

Características cranianas, faciais e dentárias em indivíduos acondroplásicos

Craniofacial and dental features in achondroplastic individuals

Renato Cardoso*
Sergio Ajzen**
Karina Cecília Panelli Santos ***
Luciana Maria Paes da Silva Ramos Fernandes***
Claudio Costa****
Jefferson Xavier Oliveira****

Resumo

A acondroplasia é a forma mais comum de nanismo por encurtamento dos membros. É uma síndrome hereditária de caráter autossômico dominante, que também pode ser causada por novas mutações genéticas. A formação óssea endocondral é defeituosa e leva a alterações craniofaciais e dentárias típicas. Os pacientes acometidos apresentam macrocefalia, calota craniana volumosa, base do crânio encurtada, nariz em sela e estreitamento de vias aéreas, além de retrognatias maxilar, discrepância entre arcos dentários e maloclusões acentuadas. O presente artigo tem como objetivo apresentar as características craniofaciais e dentárias de pacientes acondroplásicos, por meio de revisão de literatura.

Palavras-chave: Acondroplasia; Transtornos do crescimento/genética; Anormalidades craniofaciais/genética; Anormalidades dentárias/genética

Abstract

Achondroplasia is the most common hereditary form of dwarfism. The syndrome is inherited in an autosomal dominant manner but it can also be a result of a new gene mutation. The defective endochondral bone formation causes typical craniofacial and dental features such as enlarged calvarium, short posterior cranial base, depressed nasal bridge, short upper airway, retrognathic maxilla and malocclusion. The aim of the present article is to introduce the craniofacial and dental features of achondroplastic patients, by reviewing the literature.

Key words: Achondroplasia; Growth disorders/genetics; Craniofacial disorders/genetics; Tooth abnormalities/genetics

Introdução

A acondroplasia, forma mais comum de nanismo por encurtamento dos membros¹⁹, é a síndrome que apresenta registro mais antigo na História, sendo retratada no Egito Antigo, no Império Romano e no período da Idade Média e Renascença. A evidência mais remota provém da Grã-Bretanha, onde foi encontrado um esqueleto acondroplásico com mais de 7.000 anos, pertencente à Era Neolítica. Também foram encontrados restos ósseos de índios americanos acondroplásicos na Flórida e no Alabama, EUA, com idade estimada entre 2.000 e 3.000 anos^{4,15}.

Trata-se de uma síndrome hereditária, com transmissão autossômica dominante¹⁹, que acomete ambos os sexos igualmente^{18,27}.

Gorlin *et al.*¹² (1976) e Langer e Rimoin¹⁹ (1979) consideraram a maioria dos casos relatados como novas mutações. De acordo com Shiang *et al.*³⁰ (1994), 80% dos ca-

sos resultam de mutação espontânea de um gene no cromossomo Y, enquanto que os 20% restantes corresponderiam à transmissão autossômica dominante. O defeito genético seria resultado de redução na função do receptor 3 do fator de crescimento do fibroblasto (FGFR3). Estudos do DNA revelam pontos de mutações no gene FGFR3⁷.

Como consequência da alteração genética, tem-se a formação óssea endocondral qualitativamente defeituosa³⁰. Os ossos de origem endocondral apresentam lenta formação enquanto que as ossificações intramembranosa e periosteia ocorrem normalmente.

Rimoin *et al.*²⁵ (1970) sugerem a presença de uma alteração quantitativa, o que alteraria a velocidade do crescimento cartilaginoso. A alteração na disposição celular na placa epifisária seria consequência do peso suportado pelo osso. Maynard *et al.*²⁰ (1981) acreditavam que mecanismos proteolíticos poderiam estar relacionados com alterações morfológicas e histológicas das zonas de colunas celulares de baixa acinofilia.

* Doutorando em Diagnóstico por Imagem na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

** Professor Titular do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Unifesp.

*** Especialista em Radiologia Odontológica e Imaginologia pela Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia da Universidade de São Paulo (Fundect/USP). E-mail: kapanelli@hotmail.com

**** Professor Associado da Disciplina de Radiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

As características clínicas da acondroplasia são bem específicas, tanto na criança quanto no adulto. Os portadores possuem faces típicas, caracterizadas por calota craniana volumosa, base do crânio encurtada, ponte nasal larga e achatada, hipoplasia do terço médio da face com proeminência da bossa frontal e prognatismo mandibular²⁶. De acordo com Thomas³³ (1978), as anormalidades da base do crânio, do terço médio da face e da ponte nasal promovem estreitamento da passagem do ar, aumentando o risco de obstrução das vias aéreas superiores durante o sono. A inteligência segue padrão normal, apesar da hipotonia suave e do desenvolvimento motor atrasado sugerirem alteração neurológica.

