



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARAÇATUBA

Simoni Soares Ribas

DIAGNÓSTICO DE QUERUBISMO:

UMA LESÃO RARA EM MULHER

Araçatuba –SP

2014

Dedicatória

A meu pai

Que é meu apoio e suporte. Que com dedicação, confiança e paciência soube me conduzir nesta jornada, não me deixando desistir em meio a um obstáculo, mas me incentivando a passar e vencer um a um.

A minha mãe

Que foi, é e sempre será o meu maior exemplo. Que me ensina todo dia, com seu jeito de viver, a ter determinação, coragem, perseverança, força e humildade. Que com amor me orienta o caminho e com confiança me permite caminhar.

Obrigada por tudo! Amo vocês.

Agradecimentos Especiais

A Deus por me dar a vida, saúde, sabedoria e que com Seu amor e misericórdia sempre caminhou lado a lado comigo me permitindo chegar até aqui.

Ao meu orientador professor Gilberto Aparecido Coclete, que além de professor posso chamar de amigo, que com tamanha determinação me auxilia e me orienta, assim, sendo peça fundamental tanto para a conclusão deste trabalho quanto em minha formação acadêmica.

Aos meus pais Odilio Soares Ribas e Marlene Spina que são minha base. Palavra nenhuma consegue expressar a minha gratidão, cada conquista minha o mérito é todo de vocês.

Ao meu irmão Marcos Ribas e cunhada Priscila Ribas que são pessoas as quais sempre posso me espelhar. O amor que vocês dedicam a mim me desperta a vontade de sempre ser uma pessoa melhor.

A minha tia Vera Espina (Bá), por todo carinho e por muito facilitar os meus estudos.

A minha amiga Raquel Colleti, que esteve comigo em quase toda essa caminhada, que muito me ajudou com conselhos, ou simplesmente me ouvindo, que suportou os momentos de ansiedade e que partilhou dos momentos alegres. Em todo tempo foi a irmã que eu pude escolher.

Agradecimientos

Aos meus familiares, que acreditam e confiam em mim e que me incentivam a nunca desistir dos meus ideais.

Aos amigos, pelo companheirismo e por torcerem por meu sucesso profissional. A caminhada pode ter sido difícil, mas foi muito mais agradável estando com vocês.

Aos meus professores, que com qualidade, iluminaram o meu caminho com a luz mais brilhante que puderam encontrar: o ensino.

A banca examinadora por dedicar de seu tempo e atenção para avaliar este trabalho, que significa a conclusão de mais uma etapa de vida.

A Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, a qual tenho honra de fazer parte.

“O futuro se faz agora. Cada erro é uma vitória, pois a derrota não existe. Não há conquista sem labuta. A vida é uma infinita luta onde só perde quem desiste.”

Douglas Rafael

Resumo

RIBAS, S. S.; Diagnóstico de Querubismo: uma lesão rara em mulher. 2014. 39f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Araçatuba, 2014.

RESUMO

O Querubismo é uma desordem óssea hereditária rara, autossômica, dominante, não neoplásica, caracterizada por aumento ósseo geralmente bilateral e indolor da maxila e mandíbula em crianças. O diagnóstico geralmente é realizado por meios de exames radiográficos, histológicos, evolução clínica da doença e hereditariedade. Por atingir bilateralmente a maxila e mandíbula promove aumento dos volumes das bochechas e alterações nos olhos dando a impressão de que estão sempre olhando para o céu, fazendo com que a aparência facial dos portadores da lesão seja comparada aos querubins renascentistas e/ou barrocos. As lesões do Querubismo são firmes e rígidas a palpação e podem estar acompanhadas de linfadenopatia cervical.

Radiograficamente são observadas múltiplas lesões radiolúcidas e multiloculares, raramente uniloculares, de limites bem definidos, com expansão da cortical óssea de maneira simétrica dando aspecto de “bolha de sabão”. A radiografia panorâmica é bastante útil nos casos clássicos de Querubismo, uma vez que oferece uma imagem nítida, sobretudo da mandíbula. Por sua vez, a tomografia computadorizada (TC) é que desempenha papel de destaque no diagnóstico dos casos atípicos, tendo em vista que a TC permite visualizar com precisão o acometimento de todas as estruturas faciais, a exemplo dos seios maxilares e do assoalho de órbita.

