

# SÍNDROME DE VAN DER WOUDE A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

EMERSON CHAVES FURLANETO\*; MÁRIO SÉRGIO MEDEIROS PIRES\*\*, WANYCE MIRIAM ROBINSON\*\*\*; MARIA REGINA BORGES-OSÓRIO\*\*\*\*

## RESUMO

*Em qualquer área relacionada à saúde, um dos principais objetivos a serem alcançados é o diagnóstico adequado de um determinado quadro. Para isto, deve ter-se um conhecimento básico das doenças que mais comumente acometem a nossa área de atuação. A Síndrome de van der Woude é uma entidade cujo diagnóstico diferencial deve ser feito em relação às fissuras labiopalatais isoladas. Isto porque tal síndrome apresenta uma característica autossômica dominante, isto é, 50% dos descendentes terão o gene responsável pela doença. Assim, o aconselhamento genético e o risco de recorrência variam substancialmente. Este trabalho visa a caracterizar a referida síndrome, ilustrando-a com a descrição de dois casos clínicos.*

**Palavras chave:** fissuras labiopalatais; genética; síndrome.

## ABSTRACT

*When we talk about health care, one of the main subjects is proper diagnosis. To reach this, it is necessary to have some knowledge on the diseases that most frequently affect our working field. The van der Woude syndrome patient must be considered in a different way in relation to the isolated cleft lip/ palate patient. This syndrome has an autosomal dominant pattern. The offsprings have a probability of 50% of carrying the gene responsible for the disease. The genetic counseling and recurrence risks are quite different. In this work, we describe the van der Woude syndrome and present two patients with this disorder.*

**Key-words:** : cleft lip; cleft palate; genetics; syndrome .

## INTRODUÇÃO

É notável como a bioengenharia e a genética estão cada vez mais em evidência nesta viragem de milênio.

Na Odontologia, não é diferente. Várias síndromes e doenças genéticas estão sendo mais bem entendidas, em decorrência da intensificação do estudo genético em todo o mundo.

As alterações genéticas muitas vezes possuem expressividade variável, o que significa dizer que indivíduos portadores das mesmas, às vezes, apresentam características tão subtis que podem não ser percebidas clinicamente, mas que podem se manifestar com uma maior expressividade nas gerações a seguir, determinando malformações muitas vezes importantes.

\* Mestre em Odontologia; Doutorando em Odontologia (área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS, Brasil

\*\* Mestre em Odontologia; Doutorando em Odontologia (área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS, Brasil; Professor da Universidade Federal de Pelotas

\*\*\* Doutora em Ciências pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Professora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da PUCRS; Professora de Genética da Universidade Luterana do Brasil

\*\*\*\* Doutora em Ciências pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Professora de Genética da Universidade Luterana do Brasil

O presente artigo tem como objectivo abordar a síndrome de van der Woude, ou síndrome das depressões do lábio inferior ( "lip pits" ). Seu conhecimento e seu diagnóstico, por parte do médico dentista, são de suma importância, já que o risco de recorrência desta entidade é bastante grande, por ser uma característica autossômica dominante.

## REVISÃO DA LITERATURA

Esta síndrome foi relatada inicialmente por Demerquay<sup>4</sup>, em 1845, sendo que van der Woude<sup>11</sup> descreveu sua herança autossômica dominante em 1954.

As pesquisas de van der Woude<sup>11</sup> (1954) sugeriram um distúrbio resultante de um único gene autossômico dominante localizado no braço longo, região 32, do cromossoma 1 (1q32).

Muitos autores posteriormente estudaram a relação destas malformações com sua incidência familiar e com fissuras labiais com ou sem envolvimento de palato (Srivastava; Bang, 1989)<sup>10</sup>. Após a descrição de várias famílias por van der Woude (1954), esta síndrome recebeu seu nome. De acordo com Shprintzen, Goldberg e Sidoti<sup>9</sup> (1980), a presença de fístulas congénitas no lábio inferior associadas a fissuras labiais com ou sem envolvimento de palato ou fissuras palatinas isoladas constitui a referida Síndrome. Esta seria autossômica dominante, com penetrância de 80% e expressividade variável. Em termos de aconselhamento genético, existiria uma probabilidade de 50% de se herdar o gene responsável pela Síndrome de van der Woude.

Burdick et al. (1987)<sup>2</sup> descreveram os primeiros casos de Síndrome de van der Woude na China. Nas duas famílias afectadas, pode observar-se a presença de uma, duas ou três características (FL+-FP, FP, depressões no lábio inferior) em diferentes indivíduos, confirmando a expressividade variável da referida síndrome. Srivastava e Bang<sup>10</sup> (1989) também constataram o facto de que membros de uma mesma família poderiam apresentar diferentes características, com pais não atingidos poden-

do gerar filhos seriamente afectados.

