

Clara de Figueiredo Lopes

Especialista em Estomatologia pela SLM/RJ. Especialista em Oncologia pelo Einstein (HIAE).

Bruno Teixeira Gonçalves Rodrigues

Graduando em Odontologia pela FO/UERJ.

Nathália de Almeida Freire

Mestre em Patologia/UFF. Professora do curso de especialização em Estomatologia da SLM/RJ.

Sarah Aparecida Antero

Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial/UERJ. Mestre em HIV/AIDS e Hepatites Virais/UNIRIO.

Mônica Simões Israel

Doutora em Patologia/UFF. Professora Adjunta de Estomatologia FO/UERJ.

Coordenadora do curso de Especialização em Estomatologia da SLM/RJ.

Esse trabalho corresponde à monografia de conclusão de curso de Especialização em Estomatologia da São Leopoldo Mandic/Rio de Janeiro.

Autor para correspondência: Mônica Simões Israel - monicasisrael@yahoo.com.br

Boulevard 28 de setembro, 157, Faculdade de Odontologia/UERJ, quarto andar, clínica D

RESUMO

A síndrome de Apert, também denominada acrocefalossindactilia, é uma condição genética considerada rara e caracterizada por craniossinostose, sindactilia de mãos e pés e características faciais dismórficas. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma paciente pediátrica do gênero feminino de 11 anos de idade que procurou o serviço de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Nesse trabalho, enfatiza-se as particularidades dessa síndrome e a importância do tratamento multidisciplinar para proporcionar a qualidade de vida ao paciente.

Palavras-Chave: Patologia. Craniossinostoses. Acrocefalossindactilia.

ABSTRACT

The Apert syndrome, also known as acrocephalosyndactyly, is a genetic disease considered rare and characterized by craniosynostosis as well as malformations of hands, feet and face. This article aims to report the case of an eleven year old female pediatric patient who sought the Stomatology service for treatment offered by the dental school of Rio de Janeiro's State University (UERJ). This work highlights the syndrome singularities and how important it is to offer patients with a multidisciplinary treatment in order to provide them a better quality life.

Keywords: Pathology. Acrocephalosyndactyly. Craniosynostoses.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Apert, também denominada acrocefalossindactilia, foi descrita pela primeira vez em 1894 por Wheaton (LONGHI, SILVA, 2002). Em 1906, Apert descreveu a tríade craniossinostose, sindactilia de mãos e pés e características faciais dismórficas, caracterizando a síndrome (VAROLI et al, 2011).

A idade paterna avançada tem sido consistentemente notada (HALL, 1994). É uma doença de condição rara, hereditária, autossômica dominante, que ocorre exclusivamente por origem paterna e com associação à idade avançada do pai. É causada por mutações no gene receptor 2 do fator de crescimento fibroblástico (FGFR2), localizado no cromossomo 10q26, acometendo cerca de 1 a cada 65.000 nascimentos (NEVILLE et al, 2016). A descendência tem 50% de chance de herdar a condição. Por ser uma nova mutação que geralmente ocorre em um espermatozóide, esta síndrome é uma das condições genéticas ligadas aos pais mais velhos, particularmente com idade superior a 50 anos (GLASER et al, 2003).

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a síndrome de Apert e relatar um caso clínico de uma paciente do gênero feminino no período da infância.

REVISÃO DE LEITURA

Há forte evidência de uma formação anormal da cartilagem na patogênese do desenvolvimento na síndrome de Apert. Tal síndrome pode ocorrer devido à migração anormal de células da crista neural no estágio embrionário inicial (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1993).

Nos casos de síndrome de Apert, as sincondroses esfeno-occipital e esfenoetmoidal e a sutura frontoetmoidal se fundem precocemente, resultando em uma base cranial posterior gravemente encurtada e uma base cranial anterior relativamente curta, com uma face média hipoplásica (RYNEARSON, 2000). É classificada como uma síndrome do arco branquial que afeta o primeiro arco (NATHER, NAHER, 2002).