O presente artigo tem como objetivo relatar as características cranianas, faciais e dentárias de pacientes acometidos pela acondroplasia, por meio de revisão da literatura do período entre 1955 a 2003.

Revisão da literatura

Em 1955, Bjork² descreveu modificações observadas em um paciente para ilustrar o conceito sobre a diversidade de formas de crescimento nas diferentes regiões da base do crânio. Ressaltou a proximidade das cabeças da mandíbula e do tubérculo articular em relação ao clívus e a obtenção de valores menores para algumas grandezas cefalométricas. Concluiu que o crescimento adequado da sincondrose esfeno-occipital seria essencial para harmonia da base do crânio.

Caffey⁴ (1957), quanto à presença de alterações craniofaciais, relatou que a macrocefalia é comumente observada, mas a ampla face pode estar recoberta pela bossa frontal proeminente. Também destacou a calota craniana volumosa com amplas suturas, base do crânio com dimensões diminuídas, depressão do dorso nasal formando o denominado "nariz em sela", sela túrcica com aspecto, forma e tamanho normais e maxila com tamanho diminuído, podendo ocorrer apinhamento dentário e maloclusão.

Segundo Rubbin²⁶ (1964), a cabeça é desproporcionalmente maior em relação ao corpo em consequência da hidrocefalia. Devido a uma diminuição do crescimento endocondral, toda a base do crânio tem dimensões menores, podendo a sela túrcica e forame magno serem pequenos. Os ossos faciais não se encontram afetados e o prognatismo mandibular, frequentemente observado, é consequente do crescimento desproporcionalmente maior da mandíbula quando comparado com o de outros ossos faciais. Cita ainda a presença de mordida aberta anterior e menciona que a língua geralmente é volumosa e protruída.

Salzmann²⁸ (1966), foi um dos primeiros autores a descrever as medidas observadas em análise do traçado cefalométrico. Concluiu que a mandíbula tem um crescimento normal, apresentando-se de tamanho adequado e com projeção relativa. Isto demonstra que o crescimento do tipo cartilaginoso, presente na cabeça da mandíbula, não parece estar envolvido por diferir do crescimento endocondral primário quanto à ossificação. A presença de mordida aberta anterior é justificada por esta alteração no padrão de crescimento dos maxilares. Acrescentou que, apesar da idade dentária normal, a idade óssea se encontra atrasada

e que a base craniana é encurtada em função da sinostose prematura dos ossos esfenoide e occipital.

Ao relatarem dois casos de acondroplasia em crianças de 7 e 10 anos, Brook e Winter³ (1970) afirmaram que os pacientes não apresentavam retrusão da maxila, apesar de não ter sido realizada análise cefalométrica. Ao analisar os aspectos dentários, descreveram estreitamento da borda incisal de um ou mais incisivos, presença de dentes supranumerários, cúspides palatinas acessórias nos incisivos, dilaceração radicular em alguns dentes e taurodontia nos primeiros molares permanentes superiores. Acrescentaram, ainda, ter sido observado um atraso na erupção dentária em um dos indivíduos.

Bailey¹ (1970) observou bossa frontal proeminente, depressão da ponte nasal e projeção mandibular. Também relatou que os ossículos do ouvido se encontravam mal posicionados devido à diminuição da base do crânio, tornando comum a otite média.

McKusick²¹ (1972), observou que os acondroplásicos apresentam padrão facial típico caracterizado pela calvária volumosa, proeminência da bossa frontal, hipoplasia suave do terço médio da face, depressão da ponte nasal e prognatismo mandibular. A base do crânio, principalmente a sua porção anterior, é diminuída e as vias áreas superiores são estreitas.

Segundo Trapnell e Bowerman³⁴ (1973), a calota craniana, cuja origem é intramembranosa, é desproporcionalmente volumosa em relação à base do crânio, de origem endocondral. Mencionaram como manifestações bucais: erupção dentária retardada, alteração da forma dentária, maloclusão decorrente da hipoplasia maxilar e diastemas entre dentes inferiores.

