve homens e mulheres com igual frequência e não apresenta predileção por raça.

Entre a maioria dos autores há um consenso entre as características sistêmicas e bucais: hipoplasia ou mesmo aplasia parcial das clavículas; movimento amplo e irrestrito dos ombros; atraso na ossificação tanto endocondral, quanto intramembranosa; presença de dentes supranumerários; estatura baixa.

No entanto existem algumas divergências entre os pesquisadores. A maxila tem o tamanho adequado, a mandíbula é que é maior que o normal. Os demais autores descrevem a maxila como sendo hipoplásica.

Existem também características estudadas por em radiografias panorâmicas, que descrevem côndilo, eminência articular, processo coronóide, ramo ascendente da mandíbula com morfologia diferentes das condições de normalidade.

Apesar de não apresentar tratamento específico, os pacientes com displasia cleidocraniana, devem ter um tratamento restaurador e estético adequados, para que eles tenham a autoconfiança reforçada.

4.2. OSTEOPETROSE

A osteopetrose é uma rara desordem esquelética, de caráter genético que se apresenta de três formas: osteopetrose benigna ou tardia, osteopetrose maligna ou congênita e doença do osso marmóreo.

Acredita-se que a osteopetrose resulte de uma deficiência da função dos osteoclastos responsáveis pela reabsorção óssea e presente na medula óssea, dificultando a reestruturação óssea no processo de crescimento.

A condição envolve todos os grupos de sexo e raça com igual prevalência.

Entre suas características há principalmente a esclerose óssea do crânio e das extremidades dos ossos. De acordo com o tipo de osteopetrose pode haver diferentes níveis de comprometimento.

No caso mais grave de osteopetrose pode ocorrer surdez, cegueira, hidrocefalia, problemas hematológicos, comprometimento neurológico, infecções, propensão a fraturas e na maioria das vezes morte do paciente.

Na osteopetrose existem também comprometimentos dentários tais como: atraso na erupção dos dentes, anodontia parcial, má oclusão, prognatismo, hipoplasia de esmalte, deformidades das raízes e espessamento da lâmina dura.

O tratamento da osteopetrose difere para cada tipo da doença. Alguns pacientes não apresentam sintomatologia e devem ser apenas acompanhados e outros devem sofrer intervenções até mesmo cirúrgicas.

4.3. PICNODISOSTOSE

A picnodisostose é uma rara desordem autossômica recessiva, **caracterizada** por anomalias craniais, nanismo, osteopetroses, agenesias parciais das falanges terminais dos dedos das mãos e dos pés e hipoplasia do ângulo da mandíbula.

Foi confundida com um tipo de variação de osteopetrose. Apenas em 1962, Maroteaux e Lamy definiram picnodisostose como uma síndrome distinta com características próprias.

Apresenta uma maior prevalência em homens e não há evidências em relação a raça.

As características clínicas bucais mais relatadas são: palato atrésico, má posição dental, retenção de dentes decíduos no arco, erupção tardia dos permanentes, macroglossia, hipoplasia de maxila e mandíbula e incompleta calcificação do esmalte.

Como características radiográficas, são comumente relatadas: suturas craniais e fontanelas abertas, seios maxilares e frontais diminuídos, hipoplasia de ossos longos, ângulo mandibular mais aberto, aplasia parcial das falanges terminais e hipoplasia das raízes dentárias, processo coronóide alongado, agenesias dentárias e obliteração da câmara pulpar.

O paciente apresenta algumas complicações tais como: susceptibilidade a fraturas e osteomielite em mandíbula.

O diagnóstico diferencial entre picnodisostose e displasia cleidocraniana é que na CCD não há comprometimento da estatura do indivíduo, as falanges dos pacientes apresentam-se normais, o ângulo mandibular é normal e os ossos longos não apresentam fraturas.

O diagnóstico diferencial entre picnodisostose e osteopetrose se dá através do tamanho do crânio, que na osteopetrose é normal, na estatura do paciente, tamanho da maxila e mandíbula, seios maxilares, clavículas, suturas, falanges e ângulo mandibular. Todas estas estruturas que na osteopetrose apresentam-se normais, na picnodisostose são alteradas.