A assimetria craniana pode estar relacionada com a combinação constante de megaencefalia verdadeira (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1990), fusão prematura das suturas cranianas e patência de todas as suturas coronais, fontanelas e sincondroses (KREIBORG et al, 1993). Isso pode resultar em restrição e deformação de uma cabeça fetal grande em um crânio imaturo durante a vida intrauterina (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1996).

Um defeito na sutura craniana média, presente em todos os bebês com Apert, pode simular uma encefalocele anterior. No entanto, o defeito se fecha pela formação de ilhas ósseas que eventualmente coalescem (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1990; KREIBORG et al, 1993).

Os ossos temporais estão obliquamente situados. Primeiramente, podem ser assimétricos ou pode ocorrer o crânio em formato de trevo (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1996). O grau em que os ossos temporais estão posicionados obliquamente determina se ocorrerá de forma leve, moderada ou severa. O formato de trevo ocorre em cerca de 4% dos pacientes (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1994).

As características clínicas faciais incluem hiperacrobraquicefalia, testa larga e íngreme, occipital plano, assimetria craniofacial, hipertelorismo ocular (afastamento demasiada das órbitas), proptose ocular (frequentemente assimétrica, considerada como uma protrusão anormal do globo ocular), fissuras palpebrais com inclinação para baixo, tendência a orelhas grandes e marcada depressão da ponte nasal. O nariz é curto e largo de ponta arredondada e a altura facial anterior é reduzida (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1996).

A maior parte das complicações oculares na síndrome de Apert resulta de órbitas rasas com proptose ocular. Os pacientes podem dormir com os olhos parcialmente abertos e requerer lubrificante. As lágrimas artificiais podem ser necessárias durante o dia. Problemas potenciais incluem danos traumáticos aos globos oculares desprotegidos, abrasão corneana e ceratite de exposição (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1993).

Hipermetropia, miopia e astigmatismo são encontrados com frequência. O estrabismo e os erros de refração significativos podem causar ambliopia, uma imprecisão de visão sem que haja lesão orgânica perceptível do olho (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1993).

A ruptura na sobrancelha, ocasionalmente perceptível, provavelmente envolve o defeito ósseo subjacente. A placa orbital do osso frontal é extremamente curta, resultante da fusão precoce das suturas esfenoparietal e esfenofrontal. Isso leva à retrusão acentuada e elevação da margem supra-orbitária, mais pronunciada lateralmente (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1994).

Os sulcos horizontais acima das cristas supraorbitais tendem a desaparecer com a idade (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1996). Também é observado um sulco profundo transversal acima da região supra-orbital, o que proporciona um aspecto de envelhecimento precoce (CARNEIRO et al, 2008).

As orelhas na síndrome de Apert são descritas de maneiras diversas na literatura: com baixa implantação, grandes, pequenas, "com forma anormal" e/ou rotacionadas para trás (FARKAS et al, 1985).

O nariz apresenta-se extremamente curto, com largura desproporcionalmente grande, em comparação a seu comprimento. A ponte nasal acentuadamente deprimida, a ponta do nariz arredondada e o ângulo nasolabial diminuído (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1993), sugerindo aspecto de "nariz de papagaio" (CARNEIRO et al, 2008).

No estado de repouso, particularmente durante a infância, os lábios frequentemente assumem uma configuração trapezoidal, pois o lábio superior é erguido na linha média secundária à extrema redução da altura facial superior (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1992).

Na cavidade bucal, a síndrome pode se manifestar com redução no tamanho da maxila, mordida aberta anterior, apinhamento dentário, dentes impactados, erupção dentária ectópica, dentes supranumerários e espessamento gengival. Já a mandíbula normalmente apresenta tamanho e forma normais, gerando um pseudoprognatismo (VAROLI et al, 2011).