McDonald²² (1974) afirmou que, apesar dos aspectos odontológicos característicos serem poucos, ainda não havia sido realizado um estudo adequado da condição bucal de acondroplásicos. Observou, em alguns casos, crescimento deficiente da base do crânio. Como a maxila geralmente apresenta-se diminuída em todas as dimensões, é comum a presença de apinhamento dentário e gengivite crônica, além de possível atraso da erupção dentária.

Citando o caso clínico de uma criança acondroplásica do sexo masculino com 4 anos e 6 meses de idade, Chiba *et al.*⁶ (1976) descreveram, além dos problemas típicos dessa anomalia, alterações dentárias como taurodontia, má formação radicular, "dens invaginatus", microdontia, agenesia dentária e atraso no desenvolvimento de alguns dentes. Pela análise cefalométrica realizada, mostraram que a face estava retrognática, havendo crescimento vertical excessivo da mandíbula. Os incisivos inferiores encontravam-se em linguoversão e os superiores em vestibuloversão.

Em decorrência do crescimento e desenvolvimento alterados do condrocânio, Kopits¹⁷ (1976) citou que a bossa frontal e calota craniana volumosa podem levar ao diagnóstico de hidrocefalia nestes pacientes. Relatou que a otite média é frequentemente observada, como consequência da modificação da anatomia da base craniana e do terço médio da face, provocando alteração na forma e direção dos tubos auditivos.

Em 1978, numa tentativa de determinar a curva de crescimento corpórea e craniana em 403 crianças acondroplá-

sicas, Horton *et al.*¹⁴ mostraram que, ao nascimento, a média para a circunferência craniana na acondroplasia é ligeiramente superior à observada em crianças normais. Durante o primeiro ano, entretanto, esta média atinge níveis bem superiores ao normal, em decorrência do intenso crescimento craniano, comum para esta idade. Após esta fase, persiste uma relação constante entre pacientes acondroplásicos e normais. Relataram ainda que, em todas as idades, a circunferência craniana do indivíduo acondroplásico do sexo masculino é maior do que a do sexo feminino.

Os aspectos craniofaciais de pacientes que possuem esta síndrome, como a presença de osso frontal proeminente, "nariz em sela" e maxila retruída foram descritos por Stafne e Gibilisco³² (1978) que também citaram maloclusão e agenesia dentária como características comumente encontradas.

Langer e Rimoin¹⁹ (1979) relataram que a cabeça dos acondroplásicos é desproporcionalmente volumosa, apresentando um padrão braquicefálico. A ponte nasal está em depressão e o prognatismo mandibular é mais frequente em pacientes adultos. O forame magno e a base do crânio têm dimensões menores, enquanto que os ossos frontal, parietais e occipital podem estar mais proeminentes.

Shafer *et al.*²⁹ (1979) relataram que os ossos da base do crânio se fusionam prematuramente, produzindo encurtamento e estreitamento do forame magno. Explicaram que a maxila aparece retruída em decorrência dessa restrição de crescimento da base craniana, o que pode levar a prognatismo mandibular relativo e conseqüente maloclusão. A forma e tamanho dos dentes, via de regra, são normais.

Pierre-Kahn *et al.*²⁴ (1980) verificaram hidrocefalia associada a acondroplasia através da observação de 25 pacientes. Os autores relataram que a hidrocefalia em pacientes acondroplásicos é altamente controversa.

Mulick²³ (1982) afirmou que o terço médio da face apresenta-se pouco desenvolvido em virtude da hipoplasia do condrocânio. A maxila está em retrusão e com dimensões diminuídas e a mandíbula apresenta-se em relativo prognatismo. A discrepância no tamanho do arco dentário é frequentemente observada.

Smith e Jones³¹ (1982) descreveram aspectos como megaloencefalia, forame magno pequeno, fechamento precoce da sincondrose eseno-occipital, bossa frontal proeminente, ponte nasal em depressão e hipoplasia do terço médio da face com estreitamento das vias aéreas superiores. Também mencionaram haver necessidade, em alguns casos, de remoção de dentes inferiores por estes estarem apinhados.

Hall *et al.*¹³ (1982), em estudo com ultrassonografia, salientaram que as curvas de crescimento da circunferência craniana em acondroplásicos devem ser utilizadas cuidadosamente durante os primeiros 6 meses de vida, por ser o crescimento craniano bastante intenso neste período.