Embora as fraturas na picnodisostose sejam comuns, não há registros de sérios comprometimentos sistêmicos, em geral o prognóstico é bom.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BATHI R. J., MASUR V. N. Pyknodysostosis – a report of two cases with a brief review of the literature. **Int J. Oral Maxillofac Surg.** , v.29, p.439-42, 2000.
2. BECKER A., *et al.* Cleidocranial dysplasia: part 2 – Treatment protocol for the orthodontic and surgical modality. **Am J Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 111, n. 2, p. 173-83, 1997.
3. BECKER A., LUTSMANN J., SHTEYER A. Cleidocranial dysplasia: part 1 – General principles of the orthodontic and surgical treatment modality. **Am J Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 111, n. 1, p. 28-32, 1997.
4. BEIGHTON P., HAMERSMA H., CREMIN B. J. Osteopetrosis in South Africa. **S A Medical Journal**, v.5, p. 659-65, 1979.
5. BJÖRK A., JENSEN B. L., SKIELLER V. Abnormalities of the cranial base in cleidocranial dysostosis **AJO-DO**. v. May, p. 549-57, 1981.
6. BOK P., VAN DER WAAL I. Osteomyelitis secondary to osteopetrosis. **J Oral Surgery**, v.32, p.769, 1974.
7. BUTTERWORTH C. Cleidocranial Dysplasia: Modern Concepts of treatment and a report of an Orthodontic Resistant Case Requiring a Restorative Solution. **Dental Update**. v. 26, p. 458-62, 1999.
8. BUTTERWORTH C. Cleidocranial dysplasia: modern concepts of treatment and a report of an orthodontic resistant case requiring a restorative solution. **Update**, v. 26, n.10, p.458-62, 1999.
9. CASAL F. G., *et al.* Osteopetrosis del adulto. Aportación de dos casos con evolución benigna y maligna **Revista Clinica Española**, v.169, n. 2, p.137-8, 1983.
10. CASTANO C.H., *et al.* Cleidocranial dysostosis. Presentation of a case. **Rev Neurol**, v.27, n.159, p. 838-41, 1998.
11. DICK H. M., SIMPSON W. J. Dental changes in osteopetrosis. **Oral Surg**, v.34, n. 3, p.408-15, 1972.

12. ELMORE S. M., VIRGINIA R. Pycnodysostosis: A Review **J Bone Joint Surg**, v. 49-A, n. 1 p. 153-62,1967.
13. FLORES P.S., FREITAS C., PANELLA J. Displasia Cleidocraniana – aspectos gerais da condição **RPG**, v. 6, n. 1, p. 84-86,1999.
14. FRANCISCO J. V., NICHOLOFF JR. T. J. Pyknodysostosis: An unusual presentation in a dentature werer. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 6, p. 693-695, 1991.
15. GOLAN I. *et al.* Radiological Findings and Molecular Genetic Confirmation of Cleidocranial Dysplasia. **Ideal library**, 2001.
16. GOMEZ L. S. *et al.* The jaws in osteopetrosis **J Oral Surgery**, v. 24, n. 1, p. 67-74, 1966.
17. HUNT N. P. *et al.* The Dental,Craniofacial, and Biochemical features of pyknodysostosis: A Report of Three new cases. **J Oral Maxillofac Surg** , v.56, p.504-7, 1998.
18. KAWAHARA K. *et al.* Radiographic observations of pycnodysostosis. **Oral Surg**. v. 44, n.3. p.477-82, 1977.
19. KREIBORG S. *et al.* Anomalies of craniofacial skeleton and teeth in cleidocranial dysplasia . **J Craniofac Genet Dev Biol**, v.19, n. 2, p.75-9, 1999.
20. KREIBORG S. *et al.* Anomalies of craniofacial skeletonand teeth in cleidocranial dysplasia. **J Craniofac Genet Dev Biol**, v.19, p. 75-79,1999.
21. McNAMARA C.M. *et al.* Cleidocranial dysplasia: radiological appearances on dental panoramic radiography **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 28 p.89-97, 1999.
22. MERKESTEYN V. *et al.* Osteomyelitis of the jaws in pycnodysostosis. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.16, p.615-19, 1987.
23. MILROY C.M., MICHAELS L. Temporal Bone pathology of Adult-type Osteopetrosis. **Arch Otolaryn Head Neck Surg** , v. 116, n.1, p.79-84, 1990.