O diagnóstico definitivo é histológico, com amostras distribuídas aleatoriamente mostrando células gigantes multinucleadas e espaços vasculares dentro de um estroma de tecido conjuntivo fibroso. A causa do Querubismo ainda permanece desconhecida. Sendo assim, não existe protocolo definido sobre o tratamento específico da lesão, embora se acredite que a lesão regrida naturalmente a partir do momento que a criança entra na puberdade. Este trabalho relata o caso clínico de paciente do sexo feminino, treze anos de idade e que manifestou características clínicas e radiográficas evidentes de Querubismo.

PALAVRAS-CHAVE: Querubismo; tumefação bilateral; lesões ósseas.

Abstract

RIBAS,S.S.; Cherubism Diagnosis: a rare injury in a woman.2014. 39f. End-of-course written paper - Faculty of Dentistry, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Araçatuba, 2014.

ABSTRACT

Cherubism is a rare bone inherited disorder , autosomal, dominant, non-neoplastic, characterized by a generally bilateral and painless bone augmentation of the maxilla and mandible in children. Diagnosis usually is done by radiographic exams, histological exams, clinical evolution of the disease and heredity. Because it happens bilaterally in the maxilla and mandible it promotes an increase in the volume of the cheeks and modifies eyes aspect, giving the impression of one always be looking to the sky, making facial appearance, of those who have the injury, be compared to baroque and/or renaissance cherubim. Cherubism injuries are firm and rigid to palpation and might be followed by cervical lymphadenopathy.

Radiographically are observed multiple radiolucent injuries, rarely unilocular, with well-defined limits, cortical bone expansion in a symmetrical way giving the appearance of ' soap bubble'. Panoramic radiography is very useful in classical cases of Cherubism, since it provides a sharp image, mainly of the mandible. In turn, computerized tomography (CT) plays an important role in the diagnosis of atypical Cherubism cases, keeping in mind that CT allows us to accurately visualize the involvement of all facial structures, for example maxillary sinus and the floor of the orbit.

The definite diagnosis is histological, with samples randomly distributed showing multinucleated giant cells and vascular spaces inside a stromal fibrous conjunctive tissue. The cause for Cherubism is still unknown. As such, there is no defined Protocol over the specific treatment of the injury, although is believed that the injury may naturally revert from the moment the child reaches puberty. This paper work reports the case of a female patient, thirteen years old who exhibited evident characteristics of Cherubism.

Key-words: Cherubism; non-neoplastic injuries; bone lesions.

Lista de figuras

Figura 1. Querubim renascentista	23
Figura 2. Querubim barroco	23
Figura 3. Má oclusão dentária	
A- Fotografia da paciente na vista lateral esquerda	27
B- Fotografia da paciente na vista lateral direita	27
C- Fotografia da paciente na vista frontal	27
D- Fotografia da paciente na vista oclusal	27
Figura 4. Fotografia da paciente demonstrando a deformidade	
A- Vista frontal	28
B- Vista de perfil	28
Figura 5. Radiografia Panorâmica	29
Figura 6. Radiografia Tele-frontal	29
Figura 7. Radiografia Pósterio-anterior	29

Sumário

Introdução	18
Etiologia e Patogênese	19
Epidemiologia	20
Aspectos Clínicos	20
Aspectos Radiográficos	21
Aspectos Histológicos	21
Exames Complementares	22
Tratamento	22
Proposição	24
Relato de caso	26
Discussão	30
Conclusão	33
Referências Bibliográficas	35

Introdução

O Querubismo é uma doença rara da infância, caracterizada por afetar a mandíbula e maxila exclusivamente, através de um aumento de volume bilateral desses ossos. Raramente acompanhada de sintomatologia dolorosa, são firmes e rígidas a palpação⁽³⁾. As lesões variam em relação ao seu tamanho e extensão, podendo ser clinicamente não aparentes até grandes destruições levando a deformidades faciais. Por atingir bilateralmente a maxila e mandíbula promove aumento dos volumes das bochechas e alterações nos olhos dando a impressão de que estão sempre olhando para o céu, fazendo com que a aparência facial dos portadores da lesão seja comparada aos querubins renascentistas (Figura 1) e/ou barrocos (figura 2). Quando bem extensas estas lesões podem associar a problemas odontológicos e funcionais.