O palato é altamente arqueado, comprimido, normalmente apresentando sulco médio. Podem ocorrer inchaços palatinos laterais, que aumentam de tamanho com a idade (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1992). Estes contêm um excesso de conteúdo de mucopolissacarídeo, predominantemente ácido hialurônico e, em menor grau, mucopolissacarídeos sulfatados (Solomon et al., 1973). O palato duro é mais curto que o normal e o palato mole, mais longo e espesso (PETERSON, PRUZANSKY, 1974; PETERSON, PRUZANSKY, 1981). O palato mole encontra-se com uma fenda ou apresentando úvula bífida na maioria dos pacientes (COHEN JUNIOR, KREIBORG, 1992).

Devido à posição da asa maior do esfenóide e à recessão do osso frontal, a maxila é subdesenvolvida nas três dimensões. A altura maxilar, a largura da cavidade nasal e as vias aéreas nasofaríngeas estão todas reduzidas. Estas condições levam a um comprometimento grave do espaço nasofaríngeo e orofaríngeo. A combinação de dimensões nasofaríngeas reduzidas e redução da perviedade da coana posterior apresenta um sério risco de função respiratória comprometida, apnéia obstrutiva do sono, cor pulmonale e morte súbita. O exame bucal pode revelar um palato arqueado alto, fendas do palato secundário, aglomeração do arco dental e uma mordida aberta anterior (KATZEN, McCARTHY, 2000).

Finalmente, a síndrome de Apert é bem conhecida pela associação de alterações cranianas com sindactilia simétrica dos membros, envolvendo minimamente os dígitos 2, 3 e 4 (COHEN, KREIBORG, 1996). Na embriologia normal as mãos e os pés sofrem morte de células - a chamada "morte celular seletiva" ou "apoptose" - fato que causa a separação dos dígitos (NATHER, NAHER, 2002).

As mãos da síndrome de Apert podem ser de três tipos: tipo I, II e III de acordo com o número de dedos que estão unidos. Clinicamente, os diferentes tipos de malformação são: a mão espalmada ou em “pá” (tipo I), a mão constricta em colher ou mãos em “luva de boxe” (tipo II), e a mão coalescente em forma de “botão de rosa” (tipo III) (NATHER, NAHER, 2002).

A observação das características clínicas da Síndrome de Apert é suficiente para o diagnóstico. No entanto, é possível evidenciar malformações cranianas a partir da 20ª semana de gestação através de ultrassonografias e, nos meses subsequentes, optar pelo tipo de parto que será realizado (SERRANO, MAMANI, 2014).

A ultrassonografia tridimensional pré-natal e a ressonância magnética no meio do segundo trimestre podem diagnosticar a síndrome de Apert (NATHER, NAHER, 2002).

O diagnóstico diferencial inclui as síndromes de Pfeiffer, Crouzon, Carpenter, Summit e outras síndromes associadas a craniossinostoses (LONGHI, SILVA, 2002).

O tratamento é realizado por equipe multidisciplinar, incluindo neurocirurgiões, cirurgiões-dentistas (cirurgiões buco-maxilo-faciais, ortodontistas e outras especialidades), otorrinolaringologistas, oftalmologistas, ortopedistas, fonoaudiólogos, psicólogos, entre outros (SERRANO, MAMANI, 2014).

Planejamentos cirúrgicos são necessários em diferentes etapas, iniciando pela descompressão cirúrgica na infância, com o objetivo de propiciar o crescimento normal do cérebro, além de cirurgia corretiva para os dedos das mãos. Na puberdade é realizado avanço do terço médio facial para melhora do fluxo aéreo-nasal. Na fase final, é realizada cirurgia ortognática para ajustar a mordida e aperfeiçoar a estética. A cirurgia para os dedos dos pés só é indicada quando a habilidade de andar é prejudicada (CASTRO-SILVA et al, 2014).

RELATO DE CASO

Paciente M. E. S. M., gênero feminino, leucoderma, 11 anos de idade, procurou a clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), acompanhada de sua mãe. A queixa principal concentrava-se sobre o “mau posicionamento dos dentes”.