Funaki *et al.*¹¹ (1984) examinaram, através de cefalometria, o padrão esquelético e o crescimento craniofacial de dois pacientes. A análise cefalométrica revelou nitidamente a alteração craniofacial presente, caracterizada por menor comprimento da porção posterior da base do crânio, pequena profundidade do terço médio da face e mordida cruzada esquelética decorrente da retrusão da ma-

xila. Segundo os autores, a acondroplasia é uma síndrome caracterizada não só pelo nanismo por encurtamento dos membros, mas também por acentuada condrodistrofia craniofacial. Concluíram que essas observações sobre o crescimento craniofacial são de grande importância ao se considerar o diagnóstico e tratamento ortodôntico de indivíduos portadores desta anomalia.

Dunbar *et al.*⁹ (1989) relataram o caso de correção de apinhamento dentário em um paciente acondroplásico, Classe I de Angle, de 11 anos e 4 meses de idade. Segundo os autores, no tratamento de algumas maloclusões, o ortodontista deve considerar muitos fatores, incluindo o potencial de crescimento do paciente. Nos casos em que o crescimento possa estar interrompido ou dificultado por fatores genéticos, modalidades de tratamento podem ser limitadas, pois o crescimento normal não poderá ser utilizado como fator positivo no tratamento. O paciente apresentava severa retrusão maxilar, decréscimo de altura vertical da maxila, palato anterior estreito, apinhamento dos dentes superiores anteriores, segmento bucal esquerdo com mordida cruzada, arco inferior com moderado apinhamento dental anterior, adenóide volumosa, porém com respiração nasal. Apresentava perfil côncavo com proeminência frontal, retrognatia da maxila, nariz em sela e pouco desenvolvido e mandíbula ligeiramente protruída. Os autores relataram terem alcançado resultado satisfatório e estável com o tratamento ortodôntico.

Denny *et al.*⁸ (1992) relataram o caso de uma menina acondroplásica de 15 anos de idade, com deformidade dento-facial severa, insuficiência maxilar e maloclusão, 1 metro de altura, cabeça larga e região frontal proeminente. O perfil do terço médio da face apresentava deficiência da rima orbital lateral e da pirâmide nasal até a espinha nasal anterior. O alvéolo maxilar estava proporcionalmente reduzido. Havia hipoplasia bilateral do complexo zigomático e deficiência do volume intraorbital, levando a exoftalmia moderada. O plano oclusal estava posicionado para baixo, posteriormente e, juntamente com projeção mandibular normal e deficiência anterior e vertical do terço médio da face, assemelhava-se a uma moderada deformidade da síndrome de Crouzon. O traçado cefalométrico confirmou as características faciais encontradas. A correção adequada foi obtida com combinação de técnicas padrão como avanço frontofacial, osteotomia Le Fort I e osteotomia vertical do ramo mandibular.

Elwood *et al.*¹⁰ (2003) relataram dois casos de distração osteogênica do terço médio da face para tratamento de apnéia obstrutiva do sono em duas crianças acondroplásicas. Relataram que a deficiência de crescimento do terço médio da face é a principal responsável pela obstrução das vias aéreas superiores, que geralmente leva os pacientes à necessidade de traqueostomia. Nos dois casos, conseguiu-se 25 mm de distração, sendo que os dois pacientes tiveram suas traqueostomias decanuladas. Concluíram que a distração osteogênica é útil na desobstrução das vias aéreas superiores nos casos de hipoplasia do terço médio da face, como ocorre na acondroplasia.

Celenk *et al.*⁵ (2003) relataram o caso de um menino de 16 anos que apresentava todas as manifestações clínicas

de acondroplasia, além de maloclusão Classe III de Angle, maxila estreita, macroglossia e mordida cruzada posterior. Os autores julgaram ser um caso de interesse, pois ainda não havia relato de tais características em pacientes acondroplásicos na literatura.

Karpagam *et al.*¹⁶ (2005) relataram o caso de uma menina de 14 anos de idade com características clássicas de acondroplasia, como retrognatismo maxilar severo, excesso vertical de maxila e mordida aberta anterior. Apresentava ainda espaço interlabial de 16 mm, classe I em molares, Classe I de caninos direitos e Classe II em caninos esquerdos, protrusão severa dos incisivos superiores, apinhamento dos incisivos inferiores, anodontia do elemento 22 sem espaço residual e desvio da linha média superior em 3 mm para a esquerda. Na análise oclusal, observaram adequada simetria entre os arcos superior e inferior, boa oclusão dentária posterior e ausência de deformidades transversas.

