

DISOSTOSE CRÂNIO-FACIAL
(SÍNDROME DE CROUZON)

António Camilo Alves

Instituto de Anatomia Humana da Faculdade de Medicina de Lisboa. Núcleo de Endocrinologia do Hospital de Santa Maria. Lisboa. Hospital Militar Principal. Lisboa.

RESUMO

Descreve-se o caso duma doente que à nascença apresentava protusão dos globos oculares e edema palpebral, com o aparecimento de estrabismo divergente alguns meses mais tarde. Apresenta aos 11 anos, exoftalmos com estrabismo divergente, hipertelorismo, nariz em *bico de papagaio*, arcada dentária superior de dimensões reduzidas com anomalias da implantação dentária e prognatismo aparente. Após exame antropométrico, radiológico, oftalmológico, estudo da função auditiva e da personalidade e exame neurológico chegou-se ao diagnóstico de disostose crânio-facial. Fez-se uma revisão da literatura.

A soldadura ou sinostose dos ossos do crânio e os limites etários entre os quais decorre, têm sido estudados por diversos investigadores. Para Mendes (1973) a sinostose da abóbada inicia-se cerca dos 20 anos, enquanto Caffey (1973 a) considera que este processo não se desencadeia antes dos 30. No entanto, em certas situações patológicas, pode ocorrer precocemente produzindo deformações várias do crânio e da face. Segundo Caffey (1973 b), o factor determinante que leva a uma sinostose prematura seria uma malformação da base do crânio. Desta maneira, umas pequenas asas do esfenoide mal conformadas e mal orientadas poderiam levar a um encerramento prematuro da sutura coronal, enquanto que uma lâmina crivada e uma apófise crista galli, também anómalas, poderiam conduzir a um encerramento precoce da sutura sagital. Por outro lado, a dura-mater, os núcleos de ossificação da calote e o periosteio respectivo formam em conjunto a cápsula neurocraniana do embrião. Esta meninge adere aos referidos pontos ósseos do esfenoide e do etmoide e se eles forem mal conformados e mal orientados, a dura-mater e a cápsula craniana em geral apresentarão zonas mais tensas e por isso mais rígidas e mais resistentes ao crescimento do encéfalo (Caffey 1973).

Assim, se duas ou mais suturas membranosas pré-ósseas da abóbada craniana, em parte ou na totalidade, forem mais rígidas e menos expansíveis do que o normal, poderá existir uma estenose do crânio a esse nível. Logo nesta fase se poderá manifestar hipertensão craniana e exoftalmia mesmo enquanto as suturas permanecerem abertas. Só algum tempo depois a sinostose principiará, secundária à referida rigidez das suturas (Caffey, 1973 a, b).

Descrevem-se vários tipos de configuração craniana de acordo com as suturas predominantemente atingidas pelo processo de obliteração precoce: dolicocefalia, braquicefalia, acrocefalia, microcefalia, etc. Um exemplo de sinostose precoce é a disostose crânio — facial, descrita pela primeira vez por Crouzon (1912).

Descreve-se o caso de uma doente com disostose crânio — facial que apresenta a maior parte das manifestações clássicas desta síndrome.

CASO CLÍNICO

Doente de 11 anos, do sexo feminino, nascida após gravidez materna normal, de parto eutócico, com cerca de 3 Kg. Logo à nascença os familiares notaram protusão dos globos oculares e aparente edema palpebral. Como estes sinais não melhorassem e se tivesse manifestado um estrabismo divergente, foi a uma consulta de oftalmologia onde foi seguida e medicada. Fez vários exames e exercícios oculares e receitaram-lhe o uso de óculos. Como a exoftalmia e restante sintomatologia ocular não tivessem melhorado, a doente foi enviada à consulta de endocrinologia do Hospital de Santa Maria, em 1975, para estudo do exoftalmos (Fig. 1). Não referia quaisquer outras queixas, nomeadamente do foro neurológico, otorrinolaringológico e endocrinológico.