24. MUNDLOS S. *et al.* Genetic mapping of cleidocranial dysplasia and evidence of a microdeletion in one family. **Hum Mol Genet** , v. 4, n. 1, p.71-5, 1995.
25. QUACK B. *et al.* Mutation Analysis of Core Binding Factor A1 in Patients with Cleidocranial Dysplasia. **Am j Hum Genet**, v. 65, p.1268-78, 1999.
26. RAO V. M. *et at.* Osteopetrosis: MR Characteristics at 1.5 T¹. **Radiology**, v.161, p.217-20, 1986.
27. ROSENTHALL L. Benign Osteopetrosis. **Clinical Nuclear Medicine**, v.15, p. 412-4, 1990.
28. RUPRECHT A., WAGNER H., ENGEL H. Osteopetrosis: Report of a case and discussion of the differential diagnosis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.66, p.674-9, 1988.
29. SARA C.C., *et al.* A Natural History of Cleidocranial Dysplasia. **Am J Medical Genetics**, v.104, p. 1-6, 2001.
30. SEDANO H. D., GORLIN R. J., ANDERSON E. Pycnodysostosis. **Amer J Dis Child**, v. 116, p.70-7, 1968.
31. SHAFER W. G. *et al.* Tratado de patologia bucal. 4^a edição. **Interamericana**, p. 627-9, 1985
32. SHAIKH R., SHUSTERMAN S. Delayed dental maturation in cleidocranial dysplasia. **ASDC j dent Child**. v. 65, n.5, p.325-9, 1998.
33. SOLIMAN A. T., *et al.* Pycnodysostosis: Clinical, radiologic, and endocrine evaluation and linear growth after growth hormone therapy. **Metabolism**. V. 50, n. 8, 2001.
34. STEINER M., GOULD A. R., MEANS W. R. Osteomyelitis of the Mandible Associated with Osteopetrosis. **J Oral Maxillofac Surg** , v.40, p.395-404, 1982.
35. SVOBODA P. J., MENDIETA C., REEVE C. M. Albers-Schönberg Disease Complicated With Periodontal Disease. **J Periodontol**, p.592-97, 1983.
36. TALBI M. *et al.* La pycnodysostose. **Rev. Stomatol Chir maxillofac** , v.91 n. 4, p. 299-303, 1990.

37. THOMPSON R. D., *et al.* Manifestations of osteopetrosis. **J Oral Surgery**, v. 27, n. 1, p. 63-71, 1969.
38. TOLEDO O. A. *et al.* Picnodisostose. **RGO**, v.43, n. 4, p.213-4, 1995.
39. YOUNAI F., EISENBUD L., SCIUBBA J. J. Osteopetrosis: A case report including gross and microscopic findings in the mandible at autopsy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.65, p.214-21, 1988.
40. ZACARIADES N., KOUNDOURIS I. Maxillofacial Symptoms in Two Patients with Pyknodysostosis. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 42, p.819-23, 1984.

SUMÁRIO

RESUMO	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUÇÃO	5
2. REVISÃO DA LITERATURA	7
2.1. Displasia Cleidocraniana	7
2.2. Osteopetrose	10
2.3. Picnodisostose	15
3. DISCUSSÃO	20
3.1. Displasia Cleidocraniana	20
3.2. Osteopetrose	23
3.3. Picnodisostose	26
4. CONCLUSÃO	28
4.1. Displasia Cleidocraniana	28
4.2. Osteopetrose	30
4.3. Picnodisostose	31
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	33