Hanson e Murray<sup>6</sup> (1990) chamaram a atenção para o facto de que as depressões do lábio inferior seriam a única manifestação adicional na Síndrome de van der Woude e estas poderiam estar ausentes ou não ser notadas. Consideraram imperativo que os indivíduos afectados fossem examinados adequadamente, fosse obtida uma história familiar e examinados os indivíduos suspeitos. Devido à probabilidade de recorrência de 50% desta síndrome, o aconselhamento genético diferiria bastante de um caso de fissura facial isolada.

Baker (1966)<sup>1</sup> classificou as depressões labiais em comissurais, superiores medianas e inferiores. As últimas foram também chamadas de fístulas do lábio inferior quando um trajecto fistuloso estava presente. As depressões comissurais foram observadas em 2% dos recém-nascidos e estariam associadas a apêndices periauriculares. As depressões do lábio superior, segundo o autor, seriam raras.

Onofre, Brosco e Taga<sup>8</sup> (1997) examinaram 11000 prontuários do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Bauru, São Paulo, com uma incidência de 1,2% de pacientes com Síndrome de van der Woude. Destes, 66,2% apresentavam fissuras labiais e palatinas, 16,5% fissuras labiais e 17,3% fissuras palatinas isoladas. As fístulas do lábio inferior eram simétricas e bilaterais em 49,7%, assimétricas e bilaterais em 31,6%, microformas em 14,3%, medianas em 3,8% e unilaterais em 0,7% dos pacientes. Os autores confirmaram a tendência observada na literatura de ocorrência de fístulas uni, bilaterais ou mistas associadas às fissuras de lábio com ou sem palato. As fissuras palatinas isoladas foram quase que exclusivamente relacionadas às microformas/ elevações cónicas.

As fístulas labiais apresentam-se clinicamente como depressões no vermelhão do lábio inferior, unilaterais, bilaterais ou medianas. Podem apresentar de 0,5 a 2 cm de profundidade e comunicar-se com pequenas glândulas salivares adjacentes, através de seus ductos excretores, transportando uma saliva viscosa para sua superfície, tanto espontaneamente

como sob pressão (Watanabe et al.<sup>12</sup>,1951; van der Woude<sup>11</sup>,1954; Baker<sup>1</sup>,1964; Hall<sup>5</sup>,1964; Csiba<sup>3</sup>,1966).

Nagore et al.<sup>7</sup>(1998) ponderaram que o tratamento seria cirúrgico para estas depressões labiais, tendo apenas finalidade estética. Dentre as abordagens sugeridas, teríamos: a transposição das aberturas labiais para o interior da cavidade oral; a eletrocoagulação do trajecto fistuloso, em toda sua extensão; e a completa excisão juntamente com a remoção da glândula associada. Os autores descreveram dez casos de Síndrome de van der Woude, sendo nove oriundos de duas famílias relacionadas. Foi sugerido um modo de transmissão autossômico dominante, embora alguns casos possam ter sido originados de novas mutações. Os autores sugeriram, ainda, o aconselhamento genético como uma importante medida a ser tomada.

A síndrome do pterígeo poplíteo e a síndrome orofaciodigital devem ser incluídas no diagnóstico diferencial da Síndrome de van der Woude, pois também são condições que, entre outras características, manifestam as depressões no lábio inferior (Srivastava; Bang<sup>10</sup>, 1989).

Alguns achados adicionais podem estar presentes na Síndrome de van der Woude, como fácies significativamente anormal, fenda palatina submucosa, oligodontia, anodontia, úvula bífida, anquiloglossia, alterações cardíacas congénitas, sindactilia, e distúrbios no crescimento das unhas (Srivastava; Bang<sup>10</sup>, 1989).

## CASOS CLÍNICOS

As duas pacientes aqui descritas procuraram atendimento na Faculdade de Odontologia da PUCRS. Após a chegada das mesmas à disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, deu-se início à investigação das características apresentadas por elas.

Paciente MSV, feminina, branca, 10 anos, portadora de fissura labial incompleta do lado direito e depressões do lábio inferior (Figura 1). Relatava que seu pai apresentava as mesmas depressões no lábio inferior. Seu bisavô fora acometido por fissura labial. As depre-

ssões eram bilaterais e simétricas (Figura 1). A paciente já havia sido submetida à correção cirúrgica da fissura labial. Após a avaliação clínica e a anamnese, pôde chegar-se ao diagnóstico de Síndrome de van der Woude. A paciente foi, então, encaminhada para aconselhamento genético e para correção cirúrgica das depressões labiais.