Fig. 1 — Fotografia da doente de frente e de perfil. É evidente o bipertelorismo, a exoftalmia, o nariz curto e convexo e o prognatismo aparente

A família refere que o desenvolvimento psico-motor da doente foi normal. Durante o crescimento foram-se desenvolvendo as anomalias morfológicas do crânio e da face que se observam actualmente. O aproveitamento escolar tem sido bom. A doente, no entanto, manifesta instabilidade emocional e dificuldade em estabelecer contactos com os colegas. Frequentemente refere sentimentos de inferioridade devido ao seu aspecto fisionómico.

O avô materno, já falecido, apresentava provável exoftalmia e um facies dismórfico que, segundo a mãe da doente, o tornaram notório na localidade onde habitava Tio materno com 50 anos que apresenta exoftalmia mas que não foi estudado por nós. Prima de 20 anos (Fig. 2), observada por nós, filha de uma tia materna, com proclivência dos globos oculares sem outras anomalias aparentes. Não fez exoftalmometria nem estudo radiológico. Os restantes familiares maternos, incluindo a mãe da doente, são normais, segundo informação desta última.

No exame objectivo (Fig. 1) encontramos: aparente desproporção cranio-facial com predomínio das dimensões cranianas; abaulamento do bregma com região frontal moderadamente procidente; exoftalmia pronunciada com estrabismo divergente, ptose palpebral esquerda e exagerado afastamento dos olhos; nariz curto e convexo;

normal implantação das orelhas, lábio superior curto; arcada dentária superior de dimensões reduzidas com mal posição dos dentes, diastemas, dentes de morfologia e dimensões variáveis, irregular implantação dentária; palato em ogiva; procidência do maxilar inferior do que resulta um prognatismo aparente.

O restante exame objectivo, incluindo esqueleto, nomeadamente coluna vertebral, mãos e pés, aparelhos cardio-respiratório, etc., é normal.



Fig. 2 — Fotografia de frente e de perfil, de prima materna da doente. É evidente a exoftalmia

Exame antropométrico — Foi realizado segundo o esquema proposto pelo International Biological Programme (I. B. P.) (Weiner e Lourie 1969). O exame foi efectuado no Instituto de Anatomia Humana da Faculdade de Medicina de Lisboa, quando a doente tinha 10 anos de idade. No quadro I figuram as conclusões retiradas da comparação dos nossos dados com outros dados da literatura referentes a indivíduos do mesmo sexo e idade. No que diz respeito ao peso e à estatura utilizámos, como referência, as tabelas portuguesas editadas pelo M.E.C. Quanto aos valores de todas as outras medidas fomos obrigados a compará-los com os valores belgas, publicados por Twisselmann (1969) dado não conhecermos trabalhos portugueses exaustivos e actualizados sobre esta matéria. A altura facial superior (6 cm), da doente, é inferior aos valores encontrados na população estudada por Twisselmann (sexo feminino, 10 anos: M — 6,79 cm, DP — 0,3881) e a distância bicaruncular (35 mm) é elevada, não só em relação aos valores publicados por Twisselmann (sexo feminino, 10 anos: M — 30,39 mm, DP — 1,963) como em relação aos valores publicados por outros autores (M — 31,32 mm; Ryckewaert 1973). Não se verificou se estas diferenças são estatisticamente significativas, visto tratar-se de dados obtidos em etnias diferentes. Estes valores revelam que o maxilar superior está pouco desenvolvido e as órbitas estão exageradamente afastadas. Embora não o mencionando no quadro, o diâmetro antero-posterior da cabeça (18,8 cm) aproxima-se da média + 2 DP (Twisselmann: sexo feminino, 10 anos: M — 17,766 cm, DP — 0,6099).

Estudo da função tiroideia — Os valores hormonais (PBI — 5,5 μg h100 ml; T_4 — 10,1 μg h100 ml), a fixação de ^{131}I de base (6h — 39%; 24h — 51%) e após frenação da tiroideia com triiodotironina (6h — 10%; 24h — 14%) são normais.