A causa do Querubismo ainda permanece desconhecida, embora sejam sugeridas algumas hipóteses. Classificado pela OMS em 2005 como lesão relacionada com o osso, é uma doença benigna rara, de crescimento lento e caráter hereditário, que tem início a partir do segundo ano de vida e se desenvolve até a puberdade, geralmente cessando de forma espontânea e com involução na vida adulta, por processo de autorreparação^(18,19). Mesmo com essa hipótese de regressão espontânea, muitos tratamentos têm sido estudados e sugeridos na literatura, porém, para se definir um possível tratamento, o melhor é observar a historia natural da doença de cada paciente individualmente.

Etiologia e Patogênese

O primeiro a descrever a doença Querubismo foi Jones, em 1933, inicialmente denominando-a de “doença cística multilocular”⁽²⁾. É caracterizado como uma displasia fibro-óssea benigna, não neoplásica, de origem genética, com caráter autossômico dominante hereditário⁽⁴⁾.

A etiologia do Querubismo ainda permanece desconhecida, porém, acredita-se que um distúrbio de desenvolvimento na formação do mesênquima possa ser uma possível causa⁽¹⁶⁾. Alguns pesquisadores acreditam que sua etiologia está associada a algum gene ligado ao desenvolvimento dos ossos da maxila e mandíbula. A doença, que tipicamente possui caráter bilateral, exhibe casos onde há comprometimento em apenas um dos lados e existem casos onde não se revelou historia familiar, e, sendo assim, foi sugerido que isso ocorra devido a uma penetrância incompleta ou novas mutações^(3,28) e os pesquisadores concordam que as lesões regridam espontaneamente quando a criança

alcança a puberdade. A razão disso ainda não foi estabelecida e a hipótese mais provável é que os hormônios sexuais provoquem um funcionamento anormal de osteoblastos e osteoclastos durante a fase de remodelamento ósseo^(4, 18, 20, 29) e na puberdade essa situação se normalize.

Epidemiologia

As informações em relação à epidemiologia dessa doença são escassas e está classificada como lesão pseudo-tumoral da infância de menor prevalência⁽¹²⁾ com 100% de penetração nos homens e de 50% a 70% nas mulheres⁽⁴⁾. É mais comum em crianças do gênero masculino entre três e quatro anos de idade. Seu máximo desenvolvimento ocorre aos nove anos⁽¹²⁾. O Querubismo é tido como raro, por exemplo, entre 1933 até 1975, pouco mais de 40 casos foram descritos em todo o mundo⁽²⁸⁾. Sua incidência é desconhecida, mas provavelmente menor que 1 em 10.000⁽⁴⁾.

Aspectos clínicos

Clinicamente o Querubismo se caracteriza por uma expansão bilateral da mandíbula e maxila com ausência de dor, resultando num aumento da face e retração das pálpebras que dão aspecto de que os olhos estão voltados para cima. Geralmente há lesão no ângulo até o ramo ascendente e corpo de mandíbula e na maxila acomete geralmente as tuberosidades, podendo envolvê-las por completo. O tamanho das lesões varia de caso para caso, desde bem pequenas até envolvimento massivo do(s) osso(s) e, após a puberdade a lesão não aumenta e conforme o paciente fica mais velho a lesão tende a se normalizar⁽³⁰⁾.

As lesões do Querubismo são firmes e rígidas a palpação e podem estar acompanhadas de linfadenopatia cervical⁽⁴⁾. De acordo com a severidade da lesão, pode haver um comprometimento bucal e sistêmico do paciente como, ausência de germes de dentes permanentes, esfoliação precoce dos dentes decíduos, distúrbios oculares, obstrução respiratória e prejuízo da audição⁽³⁾. Além dessas alterações, deformações no palato, erupção anormal dos dentes permanentes, impacção dental levando a má-oclusão, reabsorção radicular em dentes decíduos e permanentes também podem ser encontradas⁽³¹⁾.