Discussão

A acondroplasia, historicamente, tem merecido a atenção dos estudiosos em função de suas características sindrômicas envolvendo enfoques multifacetados, com atenção às condições genéticas, clínicas, estéticas, funcionais e psicológicas de seus portadores.

Considerando a presença relevante dos portadores desta condição em nosso meio, se requer atenção quanto ao atendimento odontoestomatológico, no âmbito do diagnóstico e da reabilitação. A incidência desta condição varia de 1 em 26.000 a 1 em 66.000 nascimentos⁵.

É uma síndrome hereditária, de caráter autossômico dominante¹⁹, que também pode ser originária de mutações novas. Não há predileção por sexo, podendo acometer tanto meninos como meninas igualmente^{5,18,27}.

As características craniofaciais dos indivíduos acondroplásicos foram relatadas em diversos artigos científicos, e são: macrocefalia, calota craniana volumosa, base do crânio com dimensões diminuídas, forame magno com dimensões menores, depressão do dorso nasal ("nariz em sela"), bossa frontal proeminente e vias aéreas estreitas.

A cabeça dos acondroplásicos é desproporcionalmente maior em relação ao corpo, caracterizando a macrocefalia relatada por Caffey⁴ (1957), Smith e Jones³¹ (1982) e Denny *et al.*⁸ (1992). A calota craniana é volumosa, porém a base do crânio é encurtada. Essa diferença é citada por Trapnell e Bowerman³⁴ (1973), que explicaram que a calota craniana tem origem intramembranosa e a base do crânio tem origem endocondral.

Bjork² (1955) afirmou que a harmonia da base craniana se deve ao adequado crescimento da sincondrose esfeno-occipital. Como ocorre sinostose prematura dos ossos esfenoide e occipital, de acordo com Salzman²⁸ (1966) os pacientes acondroplásicos apresentam encurtamento da base do crânio. Outra consequência da fusão prematura dos ossos da base craniana, segundo Shafer *et al.*²⁹ (1979), é o estreitamento do forame magno.

A otite média também pode estar presente e, de acordo com Bailey¹ (1970), se deve à diminuição da base craniana e consequente mau posicionamento dos ossículos

do ouvido; martelo, bigorna e estribo. Kopits¹⁷ destacou a alteração da anatomia da base craniana e do terço médio da face como responsáveis pela mudança na forma e direção dos tubos auditivos, levando à inflamação auditiva.

O estreitamento das vias aéreas, outra complicação advinda das alterações causadas pela síndrome, foi observado nos relatos de McKusick²¹ (1972) e de Smith e Jones³¹ (1972) e é preocupante, uma vez que pode levar a apnéia obstrutiva do sono e esta, à falta de oxigenação eficiente. Thomas³³ (1998) e Elwood *et al.*¹⁰ (2003) apontaram a deficiência de crescimento do terço médio facial como a causa para a obstrução de vias aéreas, que em muitos casos, pode requerer o procedimento emergencial de traqueostomia.

As alterações dentárias e maxilares relatadas pelos autores incluem: apinhamento dentário, maloclusão, retrognatismo maxilar, discrepância no tamanho dos arcos dentários, alterações de forma dentária, atraso na erupção dos dentes e gengivite crônica.

Caffey⁴ (1957) e McDonald²⁰ (1974) justificaram o apinhamento dos dentes como sendo devido à diminuição das dimensões da maxila, resultando em falta de espaço. Citaram também a gengivite crônica decorrente da dificuldade em realizar higiene oral nos dentes apinhados. Smith e Jones³¹ (1982) adotaram postura radical e afirmaram ser necessária, em alguns casos, a remoção de dentes inferiores devido ao apinhamento acentuado.

A maloclusão é frequentemente observada, em virtude da retrusão da maxila e relativa protrusão da mandíbula, conforme destacaram vários autores. A mordida aberta anterior foi descrita por Rubbin²⁶ (1964), Salzman²⁸ (1966) e Celenk *et al.*⁵ (2003). A mordida cruzada foi relatada por Funaki *et al.*¹¹ (1984), Dunbar *et al.*⁹ (1989) e Celenk *et al.*⁵ (2003). Ambas maloclusões são decorrentes de alterações maxilares.