Estudo radiológico — O Rx do crânio (Figs. 3 e 4) mostra discreta acentuação das impressões digitiformes e má definição das suturas. A sela turca é normal. Há desproporção cranio-facial por aumento dos diâmetros antero-posterior e vertical da calote e pequeno maciço facial, onde se nota hipoplasia do maxilar superior e má oclusão dentária



Fig. 3 — Radiografia do crânio (perfil)

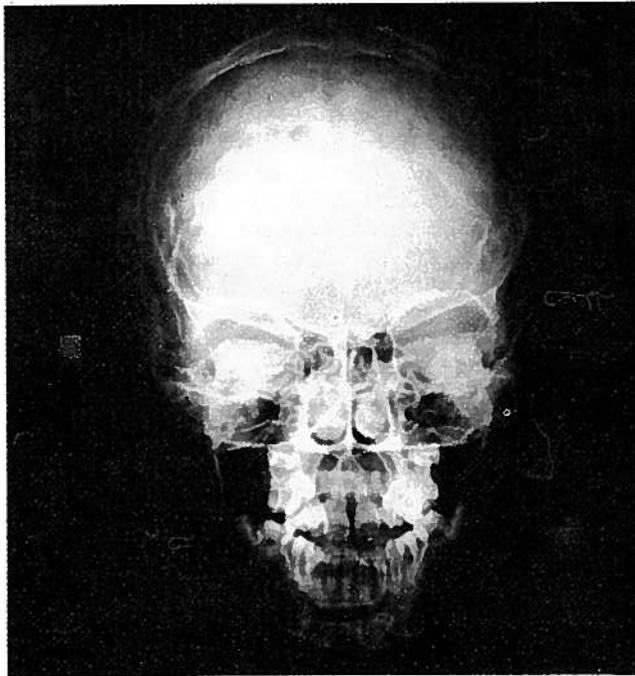


Fig. 4 — Radiografia do crânio (postero-anterior)

QUADRO I

EXAME ANTROPOMÉTRICO I (I.B.P.)

Instituto de Anatomia Humana da F.M.L.

Idade	. 10 a. 10/12	Comp. membro superior ++	62,6 cm	Comp. cabeça ++	18,8 cm
Estatura +	144,7 cm	Diam. pulso ++	4,5 cm	Largura cabeça ++	14,7 cm
Peso +	34 kg	Circunf. braço ++	21,5 cm	Diam. Bi-Zigom ++	12,4 cm.
Estatura sentado ++	74,7 cm	Comp. membro superior ++	82,9 cm	Alt. Facial Total ++	10,6 cm
Diam. Bi-acromial ++	29,8 cm	Diam. bicondiliano ++ (femur)	7,7 cm	Alt. Facial (N-ST) Superior ++	6 cm
Diam. Transv. torax ++	21 cm	Circunf. perna ++	28,5 cm	Alt. nariz ++	4,4 cm
Diam. antero-post. torax ++	15,7 cm	Prega tricipital ++	1,3 cm	Larg nariz ++	3 cm
Diam. Bi-crista ++	22,6 cm	Prega omoplata ++	0,5 cm	Diam. Bi-caruncular ++	3,5 cm
				Ind. cefálico ++	78,2

+ Comparação com dados portugueses
(Tabelas de Pesos e Alturas do MEC)

++ Comparação com dados belgas (TWIESELNANN 1969).

Altura facial superior $< M - 2 DP$

Diam. Bi-caruncular $> M + 2 DP$

Media + 1 DP $\left\{ \begin{array}{l} \text{Estatura} \\ \text{Peso} \end{array} \right\}$ Media

$M + 2 DP >$ Restantes dados antropométricos $> M - 2 DP$

DISOSTOSE CRÂNIO-FACIAL

com o mandibular de desenvolvimento ligeiramente exagerado. Discreto encurtamento do andar anterior em relação ao médio e posterior. Acentuado aumento da distância interorbitária (hipertelorismo). Pneumatização das mastoides tipo diploico.