Aspectos radiográficos

Ao exame radiográfico são observadas múltiplas lesões radiolúcidas e multiloculares, raramente uniloculares, de limites bem definidos, com expansão da cortical óssea de maneira simétrica, dando aspecto de “bolha de sabão”⁽¹⁶⁾.

A radiografia panorâmica é bastante útil nos casos clássicos do Querubismo, uma vez que oferece uma imagem nítida, sobretudo da mandíbula. Por sua vez, a tomografia computadorizada (TC) é que desempenha papel de destaque no diagnóstico de casos atípicos, tendo em vista que a TC permite visualizar com precisão o acometimento de todas as estruturas faciais, a exemplo dos seios maxilares e do assoalho de órbita^(8,9).

Quando o processo coronóide está afetado, não se encontram áreas de radiolucência nos côndilos⁽³¹⁾. As lesões maxilares podem aparecer ao mesmo tempo, porém não são detectadas radiograficamente por causa da sobreposição dos seios maxilares e da cavidade nasal, levando a um erro de diagnóstico⁽³⁾. Em muitos casos é possível observar deslocamento dental e impacção de dentes com aspecto de “dentes flutuando”⁽⁷⁾ dentro das áreas radiolúcidas. Frequentemente o canal mandibular encontra-se deslocado para baixo e os seios maxilares se encontram opacificados, condição que volta ao normal quando a doença regride⁽³¹⁾. Com a idade adulta, essas lesões se tornam semi-mineralizadas e os ossos ficam com aspecto de “vidro despolido”⁽¹⁴⁾.

Aspectos histológicos

O quadro histológico do Querubismo é clássico, composto basicamente de um tecido conjuntivo fibroso hiperplásico e denso, composto de células benignas espinhosas, fibroblastos e proliferação de células gigantes multinucleadas, onde ainda pode ocorrer discreta infiltração, depósito de hemosiderina e aglomerado de pericapilares. Esse aglomerado é uma característica considerada como sendo patognomônica do Querubismo, porém a sua ausência não exclui o diagnóstico da lesão⁽¹⁾.

As características histológicas do Querubismo são semelhantes às das Lesões Centrais de Células Gigantes que por sua vez são idênticas ao Tumor Marrom do Hiperparatiroidismo, entretanto, parece que o estroma no Querubismo é organizado de maneira mais frouxa⁽¹⁰⁾. Porém a distinção do Querubismo para Lesão Central de

Células Gigantes e do Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo, apenas pela análise histológica é praticamente impossível⁽²¹⁾.

Exames complementares

Para o perfeito diagnóstico da lesão, além dos aspectos clínicos, são necessários outros exames, como a radiografia panorâmica, a tomografia computadorizada, devido a melhor precisão desse e a ressonância magnética para observar tecidos adjacentes à lesão⁽⁶⁾. Os exames bioquímicos do sangue, como fosfatase alcalina, cálcio sérico e fósforo sérico, ajudam a excluir diagnósticos de Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo e Lesão Central de Células Gigantes⁽¹³⁾.

Tratamento

A causa do querubismo ainda permanece desconhecida. Sendo assim, não existe protocolo definido sobre o tratamento específico da lesão, embora se acredite que a lesão regrida naturalmente a partir do momento que a criança entra na puberdade⁽³⁾.

O tratamento da lesão deve ser baseado no curso natural da doença e no comportamento clínico de cada indivíduo^(1, 11). O tratamento cosmético, a curetagem associada à extração dentária, a curetagem associada a contorno da cortical e o tratamento expectante são citados na literatura⁽³²⁾. O tratamento cirúrgico radical não é o ideal, já que as lesões tendem a regredir e as cirurgias cosméticas devem ser postergadas até atingir essa fase⁽²⁵⁾. O uso da calcitonina tem sido estudado, porém, não é um método eficaz no tratamento do Querubismo e a lipoaspiração também é tida como uma novidade no tratamento dessa doença⁽⁴⁾.

