

## **DISOSTOSE MANDÍBULOFACIAL (\*) (Síndrome de Franceschetti)**

**Helion de Mello e Oliveira e Neon de Mello e Oliveira**

### **HISTÓRICO**

O primeiro registro desta disostose, na literatura, deve-se a Berry em 1889. Este autor apresentou mãe e filha atingidas com forma abortiva da síndrome.

Teacher Collins (1900) apresentou dois novos casos com forma incompleta.

Seguiram-se à estas publicações iniciais de Lima e Monteiro (1923) em dois irmãos; Isakowitz (1927) com três casos; Waardenburg (1932) com dois casos; Van Lint e Henneberg (1936) chamaram a atenção sobre a síndrome, estudaram a questão da classificação e apresentaram um novo caso de um menino de nove anos de idade; Mc Enery e Brennemann (1936) apresentam um trabalho intitulado "Multiple facial anomalies" no qual são apresentados juntamente com outras malformações dois novos casos de disostose mandíbulo facial. Neste mesmo ano Hermans registra novo caso em menino de dois anos de idade.

Sanvenero-Rosseli (1940) traz a literatura um caso típico com o título "Microgenia with bilateral microtia and congenital malformation of the palpebral apparatus".

Debusmann (1940) apresenta importante contribuição sobre o ponto de vista clínico e hereditário, demonstrando a herança dominante autossomal desta síndrome.

Em 1943 Mann, Kilner e Johnstone publicaram um caso cada um.

Franceschetti e Zwahlen (1944) definem a síndrome como entidade autônoma e denominam Disostose mandíbulo facial e apresentam dois casos novos, um típico e outro atípico associado com microftalmia e ectopia pupilar em olho esquerdo.

Neste mesmo ano Zwahlen apresenta uma tese, dominada "Disostose mandíbulo facial" à Universidade de Genebra.

Leopold, Mahomey e Prince (1945) publicaram um caso de paciente de raça negra cuja mãe, avô materno e sua mãe também mostravam as mesmas deformidades.

---

(\*) Trabalho apresentado à Soc. de Med. e Cir. de S. J. Rio Preto e a Associação Médica do Instituto Penido Burnier.

Schachter (1947) registra novo caso em paciente do sexo masculino, com deformidade torácica. O pai do paciente mostrava as mesmas deformidades.

Em 1948 Brohn e Kluska descreveram uma família em que a disostose transmitiu-se por 3 gerações consecutivas.

Sanvenereo-Rosseli (1948) em nova publicação descreveu 3 novos casos. Neste mesmo ano a literatura registra o caso de Bregeat e Naud, dois casos de Waardenburg e Navis e o de Holm.

Em 1949 Gayral e col. descreveram um caso, Franceschetti e Klein quatro novas observações e Halberg e Paunesse um caso associado com estrabismo convergente em olho direito. Ainda neste mesmo ano foram publicados 5 casos por Straith e Lewis (mãe e 4 filhos).

François e Haustrate (1950) publicaram um trabalho em que assinalam casos intermediários entre as Síndromes de Franceschetti e a de Streiff-Hallermann.

Roussel (1951) descreveu uma família em que a disostose atingiu seis indivíduos em quatro gerações.

Em 1952 deve-se registro de novo caso a Briggs.

Rousseau (1955) publicou um caso atípico associado com dermóide corneano, anomalias acentuadas da coluna cervical, hérnias ingüinais e umbelical e fistulas sacro-coccigianas.

Apt (1957) apresenta cinco novos casos e diz ter encontrado na literatura até aquela data 121 casos de disostose mandíbulo facial publicados em 69 artigos.

Calmettes e col. (1959) descreveram dois casos, um típico e outro atípico, ambos associados com dermóide do limbo corneano. Neste mesmo ano Policier registra um caso atípico.

Em 1961 Picó relata dois casos que o autor classifica na forma abortiva. Keerl (1961) assinala novo caso e no mesmo ano Pearstone descreve um caso com correção cirúrgica.

Castro e Castaño (1963) relatam um caso no trabalho intitulado "Síndrome del primer arco branquial".

Na literatura nacional não encontramos nenhuma publicação referente ao Síndrome de Franceschetti.

### **Sinonímia**

A disostose mandíbulo facial foi identificada também com os seguintes nomes: hemi-atrofia crânio-facial congênita, microgenia com microtia bilateral e malformação palpebral, anomalia facial múltipla, malformação familiar facial na zona do primeiro arco branquial, Síndrome de Collins-Franceschetti-Zwahlen, Síndrome de Franceschetti-Zwahlen ou simplesmente Síndrome de Franceschetti.