O prognatismo mandibular é amplamente relatado pelos autores e, de acordo com Rubbin²⁶ (1964), é devido ao crescimento desproporcionalmente maior da mandíbula em comparação a de outros ossos faciais. Shafer *et al.*²⁹ (1979) citaram a retrusão da maxila, decorrente da restrição de crescimento da base craniana. Afirmaram que o posicionamento da maxila pode ocasionar relativo prognatismo mandibular e conseqüentemente, a severa maloclusão.

Com relação aos elementos dentais, várias alterações foram relatadas pelos autores. Dilaceração radicular foi observada por Brook e Winter³ (1970) e Chiba *et al.*⁶ (1976) apontaram má formação radicular. Ambos os autores também observaram taurodontia e Chiba *et al.*⁶ (1976) encontraram caso de "dens invaginatus" e microdontia em paciente acondroplásico. Trapnell e Bowerman³⁴ (1973) relataram diastemas entre os dentes inferiores, apesar de apinhamento dentário ser mais frequentemente observado e citado na literatura. Agenesia dentária foi observada por Chiba *et al.*⁶, Stafne e Gibilisco³² (1978) e Celenk *et al.*⁵ (2003). No entanto, Shafer *et al.*²⁹ (1978) afirmaram que, na maioria dos casos, não ocorrem alterações de forma e tamanho dos dentes.

Atraso na erupção dentária também foi apontado por alguns autores, como McDonald²⁰ (1974) e Chiba *et al.*⁶ (1976), e pode ser devido à falta de espaço no arco den-

tário. É importante que o paciente seja submetido a exame radiográfico periódico, como a elipsopantomografia, a fim de acompanhar a presença ou ausência de dentes permanentes e seu posicionamento nos maxilares.

A macroglossia foi citada por Rubbin²⁶ (1964) e Celenk *et al.*⁵ (2003), levando a problemas de fonação e podendo agravar maloclusão.

A correção ortodôntica de problemas típicos apresentados pelos pacientes acondroplásicos deve levar em conta vários fatores, como o potencial de crescimento do paciente, de acordo com Dunbar *et al.*⁹ (1989). Funaki *et al.*¹¹ (1984) concluíram que é fundamental considerar as alterações do crescimento craniofacial ao realizar-se diagnóstico e plano de tratamento. Uma boa correção orto-

dôntica e ortopédica deve ser realizada, a fim de atenuar os problemas decorrentes das alterações cranianas e maxilares e proporcionar ao paciente boa integração à sociedade e qualidade de vida.

Conclusão

Os pacientes acometidos pela acondroplasia apresentam alterações craniofaciais e dentárias típicas, que podem levar a problemas sérios, como maloclusão, inflamação auditiva e obstrução de vias aéreas. É fundamental saber reconhecer essas alterações e seus fatores limitantes, a fim de proceder adequadamente quanto ao tratamento e reabilitação do paciente acondroplásico.