Antigamente, a radioterapia era usada com sucesso nesses casos, mas atualmente esse método caiu em desuso por causa do potencial de malignização dessa lesão, do risco de osteoradionecrose e do atraso no desenvolvimento das estruturas ósseas⁽³⁾.



Figura 1 – Pintura Renascentista – Rafael Sanzio
Madonna Sistina, detalhe Putti (querubins)



Figura 2 – Obra Barroca - Hélios Petrus
Escultura em cedro pintado

Proposição

O propósito deste trabalho foi relatar o caso clínico de uma paciente que através de exames clínicos, radiográficos e pela história familiar apresentada foi diagnosticada como portadora da lesão querubismo, que se trata de uma lesão muito rara e com prevalência e ainda menor em mulheres do que em homens.

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, leucoderma, com treze anos de idade compareceu a Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba em Maio de 2013 (Dois mil e treze) tendo sido encaminhada por uma profissional da área de odontologia apresentando aumento progressivo e indolor das bochechas e ansiedade, devido à deformidade facial.

O exame físico evidenciou deformidade facial caracterizada por aumento bilateral e assimétrico das bochechas e infra-orbital, mais acentuada à direita (Figura 3). Notava-se ainda elevação do globo ocular direito em relação ao lado contralateral. Não havia perda visual ou alteração de movimentos oculares. O exame físico intrabucal demonstrou dentes com alteração na posição e oclusão dentária (Figura 4).

O exame radiográfico demonstrou áreas radiolúcidas multiloculares bem definidas nas regiões de ângulo e ramo mandibulares (Figura 5 e 6), e diversos dentes inclusos próximos às áreas lesionais. Havia evidência de pneumatização dos seios maxilares. Na radiografia pósterio-anterior (PA) foi evidenciado o aumento de volume nos quatro quadrantes dos maxilares (Figura 7).

A paciente está sendo acompanhada por profissionais da cidade de Birigui, e no mês de Maio de 2014 (dois mil e quatorze) retornou à clínica da faculdade (Unesp) e foi constatada que a lesão continuava com as mesmas características.

A paciente apresenta desenvolvimento físico e mental normal. Com esses aspectos clínicos e radiográficos, somando-se o fato de que uma irmã mais velha por parte de pai também teria sido acometida pela mesma lesão na infância, definiu-se o diagnóstico como Querubismo.



Figura 3. A- Fotografia frontal

Demonstrando a “aparência querubínica”



Figura 3. B- Fotografia de perfil

Demonstrando a deformidade facial



Figura 4. A- Má oclusão dentária.
Fotografia da paciente na vista lateral esquerda.



Figura 4. B- Má oclusão dentária.
Fotografia da paciente na vista lateral direita.



Figura 4. C- Má oclusão dentária.
Fotografia da paciente na vista frontal.



Figura 4. D- Má oclusão dentária.
Fotografia da paciente na vista oclusal.



Figura 5. Radiografia Panorâmica.

Áreas radiolúcidas multiloculares e alteração na posição dos dentes.



Figura 6. Radiografia Tele-frontal

Áreas radiolúcidas multiloculares bem definidas nas regiões de ângulo e ramo da mandíbula



Figura 7. Radiografia Pósterio-anterior

Aumento de volume nos quatro quadrantes maxilares

Discussão

Quanto à incidência dessa doença, os autores são concordes em afirmar que se trata de uma doença rara^(1,5-6,15, 16). Esse fato pode ser comprovado pela pequena quantidade de casos publicados na literatura, porém, acreditamos que muitos casos não tenham sido publicados pela falta de interesse daqueles que diagnosticavam e pela ausência de diagnósticos dessas lesões pela característica de seu curso clínico. Em recente pesquisa, o gene responsável pela querubismo foi descoberto e mapeado no cromossomo 4p16.3 e nomeado SH3BP2 (*SH3-binding protein*)⁽¹⁷⁾.