Exame oftalmológico — Estrabismo divergente (exotropia). Astigmatismo mioptico e fixação excêntrica com nistagmo do olho esquerdo. Fixação perimacular do olho direito. Fundos oculares normais. Visão: olho direito 2/10; olho esquerdo 2/10. Exoftalmometria (Hertel: normal = 12–18 mm) olho direito 24 mm; olho esquerdo –26 mm.

Estudo da função auditiva — Os audiogramas e timpanogramas foram normais. A pesquisa dos reflexos estapédicos contralaterais revelaram um reflexo estapédico direito pouco amplo (amplitude máxima 2 U.R.) e ausência de reflexo à esquerda. Estes dados podem ser interpretados como anomalia, provavelmente congénita, do músculo do estribo esquerdo, e em menor grau do músculo do estribo direito.

Exame neurológico — Foi normal. O E.E.G. é normal para a idade.

Testes de inteligência — Revela um nível de eficiência intelectual normal. Em certas aptidões específicas tais como, inteligência prática, capacidade de categorização de dados perceptivos, capacidade de aprendizagem, situa-se acima da média. Escala de Wechler: Q.I. Verbal — 98 %; Q.I. Realização — 119 %; Q.I. Total — 109 %. Teste de inteligência geral (Matrizes progressivas de Raven). Revela um nível de realização que a situa no percentil 95, o que a identifica como: indivíduo de inteligência superior.

Testes projectivos de personalidade (Seymonds e Rocharch) — Revelam sinais de depressão e angústia; ideias de suicídio; problemas com o esquema corporal e dificuldades de identificação; sentimentos de auto-desvalorização; dificuldades de sociabilização.

COMENTÁRIOS — O Síndrome de disostose cranio-facial é para Gorlin et al (1976) uma malformação autossómica dominante (Boedts 1967; Ryckewaert 1959; Vulliamy e Normandale 1966). Nos familiares dos doentes existem formas clássicas de disostose crânio-facial, a par de formas com exoftalmia e hipertelorismo sem crânio-sinostose evidente. Crouzon (1915 a b) descreve formas de penetrância incompleta. Noutros casos, a síndrome apresenta-se isoladamente numa família normal como resultante de uma mutação recente (Krause e Buchanan 1939, Ryckewaert 1973). A distrofia é congénita, mas as suas manifestações podem evidenciar-se mais ou menos precocemente (Ryckewaert 1973). A exoftalmia é geralmente já evidente à nascença. As dismorfias tendem a acentuar-se até cerca dos 7 anos, estabilizando-se depois (Ryckewaert, 1973). As manifestações sistémicas desta síndrome são várias. As mais características são a crânio-sinostose prematura, a hipoplasia facial, a escassa profundidade das órbitas e a exoftalmia (Gorlin et al 1976). A forma do crânio é variável (Gorlin et al 1976 e Ryckewaert 1973) conforme as suturas obliteradas. O caso clássico de Crouzon apresentava braquicefalia (Crouzon 1912, Ryckewaert 1973). Vulliamy e Normandale (1966), no seu estudo sobre uma família com vários membros sofrendo de disostose crânio-facial, encontraram num deles uma dolicocefalia acentuada. A crânio-sinostose inicia-se geralmente no primeiro ano de vida e termina aos 2 — 3 anos de idade, em alguns casos apenas aos 10 anos se torna evidente e noutros mais raros, não existe crânio-sinostose. Radiologicamente as suturas coronal, sagital e lambdoide são as mais atingidas. Há ausência ou deficiência de visualização das suturas, conforme a extensão do processo. Outros achados radiológicos podem incluir deformação da base do crânio, aumento da sela turca, impressões digitiformes, seios perinasais pequenos (Bertelsen 1958). Grande parte destas anomalias está relacionada com o encarceramento do cérebro num crânio precocemente sinostosado (Ryckewaert 1973). Os hemisférios cerebrais exercem uma pressão aumentada sobre a face endocraniana, deformando-a a vários níveis. A pressão sobre a fontanela anterior leva à formação de uma bossa a esse nível (Ber-

telsen 1958, Ryckewaert 1973); a pressão sobre as goteiras olfactivas, pequenas asas do esfenóide e canal óptico originam respectivamente, afastamento divergente das órbitas, encurtamento das órbitas e possível atrofia do nervo óptico (Ryckewaert 1973).