A mãe relatou que a filha havia sido submetida a cirurgia para correção de atresia de coanas após 28 dias de vida. Aos cinco meses passou por intervenção cirúrgica na cranioestenose anterior e, com um ano de idade, na posterior. Aos três anos de idade a paciente passou por nova intervenção para correção de desvio de septo e aos cinco anos para avanço do terço médio facial. O material de fixação interna rígida utilizado nesta cirurgia foi removido seis meses depois. Houve relato de um episódio de meningite bacteriana em 2011 com recorrência em 2013 e 2015.

Ao exame extrabucal foi possível observar a típica malformação craniana, nariz com dorso achatado e ponta virada para baixo (“nariz de papagaio”), face ligeiramente côncava, proptose ocular com depressão das pálpebras em visão frontal (Figura 1) e em visão de perfil (Figura 2), além de sindactília de mãos (Figura 3) e pés (Figura 4).



Figura 1 - Foto frontal de face, evidenciando “nariz de papagaio”, olhos separados e olhar baixo, além de deformidades em crânio e palato ovalado.

Figura 2 - Foto de face lateral.



Figura 3 - Foto evidenciando polissindactilia das mãos.

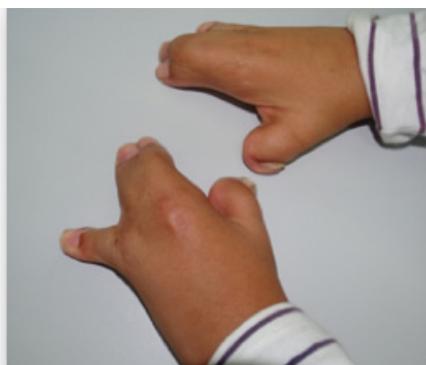


Figura 4 - Foto evidenciando polissindactilia dos pés.



O exame intrabucal revelou hiperplasia gengival superior e inferior, por isso foi questionado na anamnese o uso de medicamentos que podem ser causadores do mesmo, não obtendo nenhuma correlação. Também foi observado palato profundo e estreito e apinhamento dentário.

Nos exames de imagem foi possível observar na tomada radiográfica panorâmica (Figura 5) apinhamento dentário. Já na tomografia computadorizada foi evidenciada mordida aberta e deformidades craniofaciais (Figura 6), além de deformidades cranianas (Figura 7).

Figura 5 - Tomada radiográfica panorâmica evidenciando apinhamento dentário.

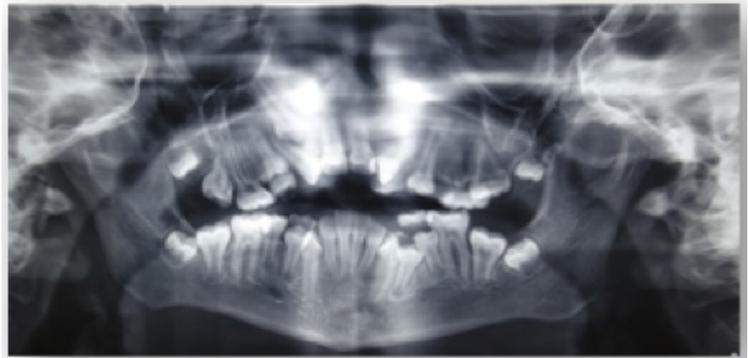


Figura 6 - Tomografia computadorizada da paciente aos dois anos de idade, evidenciando mordida aberta e deformidades craniofaciais.