### Quadro Clínico

A semelhança entre os indivíduos atingidos pela disostose mandíbulo facial permite os reconhecer ao primeiro golpe de vista, mesmo sob uma forma abortiva, e autoriza a classificação destes casos em uma entidade clínica autônoma.

Esta disostose constitui um tipo morfológico bem definido, distinguindo-se nitidamente das outras dismorfias crânio-faciais congênitas (oxicefalias, disostose crânio-facial, acrocéfalo-sindactília, disostose cleido-craniana) por um certo número de sinais, a saber:

- a) ausência de malformações craniâneas;
- b) ausência de malformações oculares (estrabismo, exoftalmia, atrofia ótica, hipertelorismo);
- c) ausência de sinais neurológicos (epilepsia, alterações psíquicas, sintomas da hipertensão intra-craniana).

A forma completa da disostose mandíbulo facial caracteriza-se pela presença de:

- 1. Obliquidade das fendas palpebrais, o ângulo externo está dirigido para baixo (direção anti-mongolóide) com angulação anormal (em forma de S); defeito de implantação de cílios e coloboma atípico das pálpebras inferiores.
- 2. Hipoplasia dos ossos faciais, especialmente do malar e do maxilar inferior. Esta hipoplasia origina uma depressão lateral das órbitas.
- 3. Malformação do ouvido externo e ocasionalmente do médio e do interno.
- 4. Diminuição do ângulo naso-frontal; macrostomia acompanhada de implantação irregular dos dentes, mordex apertus e palato alto.
- 5. Fístulas cegas entre a boca e as orelhas.
- 6. Implantação atípica dos cabelos com expansão em forma de língua em direção ao queixo.
- 7. Possível associação com outras malformações (lábio leporino, gúela de lobo, malformações esqueléticas).

Existe um certo grau de similaridade entre as disostoses mandíbulo-facial, a disostose descrita por Hallermann (1948) e Streiff (1950) e a

disostose oto-mandibular descrita por François e Haustrate (1954). O quadro a seguir assinala as características de cada uma destas disostoses, que atingem o primeiro arco branquial.

| <b>Disostose</b>                       | <b>Oto-Mandibular</b>                        | <b>Mandíbulo-Facial</b>                            | <b>Streiff-Hallermann</b>   |
|----------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------|
| lado atingido                          | mais frequente unilateral                    | mais frequente bilateral                           | bilateral                   |
| pálpebras                              | normais                                      | desvio antimongolóide. Colobomas atípicos          | normais                     |
| olhos                                  | normais                                      | normais                                            | microftalmia catarata cong. |
| nariz                                  | normal                                       | diminuição do ângulo naso-frontal                  | em bico de periquito        |
| maxilar sup. e malar                   | redução secundária                           | hipoplasia primária aplasia do malar               | normal                      |
| bôca                                   | macrostomia por retração. Dentes irregulares | macrostomia fissural ou normal anomalias dentárias | normal                      |
| articulação têmporo-maxilar            | atingida                                     | intacta ou atingida                                | intacta                     |
| orelhas ext.                           | microtia                                     | microtia                                           | normais                     |
| apêndices supra numerários ou fistulas | presentes                                    | presentes                                          | ausentes                    |

Esta disostose, como tôdas as malformações congênicas, apresenta-se com tôdas as alterações que a caracterizam ou sômente algumas delas. Estas variações morfológicas permitem classificá-la em:

- A) Forma completa — quando estão presentes os sinais que caracterizam a síndrome.
- B) Forma incompleta — quando faltam alguns dos sinais característicos. Nesta forma as orelhas externas são quase normais, porém surdez é freqüente.

- C) Forma abortiva — a síndrome manifesta-se exclusivamente pelas anomalias palpebrais. Esta forma tem especial importância para a demonstração da origem genética da disostose.
- D) Forma unilateral — quando a disostose localiza-se somente de um dos lados da face.
- E) Forma atípica — quando associada a outras alterações, tais como malformações oculares ou deformidades da coluna vertebral.

### **Hereditariedade**

Os casos registrados na literatura mostram que em algumas famílias várias gerações são atingidas. Ilustrativas são as observações de Berry (mãe e filha); Roussel (6 casos em 4 gerações); Waardenburg e Navis (paciente com tio materno e seu filho afetados); Brohn e Kluskas (3 gerações); Debusmann (9 casos em 3 gerações).