A face apresenta aplasia do maxilar superior com nariz curto e convexo, em «bico de papagaio» (Bertelsen 1958, Crouzon 1912, Ryckewaert 1973). A abóbada palatina é estreita e em ogiva. Devido às reduzidas dimensões da arcada dentária superior, a implantação dos dentes é defeituosa e podem coexistir várias anomalias dos dentes (Kelln et al 1960). Existe um prognatismo aparente uma vez que o maxilar inferior se desenvolve normalmente, em contraste com o maxilar superior (Ryckewaert 1973). A exoftalmia bilateral, secundária à pequena profundidade das órbitas, pode ser grave quando se associam infecções. Em casos raros há luxação do globo ocular (Baldwin 1968, Ryckewaert 1973). O estrabismo divergente resultante da divergência dos eixos das órbitas, o nistagmo e o hipertelorismo são comuns. Segundo certas estatísticas como a de Bertelsen (1958) os casos com atrofia do nervo óptico podem atingir os 80 %. No sistema nervoso central destacam-se as cefaleias e por vezes há alteração de carácter, deficiência mental e epilepsia (Crouzon 1912, Ryckewaert 1973). No geral, o nível mental é normal. No estudo de Vulliamy e Normandale (1966) a maioria dos doentes de uma mesma família tinha uma inteligência normal.

Podem ainda existir atresia do canal auditivo externo (Boedts 1967, Crouzon 1915), anomalias do tímpano e dos ossinhos (Ryckewaert 1973). Segundo alguns autores (Baldwin 1968, Boedts 1967) existe uma surdez de condução num terço dos doentes. No esqueleto podemos encontrar cifo-escoliose, anquilose dos cotovelos, sub-luxação da cabeça do rádio, etc. (Bertelsen 1958). Relacionados com a síndrome de Crouzon existem síndromes semelhantes mas que não reúnem todas as suas malformações próprias (Kernohan 1970).

O diagnóstico diferencial da síndrome de Crouzon faz-se com as craniosinostoses mais frequentes: síndrome de Apert, síndrome de Pfeiffer, síndrome de Saethre-Chotzen. A síndrome de Apert caracteriza-se por uma craniosinostose com turricefalia, sindactilia das mãos e dos pés, anquiloses de várias articulações, sinostoses progressivas das mãos, pés e coluna cervical. A síndrome de Pfeiffer consiste numa craniosinostose com turri-braquicefalia, polegares e dedos grandes dos pés mal conformados e anormalmente volumosos e sindactilia parcial das partes moles dos dedos das mãos e dos pés. A síndrome de Saethre-Chotzen é uma craniosinostose com baixa implantação do cabelo na região frontal, nariz convexo ou ausência de ângulo fronto-nasal, ptose palpebral, desvio do septo nasal, estenose do canal lacrimal, anomalias dos caracteres dermatoglíficos e braquidactilia.

Podemos concluir que a história, antecedentes familiares, exame objectivo e exames complementares da doente, aqui estudada, coincidem com a grande maioria dos dados colhidos nesta revisão, permitindo o diagnóstico de disostose crânio-facial de Crouzon.