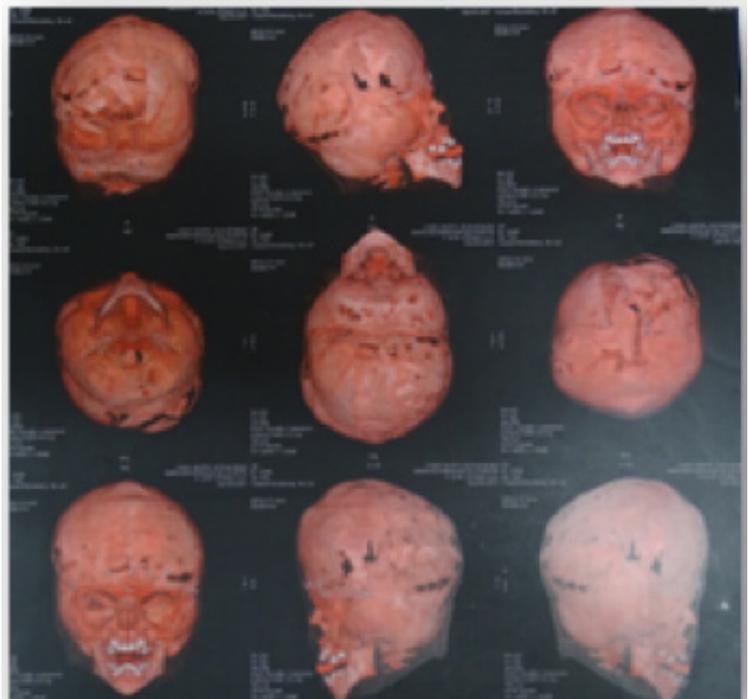
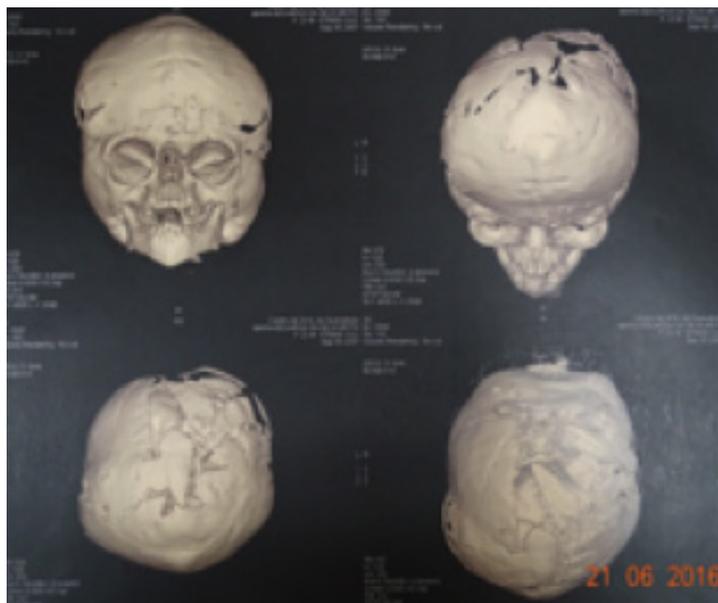


Figura 7 - Tomografia computadorizada aos dois anos de idade, evidenciando a assimetria craniana devido a combinação constante de macrocefalia, fusão prematura das suturas cranianas e patência das suturas coronais, fontanelas e sincondroses.



Após a avaliação clínica e de exames de imagem recentes, a paciente foi encaminhada para a equipe de Periodontia e Ortodontia para tratamento e acompanhamento das comorbidades associadas à Síndrome de Apert.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico precoce se torna essencial na síndrome, considerando a necessidade de cirurgias logo no início da vida da criança, para que com isso, seja possível melhorar a qualidade de vida da mesma.

O cirurgião-dentista tem um papel de extrema importância no acompanhamento do paciente, não só para tratamento, como também na prevenção de complicações odontológicas. Na síndrome em questão podem ocorrer grandes alterações na morfologia óssea as quais podem acarretar em má-oclusão, dificuldades na mastigação e deglutição, impaction de alimentos (devido ao espessamento gengival e apinhamento dentário), por exemplo. A sindactilia de mãos também pode dificultar mais ainda a higienização da cavidade bucal.