As crianças acometidas são normais ao nascimento e permanecem sem alterações clínicas e radiográficas até 14 meses a dois anos de idade, quando se inicia o aumento simétrico mandibular. O crescimento ósseo torna-se autolimitado numa idade de cinco anos e cessa de 12 a 15 anos. Na puberdade as lesões começam a regredir. O remodelamento mandibular permanece pela terceira década de vida e ao final desta anormalidade clínica pode ser sutil⁽⁴⁾. Os sinais e sintomas dependem da gravidade desta condição, variando de clínico ou radiologicamente sutil até uma deformidade acentuada acometendo a mandíbula e maxila, podendo determinar obstrução respiratória e perda visual⁽⁴⁾. O Querubismo foi inicialmente descrito como uma doença familiar acometendo a mandíbula, porém casos isolados sem origem hereditária têm sido relatados⁽³⁾. Arnott⁽⁶⁾ sugeriu um sistema de graduação progressiva para as lesões do Querubismo: grau I, caracterizado por envolvimento de ambos os ramos ascendentes mandibulares; grau II, por envolvimento de ambas as tuberosidades maxilares, assim como ramos ascendentes mandibulares; grau III, por acometimento extenso de toda a maxila e mandíbula, exceto processos coronóides e côndilos. O acometimento maxilar pode ser assimétrico.

Entre as principais lesões que fazem diagnóstico diferencial com o Querubismo estão: Lesão Central de Células Gigantes Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo, as quais levam a uma alteração do metabolismo ósseo^(22, 23, 24). cistos e tumores odontogênicos⁽³⁾. Sendo assim, recomenda-se observar a idade do paciente, as características clínicas e radiográficas, somados ao quadro histológico e se necessário for, dispor de exames bioquímicos do sangue que excluam a hipótese de haver alteração nos níveis de cálcio, fosfato e fosfatase alcalina.

Quando a doença ocorre em pacientes mais velhos e de maneira unilateral, o diagnóstico é crítico, pois, pode-se confundir o quadro com Displasia Fibrosa e outras lesões de

células gigantes. A importância desse diagnóstico diferencial é com relação ao rumo terapêutico que deve ser seguido, onde no Querubismo, embora pareça necessitar de cirurgia, esse não é o caso⁽²⁵⁾ diferente de, por exemplo, na Lesão Central de Células Gigantes onde a curetagem é a primeira indicação terapêutica, seguida de excisão para casos mais agressivos, de difícil controle^(26, 27).

Este caso relatado apresenta evolução clínica e achados radiográficos típicos do Querubismo. O diagnóstico baseou-se na faixa etária da paciente, na evolução clínica da lesão, nos achados radiográficos e na história familiar. O tratamento, neste caso, foi conservador, optando pelo acompanhamento ambulatorial da paciente até a estagnação do crescimento ósseo.

Conclusão

Devido as características clínicas apresentadas pela paciente, a historia familiar e aos exames radiográficos realizados, conclui-se que a paciente é portadora de Querubismo, que se trata de uma doença rara principalmente em mulher, e que por se tratar de uma lesão de causa ainda não muito bem definida a terapia ideal de tratamento não pôde ser determinada mas acredita-se que a doença possa regredir naturalmente no momento que a paciente entrar na puberdade.

Referências Bibliográficas

1. Timosca GC, Galesanu RM, Cotutiu C, Grigoras M. Aggressive form of cherubism: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:336–44.
2. Jones WA. Familial multilocular cystic disease of the jaws. *Am J Cancer* 1933;17:946–50.
3. Ongole R, Pillai RS, Pai KM. Cherubism in siblings: a case report. *J Can Dent Assoc* 2003;69:150–4.
4. Lannon DA, Earley MJ. Cherubism and its charlatans. *Br J Plast Surg* 2001;54:708–11.
5. Carroll AL, Sullivan TJ. Orbital involvement in cherubism. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001;29:38–40.
6. Arnott DG. Cherubism – an initial unilateral presentation. *Br J Oral Surg* 1978;16:38–46.
7. Caballero R, Vinals H. Cherubism: a study of three generations. *Med Oral* 1998;3:163–71.
8. Bianchi SD, Boccardi A, Mela F, Romagnoli R. The computed tomographic appearances of cherubism. *Skeletal Radiol* 1987;16:6–10.
9. Ahmadi AJ, Pirinjian GE, Sires BS. Optic neuropathy and macular chorioretinal folds caused by orbital cherubism. *Arch Ophthalmol* 2003;121: 570–3.
10. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and maxillofacial pathology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2002:547–9.
11. Laskin DM. *Oral and maxillofacial surgery*. St. Louis, MO: CV Mosby, 1985:585–91.