SUMMARY

A case of craniofacial dysostosis, in a girl eleven years old is described. At birth she presented a noticeable palpebral oedema and protrusion of the eyes, having later developed a divergent strabismus. The psychomotor development was normal and besides some emotional instability the patient did not have any other symptoms. Among her relatives it is worth mentioning on her mother's side a grandfather with doubtful exophthalmos and dysmorphic face and an uncle and a cousin with exophthalmos. The patient presented exophthalmos with divergent strabismus hypertelorism, *hawk-nose*

and impaired development of the maxilla with irregular alignment of the teeth and apparent protrusion of the mandible simulating prognathism. The anthropomorphic examination displayed a small superior facial measure and a raised bicaruncular distance. Thyroid function tests were normal. On X-ray examination, the skull showed discrete accentuation of the finger-like impressions, dimming of the sutures, cranio-facial disproportion, hypoplasia of the maxilla, defective dental occlusion etc. Ophthalmologic examination showed exophthalmos, divergent strabismus and nystagmus without evidence of optic nerve atrophy. A probable congenital defect with lack of the left stapedius was discovered while checking the auditory function. Neurological examination and EEG were normal. Intelligence tests were normal or even above average, having the patient carried out her studies at school successfully. The study of the personality reveals feelings of self-depreciation, problems with the body-scheme and signs of depression. The Literature about Crouzon's syndrome is reviewed.

BIBLIOGRAFIA

- BALDWIN JL: Dysostosis craniofacialis of Crouzon. *Laryngoscope* 78: 1660, 1968.
 BERTELSEN TI: The premature synostosis of the cranial sutures. Munksgaard. Copenhagen. 1958.
 BOEDTS D: La surdit  dans la dysostose craniofaciale ou maladie de Crouzon. *Acta oto-rhino-laryng* 21: 143, 1967.
 CAFFEY J: The skull. *Pediatric X rays diagnosis* 1: 3, 1973 a. Lloyd. Luke. London.
 CAFFEY J: Premature craniosynostosis. *Pediatric X rays diagnosis* 1: 40, 1973 b. Lloyd. Luke. London.
 CROUZON O: Dysostose cranio-faciale hereditaire. *Bull Soc Med Hôp* 33: 545, 1912.
 CROUZON O: Une nouvelle famille atteinte de dysostose cranio-faciale hereditaire. *Arch Med Inf* 18: 540, 1915.
 GORLIN RJ, PINDBORG JJ, COHEN Jr MM: Syndromes of the head and neck. *Mc Grau Hill Book Company*. 1976.
 KELLN EE, et al: Oral manifestations of Crouzon's disease. *Oral Surg* 13: 1245, 1960.
 KERNOHAN DC, NEVIN NC, DODGE JA: Familial craniosynostosis with oral anomalies. *Develop Med Child Neurol* 12: 315, 1970.
 KRAUSE AC, BUCHANAN DN: Dysostosis craniofacialis (Crouzon) *Am J Ophthalmol*. 22, Ser 3: 140, 1939.
 MENDES JC: Algumas notas de anatomia das suturas cranianas. *Folia Anatomica Universitatis conimbringensis*, XLII, 6, 1973.
 RYCKEWAERT A: Dysostose cranio-faciale. In: *Maladies des os et des articulations*. Vol. 1. Paris. Flammarion p. 168. 1973.
 SCHILLER JG: Craniofacial dysostosis of Crouzon: A case report and pedigree with emphasis on heredity. *Pediatrics* 23: 107, 1959.
 TABELAS DE PESOS E ALTURAS DO MEC: Estudos sobre o desenvolvimento da criança portuguesa em idade escolar. Pesos e alturas. Tabelas nacionais e distritais. Meio urbano continental. *E R Rosa*. S. d.
 TWIESSELMANN F: Developpement biometrique de l'enfant a l'adulte. *Presses Universitaires de Bruxelles* 1969.
 VULLIAMY DG, NORMANDALE PA: Cranio-facial dysostosis in a Dorset family. *Arch Dis Child* 41: 375, 1966.
 WEINER JS, LOURIE JA: Human Biology, I.B.P. Handbook n.º 9 *Blackel Scientific Publications*. Oxford and Edinburgh 1969.

Pedido de separatas: *A. Camilo Alves*
Instituto de Anatomia Humana
Faculdade de Medicina
Lisboa - Portugal