Estas observações permitem concluir que o gene determinante da disostose mandíbulo facial transmite-se sob a forma dominante irregular, sendo sua penetrância fraca e sua expressividade variável.

A expressividade é a possibilidade do gene manifestar-se produzindo graus variáveis da síndrome. Daí as formas incompletas e abortivas dentro de uma mesma família como ocorreu com os casos descritos por Debusmann.

A penetrância é a frequência com que a afecção se manifesta. Sendo a disostose mandíbulo facial transmitida por um gene de baixa penetrância são pouco numerosos os indivíduos atingidos nas famílias afetadas.

Algumas genealogias observadas fazem supor que o gene desta disostose se comporta como fator letal ou sub-letal. Na família descrita por Zunin (1957) a letalidade é explicada pela homozigotia.

### **Teratologia**

O período teratológico desta disostose, afetando o massiço facial derivado do primeiro arco branquial, está situado em torno da sétima semana da vida embrionária.

### **Terapêutica**

Pode-se melhorar o aspecto estético dos pacientes atingidos pelas formas acentuadas por meio da cirurgia plástica. As anomalias palpebrais, a micrognatia e as deformidades das orelhas podem ser corrigidas.

A depressão do malar comporta enxertos ósseos ou cartilaginosos.

### **OBSERVAÇÃO**

A paciente em estudo, 40 anos, branca, casada, é a primogênita de uma família cujos pais, não consangüíneos, são normais.

A mãe teve 18 filhos e um aborto, sendo que 12 faleceram antes do primeiro ano de vida e um antes de completar o terceiro ano.

Além da filha com disostose mandíbulo facial nasceram outras duas com graves anomalias. Uma apresentava lábio leporino, guêla de lobo a ausência dos pavilhões auriculares e a outra, segundo informações da genitora, nasceu morta e era um "monstro". Não obtivemos maiores detalhes destas defromidades, pois na ocasião do nascimento não foi permitido à mãe ver esta filha.

Os descendentes da terceira geração não apresentam nenhuma anomalia (figura 1).

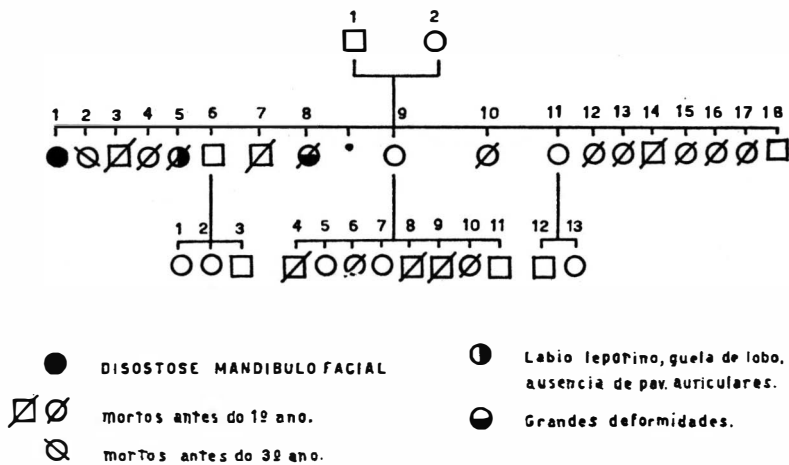


Figura 1 — Árvore genealógica da paciente.



Fig. 2 a 6 — Fotografias da paciente.

### Exame da Paciente

Supercílios e cabelos normais, notando-se uma distribuição anormal dos cabelos em forma de língua, obliquamente implantados em direção ao mento. Depressão da região malar, principalmente do lado esquerdo (fig. 2 a 6).

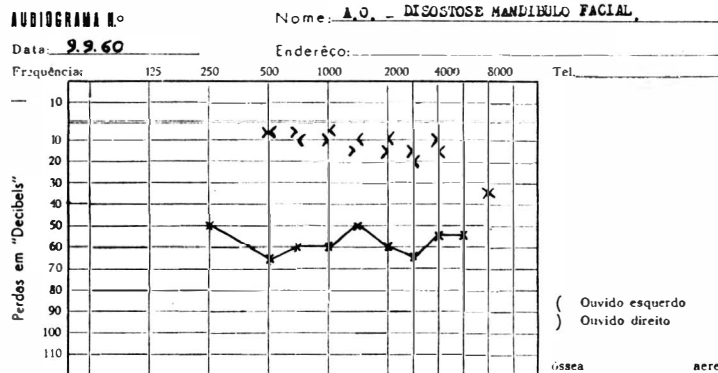


Fig. 7 — Audiograma da paciente.