Não existe tratamento cirúrgico que elimine completamente as características cranianas, faciais, de mãos e pés associadas à síndrome de Apert. Entretanto, é essencial para a qualidade de vida do paciente um acompanhamento multidisciplinar que possibilite a melhora da autoestima, a consequente interação com o ambiente social e o estímulo a uma vida relativamente normal.

Enfatizamos a necessidade de tratamento multidisciplinar no qual o cirurgião-dentista cumpre função de destaque.

REFERÊNCIAS

1. LONGHI, I.; SILVA, S. O. Síndrome de Apert. *Passo Fundo*. 2002;7(1):55-60.
2. VAROLI, F. P. et al. Apert syndrome: clinical and a radiographic features and case report. *Rev Odonto Cienc*. 2011;26(1):96-99.
3. HALL, R. K. Facial dysmorphism and syndrome diagnosis. In *Pediatric orofacial medicine and pathology*. Chapman & Hall. 1994;53.
4. NEVILLE, B. W et al. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016;4:40-42
5. GLASER, R. L.; BROMAN, K. W.; SCHULMAN, R. L. The paternal age effect in Apert syndrome is due, in part, to the increased frequency of mutations in sperm. *Am J Hum Genet*. 2003;73:939-947.
6. COHEN JUNIOR, M. M.; KREIBORG, S. Visceral anomalies in the Apert syndrome. *Am J Med Genet*. 1993b;45:758-760.
7. RYNEARSON, R. D. Case report: Orthodontic and dentofacial orthopedic considerations in Apert syndrome. *Angle Orthod*. 2000;70:247-252.
8. NATHER, B. S.; NAHER, M. N. Apert syndrome (Acrocephalosyndactyly) – A case report. *Sir Salimullah Med Coll J*. 2002;20:58-61.
9. COHEN JUNIOR, M. M.; KREIBORG, S. Characteristics of the infant Apert skull and its subsequent development. *J Craniofac Genet Dev Biol*. 1990;10:399-410.
10. COHEN JUNIOR, M. M.; KREIBORG, S. An updated pediatric perspective on the Apert syndrome. *Am J Dis Child*. 1993a;147:989-993.
11. COHEN JUNIOR, M. M.; KREIBORG, S. A clinical study of the craniofacial features in Apert syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996;25:45-53.
12. COHEN JUNIOR, M. M.; KREIBORG, S. Characteristics of the infant Apert skull and its subsequent development. *J Craniofac Genet Dev Biol*. 1990;10:399-410.
13. COHEN JUNIOR, M. M.; KREIBORG, S. Unusual cranial aspects of the Apert syndrome. *J Craniofac Genet Dev Biol*. 1994;14:48-56.
14. CARNEIRO, G. V. S. et al. Síndrome de Apert: revisão de literatura e relato de um caso clínico. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2008;74(4):640.
15. FARKAS, L. G.; KOLAR, J. C.; MUNRO, I. R. Craniofacial disproportion in Apert's syndrome. *Cleft Palate J*. 1985;22:253-265.
16. SOLOMON, L. M. et al. Apert syndrome and palatal mucopolysaccharides. 1973;8: 287-292.
17. PETERSON, S. J.; PRUZANSKY, S.; P. Nasopharyngeal dysmorphology in the syndromes of Apert and Crouzon. *Cleft Palate J*. 1981;18:237-250.
18. KATZEN, J. T.; MCCARTHY, J. G. Syndromes involving craniosynostosis and midface hypoplasia. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2000;33:1257-1284.

19. NATHER, B. S.; NAHER, M. N. Apert syndrome (Acrocephalosyndactyly) – A case report. *Sir Salimullah Med Coll J.* 2002;20:58-61.
20. SERRANO, H. M.; MAMANI, R. J. Síndrome de Apert (SA). *Revista de Actualización Clínica.* 2014;46:2452-2456.
21. CASTRO-SILVA, I. I. et al. Criança com Síndrome de Apert: diagnóstico clínico-radiográfico, manifestações orofaciais e qualidade de vida. *Rev Odontol Bras Central.* 2014;23(66):151-154.