Referências

- Bailey JA. Orthopaedic aspects of achondroplasia. *J Bone Joint Surg Am.* 1970;52(7):1285-301.
- Bjork A. Cranial base development. *Am J Orthod.* 1955;41(3):198-225.
- Brook AH, Winter GB. Dental anomalies in association with achondroplasia. Report of two cases. *Br Dent J.* 1970;129(11):519-20.
- Caffey J. Achondroplasia. In: Kelley VC, editor. *Brennerman's practice of pediatrics.* Hagerstown, W.F. Prior, 1957. p.1-22.
- Celenk P, Arici S, Celenk C. Oral findings in a typical case of achondroplasia. *J Int Med Res.* 2003;31 (3):236-8.
- Chiba S, Abe S, Ohmori I. Oral manifestations of achondroplasia: a case report. *Tsurum Shigaku.* 1976;2 (1) :35-43.
- Cohen MM Jr. Achondroplasia, hypochondroplasia and thanatophoric dysplasia: clinically related skeletal dysplasias that are also related at the molecular level. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998;27(6):451-5.
- Denny AD, Gingrass DJ, Ferguson DJ. Comprehensive correction of the craniofacial deformity in achondroplastic dwarfism. *Ann Plast Surg.* 1992;29(6):550-8.
- Dunbar JP, Goldin B, Subtelny JD. Correction of class I crowding in an achondroplastic patient. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1989;96(3):255-63.
- Elwood ET, Burstein FD, Graham L, Williams JK, Paschal M. Midface distraction to alleviate upper airway obstruction in achondroplastic dwarfs. *Cleft Palate Craniofac J.* 2003;40(1):100-3.
- Funaki J, Motohashi N, Noguchi K. The change of craniofacial growth of 2 patients with achondroplasia. *J Jpn Stomat Soc.* 1984;51(3):551-61.
- Gorlin RJ, Pindborg JJ, Cohen MM Jr. *Syndromes of the head and neck.* 2nd. New York: McGraw Hill;1976. p.12-6.
- Hall JG, Horton W, Kelly T, Scott CI. Head growth in achondroplasia: use of ultrasound studies. *Am J Med Genet.* 1982;13(1):105.
- Horton WA, Rotter JJ, Rimoin DL, Scott CI, Hall JG. Standard growth curves for achondroplasia. *J. Pediatr.* 1978;93(3):435-8.
- Johnston FE. Some observations on the role of achondroplastic dwarfs through history. *Clin Pediatr.* 1963;2(12):703-8.
- Karpagam S, Rabin K, George M, Santhosh K. Correction of anterior open bite in a case of achondroplasia. *Indian J Dent Res.* 2005;16(4):159-66.
- Kopits, SE. Orthopedic complications of dwarfism. *Clin Orthop.* 1976;114:153-79.
- Langer LO Jr, Rimoin DL. Achondroplasia. In: Bersma D, editor. *Birth defects compendium.* 2nd ed. New York: National Foundation; 1979. p.34-5.
- Langer LO Jr, Baumann PA, Gorlin RJ. Achondroplasia: clinical radiologic features with comment on genetic implications. *Clin Pediatr.* 1968;7(8):474-85.
- McDonald RE. *Dentistry for the child and adolescent.* 2nd ed. St.Louis; Mosby; 1974. p.39-45.
- McKusick VA. *Heritable disorders of connective tissue.* St Louis; Mosby; 1972. p.55-61.
- Maynard JA, Ippollito EG, Ponseti IV, Mickelson MR. Histochemistry and ultrastructure of the growth plate in achondroplasia. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63(6):969-79.
- Mulick JF. Orthodontics in common craniofacial problems. In: Stewart RE, Barber TK, Troutman KC, Wei SKY. *Pediatric dentistry scientific foundations and clinical practice.* St. Louis: Mosby;1982. p.499-502.
- Pierre-Kahn A, Hirsch JF, Renier D, Metzger J, Maroteaux P. Hydrocephalus and achondroplasia. A study of 25 observations. *Childs Brain.* 1980;7(4):205-19.
- Rimoin DL, Hughes G, Kaufman RL, Rosenthal RE, McAlister WH, Silberberg R. Endochondral ossification in achondroplastic dwarfism. *New Engl J Med.* 1970;283(14):728-35.
- Rubin P. *Dynamic classification of bone dysplasias.* Chicago: Year Book Medical;1964. p.181-95.
- Salmon MA, Lindenbaum RH. *Developmental defects and syndromes.* Aylesbury: HM & M;1978. p.246-8.
- Salzmann JA. *Practice of orthodontics.* Philadelphia: Lippincott; 1966. v.1, p.333-40.
- Shafer WG, Hine MK, Levy BM. *Patologia bucal.* Trad. por José Carlos Borges Telles. 3^a ed. Rio de Janeiro: Interamericana; 1979. p.548-50.
- Shiang R, Thompson LM, Zhu YZ, Church DM, Fielder TJ, Bocian M *et al.* Mutations in the transmembrane domain of FGFR3 cause the most common genetic form of dwarfism, achondroplasia. *Cell.* 1994;78(2):335-42.
- Smith DW, Jones KL. *Recognizable patterns human malformation: genetic, embryologic and clinical aspects.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1982. p.248-51.
- Stafne EC, Gibilisco JA. *Diagnóstico radiológico em odontologia.* Trad. por Roberto J. Porter. Buenos Aires: Panamericana; 1978. p.57, 295-7.
- Thomas JN. Partial upper airway obstruction and sleep apnea. *J Laryngol Otol.* 1978;92(1):41-6.
- Trapnell DH, Bowerman JE. *Dental manifestations of systemic diseases.* London: Butterworth;1973. p.32-65.

Recebido em 7/2/2008

Aceito em 14/3/2008