**Exame oftalmológico** — Ângulos externos das fendas palpebrais oblíquos para baixo, notando-se em ambas as pálpebras inferiores em sua metade externa, uma achanfradura, sendo mais acentuada do lado esquerdo. Ausência do ponto lacrimal inferior esquerdo. Implantação normal dos cílios. Cavidades orbitárias rasas. Tracoma cicatrizado. Córnea, íris, pupilas, cristalinós, fundo dos olhos e motilidade são normais.

Acuidade visual: sem correção — O.D. 1; O.E. 0,7  
Com correção — O.D. esf. +1,00 D = 1  
O.E. esf. +1,50 D = 1

**Exame otorrinolaringológico** — Retrognatia. Exame da implantação dentária prejudicada por uso de prótese. Lojas amigdalíneas pequenas com amígdalas encastoadas e de coloração normais. Desvio da pirâmide nasal para o lado direito. Rinoscopia anterior mostrou desvio de septo com crista inferior.

Discreta modificação na morfologia dos pavilhões auriculares. Meato auditivo direito atrésico, notando-se um fundo de saco imperfurado. Meato esquerdo apresenta-se estreitado dando passagem a apenas um estilete (porta-algodão). Weber lateralizado à esquerda. Voz cochichada nula à 3 metros. Voz alta mais ou menos perceptível à 3 metros. O teste audiométrico (MAICO MA-5) revelou ausência da audição aérea à direita e à esquerda uma baixa uniforme em tórno de 60 decibéis. Condução óssea presente em

ambos os lados (fig. 7). Quando da tomada da via óssea direita foi realizado mascaramento pelo próprio audiômetro da via aérea à esquerda, para tentar anulação do efeito da transmissão contralateral.

A prova vestibular calórica não foi realizada devido às deformidades dos condutos auditivos externos.

**Exame ginecológico** — (Dr. Edilberto de Araujo) — Vulva e vagina normais. Útero em anti-versoflexão, de tamanho, consistência e sensibilidade normais. Anexos e paramétrios livres e indolores. Ovários presentes e palpáveis.

Colposcopia — colo normal. Teste de Schiller iodo positivo. Citologia a fresco — negativa para neoplasia.

Foi realizada uma ginecografia para avaliação anatômica do aparelho genital que mostrou normalidade.

**Exame neurológico** — (Dr. A. Roberto Ismael) — Permitiu concluir da integridade dos nervos craniânos, motilidade, reflexividade, sensibilidade e psiquismo. Ausência de perturbações esfinterianas, da linguagem e da memória.

**Exame radiológico** — (Dr. Alberto Galo) — Alongamento do diâmetro oblíquo supero interno x infero externo da órbita esquerda, com irregularidade do contorno do ângulo infero externo. Hipoplasia do seio maxilar, osso malar e apófise zigomática do mesmo lado. Assimetria do maxilar inferior consecutiva à hipoplasia do seu ramo esquerdo. Seios etmoidais bastante desenvolvidos (hiperventilados).

## COMENTÁRIOS

O caso apresentado na presente publicação é bem característico da Síndrome de Franceschetti. As alterações assinadas fazem com que seja classificado na forma incompleta, pois faltam alguns sinais característicos como as fistulas cegas entre a boca e as orelhas e as deformidades das orelhas externas são discretas.

E' interessante chamar a atenção para a grande mortalidade infantil registrada nesta família. Este fato, já assinalado por alguns autores, faz acreditar que realmente o gême determinante desta disostose tenha um fator letal ou sub-letal.

Esta paciente teve duas irmãs com graves deformidades congênitas, porém não encontramos nela outras anomalias associadas à disostose mandíbulo facial.



## RESUMO

Os autores apresentam um novo caso de disostose mandíbulo facial em paciente que teve duas irmãs com graves deformidades congênitas. Os pais não consanguíneos eram normais. Descrevem as alterações encontradas nesta disostose o que permite diferenciá-la das outras disostoses crânio-faciais.

Documentam a publicação com a árvore genealógica da família, audiograma e fotografias da paciente. 25 referências.