12. Pulse CL, Moses MS, Greenman D, Rosenberg SN, Zegarelli DJ. Cherubism: case reports and literature review. *Dent Today*. 2001;20 (11):100-3.
13. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. *Princípios e prática de medicina oral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.16.
14. Stiller M, Urban M, Golder W, Tiziani V, Reichenberger E, Frege J, Opitz C *et al*. Craniosynostosis in cherubism. *Am J Med Genet*. 2000; 95:325-31.
15. Von Wowern N. Cherubism: a 36-year long-term follow-up of 2 generation in different families and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 2000;90(6):765-72.
16. Yalçın S, Yalçın F, Soydiñç M, Palanduz S, Gunham O. Gingival fibromatosis combined with cherubism and psychomotor retardation: a rare syndrome. *J Periodontol*. 1999;70:201-4.
17. LEE, J. *et al.*, Investigation of the SH3BP2 gene mutation in Cherubism. *ActaMed Okayama*. Gwangju, v. 62, n. 3, p. 209-12, jun., 2008.
18. Jundt G. Cherubism. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *Pathology & Genetics Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2005. p. 325
19. Oliveira FMP, Cavasin Filho JC, Costa C, Dib LL. Querubismo: aspectos clínicos, radiográficos e terapêuticos. *Rev Inst Ciênc Saúde* 2008; 2: 254-7.
20. Piva F, Fontanella V, Farraco Junior IM, Gomes CS. Querubismo: relato de caso. *RGO*. 2006; 54: 265-8.
21. Tosios, KI.; Gopalakrishnan, R.; Koutlas, I. So-called hybrid central odontogenic fibroma/central giant cell lesion of the jaws. A report on seven additional cases, including an example in a patient with Cherubism, and hypotheses on the pathogenesis. [online] *Head Neck Pathol.*, Athens, v. 2, n.4, p. 333-8, aug., 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-008-0076-z>

22. Dias ARM, Guedes AML. Aspecto radiográfico do querubismo: relato de caso. *Rev Bras Odontol.* 1999;56(3):104-7.
23. Silva EC, Souza PEA, Barreto DC, Dias RP, Gómez RS. An extreme case of cherubism. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002;40(1):45-8.
24. Southgate J, Sarma U, Townend JV, Barron J, Flanagan AM. Study of the cell biology and biochemistry of cherubism. *J Clin Pathol.* 1998; 51:831-7.
25. Levine B, Skope L, Parker R. Cherubism in a patient with noonan syndrome. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;49:1014-8.
26. Cawson RA, Binnie WH, Speight PM, Barret AW, Wright JM. Lucas's pathology of tumors of the oral tissues. London: Churchill Livingstone: 1998. p. 103-5.
27. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Tratado de patologia bucal. Rio de Janeiro: Interamericana; 1985. p.134, 609.
28. Bertelli AP. Contribuição ao estudo do querubismo. Patogenia, genética e aspectos anatomoclinicos de uma família brasileira [Tese de Doutorado] São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1975.
29. MORET, Y. Querubinismo: Seguimiento del paciente durante cuatro años. Reporte de un caso y revisión de la Literatura. *Acta odontol. venez.* [online] Caracas, v. 42, n 3, p. 199-202, set., 2004. Disponível em <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652004000300009&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0001-6365
30. Hitomi G, Nishide N, Mitsui K, Cherubism: diagnostic imaging and reviwie of the literature in Japan. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1996;81:623-8.
31. Kozakiewicz M, Perezynska-Partika W, Kobos K. Cherubism-clinical picture and treatment. *Oral Dis.* 2001;7:123-30.

32. Kaugars GE, Niamtu J, Svirsky. Cherubism: diagnosis, treatment and comparasion with central giant cell granulomas and giant cell tumors. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992;73:369-74.