## SUMMARY

A new case of mandibulo-facial dysostosis (Franceschetti's Syndrome) is present. The communication concerns to patient who have two sisters affected of important congenital deformities. The chief clinical features of the above mentioned disease are discussed with some detail. The special diagnosis of the craneo-facial-dysostosis is also considered. The work is documented with the genealogical tree of the family, audiographic studies and photographs of the patient. A bibliographic review of the foreign literature concerning the disease is made.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APT, L. — Mandibulo facial Dysostosis (Treacher Collins Syndrome). Arch. Ophtalmology 58:288, 1957.
2. BRÉGEAT, P. et NAUD, G. — Un nouveau cas de dysostose mandibulo-facial (Syndrome de Franceschetti). Archives D'Ophtalmologia 9:427-440, 1949.
3. BRIGGS, A. M. — Mandibulo-facial dysostosis. Brit. J. Ophth. 37: 171, 1953.
4. CALMETTES, L. DEODATI, F., BEC, P. — A propos de deux observations de S. de Franceschetti avec dermoide du limbe. Rev. Oto-Neuro-Ophtalm. 31:242, 1959.
5. CASTRO, J. F. y CASTAÑO, C. V. — Síndrome del primer arco branquial. Arch. Soc. O. Hispano-Americana 23:394, 1963.
6. FALLS, H. F. and SCHULL, W. J. — Hallermann-Streiff Syndrome. Archives of Ophtalmology 63:409-420, 1960.
7. FRANCESCHETTI, A. et KLEIN, D. — Affections genetiques. Encyclopédie Medico-Chirurgicale-Ophtalmologie. Tome II — Paris, 1955.
8. FRANCESCHETTI, A. and KLEIN, D. — The mandibulo-facial dysostosis — A new hereditary syndrome. Acta Ophtalmologica 27:143, 1949.
9. FRANCESCHETTI, A. BROCHER, J. E. W., KLEIN, D. — Dysostose mandibulo-faciale unilaterale avec deformations multiples du squelette et torcicolis clonique. Ophtalmologica 118:796, 1949.

10. FRANÇOIS, J. — L'Hérédité en Ophtalmologie. Masson Cie, Paris, 1958.
11. FRANÇOIS, J. et HAUSTRATE, L. — Anomalies colobomatosas du globe oculaire et Syndrome du premier arc. Annales d'Oculistique 187: 340, 1954.
12. GALINDEZ IGLESIAS, F. — Oftalmologia Endocrina. pag. 83. Espasa Calpe S.A. Madrid, 1956
13. GAYRAL, L. et GAYRAL, J. — Un cas de Dysostose mandibulo faciale (S. de Franceschetti). Problemas neuro psiquiátricos. Archives d'Ophtalm. 15:185, 1955 e Rev. d'Oto-Neuro-Ophtalm. 26:378, 1954.
14. HALBERG, G. P. et PAUNESSA, J. M. — An incomplete form of mandibulo-facial dysostosis. Brit. J. Ophth. 35:709, 1949.
15. KEERL, G. — Zur formalen und causalen Genese der Dysostosis Mandibulo facialis. Ophthalmologica 143:5-14, 1962.
16. LEOPOLD, I. H., MAHOMEY, J. F., PRICE, M. L. — Symmetria defects in the lower lids associated with abnormalities of the zygomatic processes of the temporal bones. Arch. Ophthalm. (Chicago) 34:210, 1945.
17. NOBIS, A. L. — Elojo en las dismorfias mesodermicas. Arch. Oftalmologia, Buenos Aires 27:400-420, 1952.
18. PEARLSTONE, A. D. — Mandibulo facial Dysostosis. Am. J. Ophth. 54:859, 1962.
19. PELICIER, M. Y. — Le Syndr. de Franceschetti (A propos de un cas). Revue d'Oto-Neuro-Ophtalm. 31:377, 1959.
20. PICÓ, G. — Mandibulo facial Dysostosis. Am. J. Ophth. 52:521, 1961.
21. ROUSSEAU, M. R. — Dysostose mandibulo-faciale avec dermoide de la cornée (Sindr. de Franceschetti). Revue d'Oto-Neuro-Ophtalm. 27: 220, 1955.
22. ROUSSEL, F. — Contributions a l'étude de la Dysostose mandibulo-facial. Annales d'Oculistique 184:788, 1951.
23. STREIFF, E. B. — Dymorphie mandibulo faciale (tête d'oiseau) et alterations oculaires. Ophthalmologica 120:79, 1950.
24. SORSBY, A. — Genetics in Ophthalmology, pag. 217. Butterworth Co. Ltd. London, 1951.
25. WAARDENBURG, P. J. — New cases of mandibulo facial dysostosis. Ophthalmologica 119:233, 1950.