FIG. 1- Paciente MSV, com Síndrome de van der Woude. Notar depressões do lábio inferior e cicatriz em lábio superior.

Paciente DV, 11 anos, feminina, negra, portadora de fissura labial bilateral com envolvimento de palato e depressões do lábio inferior (Figura 2). Relatava que sua avó materna apresentava fissura palatina incompleta. Havia, ainda, outro caso na família, com fissura labial com envolvimento de palato. Este era primo da paciente DV por parte de mãe. A paciente já havia sido submetida à correção cirúrgica da fissura, estando em acompanhamento fonoaudiológico e ortodôntico. Foi encaminhada para adequado aconselhamento genético e orientada quanto à possibilidade de correção cirúrgica das depressões labiais.



FIG. 2- Paciente DV, com Síndrome de van der Woude. Notar fístulas no lábio inferior. Pode-se observar a presença de saliva.

## DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

As fissuras labiopalatais são malformações congênitas importantes do ponto de vista estético, funcional e psicológico. Há necessidade de uma abordagem multidisciplinar para estes pacientes. As especialidades envolvidas seriam, entre outras: Cirurgia Plástica, Ortodontia, Odontopediatria, Fonoaudiologia, Cirurgia Maxilofacial, Nutrição, Implantodontia, Serviço Social, Psicologia, Pediatria, Genética Clínica. Não podemos apenas tratar as malformações óbvias sem termos um diagnóstico adequado do quadro apresentado. Isto porque o aconselhamento genético pode diferir totalmente quando se tem um quadro isolado e quando se tem um quadro sindrômico. Muitas vezes, as fissuras labiopalatais fazem parte de um conjunto de anomalias que caracteriza uma entidade patológica, podendo esta ser uma síndrome, associação ou sequência, por exemplo.

Nos casos apresentados, as fissuras eram acompanhadas por depressões do lábio inferior, caracterizando a chamada Síndrome de van der Woude. Sabe-se que a probabilidade de recorrência num filho de um afectado por esta síndrome é de 50%. Contudo, para as fissuras isoladas, este índice é bastante inferior e irá depender de uma série de factores, como número de afectados na família, tipo de fissura em antecedentes, raça e sexo.

Sendo assim, parece-nos clara a importância de uma abordagem global do paciente, procurando reconhecer alterações anatómicas e funcionais. O maior beneficiado deste processo será o real motivo da nossa existência enquanto profissionais da saúde: o paciente.

## BIBLIOGRAFIA

- 11- Baker, B. R. Pits of the lip commissures in caucasoid males. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, Saint Louis, MO, v.21, n.1, p. 56-60, Jan. 1966.
- 2- Burdick, A. B et al. Van der Woude syndrome in two families in China. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology*, Copenhagen, v.7, n.4, p. 413-418, 1987.
- 3- Csiba, A. Bilateral connate fistula of the lower lip. *Oral Surg.*, v. 22, p. 226-230, 1966.
- 4- Demarquay, JN. Quelques Considerations sur le bee-de-lièvre. *Gaz. Méd.*, Paris, v.13, p.52-53, 1845.
- 5- Hall, DC. Report of a case of congenital pits of the lower lip associated with cleft palate. *Dent. Practit.*, v. 14, p. 227-228, 1964.
- 6- Hanson, J. W.; Murray, J. C. Genetic aspects of cleft lip and palate. In: Bardach, J.; Morris, H. L. *Multidisciplinary management of cleft lip and palate*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990. 861 p. cap. 14, p. 121-124.
- 7- Nagore, E. et al. Congenital Lower Lip Pits (Van der Woude Syndrome): Presentation of 10 Cases. *Pediatric Dermatology*, v. 15, n. 06, p. 443-445, Nov/Dec. 1998.
- 8- Onofre, M., Brosco, H., Taga, R. Relationship between Lower-Lip Fistulae and Cleft Lip and/or Palate in Van der Woude Syndrome. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 34, n. 03, p. 261-265, May 1997.
- 9- Shprintzen, R. J.; Goldberg, R. B.; Sidoti, E. J. The penetrance and variable expression of the Van der Woude syndrome: implications for genetic counseling. *Cleft Palate Journal*, Pittsburgh, PA, v.17, n.1, p. 52-57, Jan. 1980.
- 10- Srivastava, S. , Bang, R. Congenital Sinuses of the Lower Lip: Reappraisal of Van der Woude Syndrome on the Basis of Nine Patients. *Annals of Plastic Surgery*, v. 22, n. 04, p. 317-320, Apr. 1989.
- 11- Van der Woude, A. Fistula labii inferioris congenita and its association with cleft lip and palate. *Am. J. Hum. Genet.*, v. 06, p.244-256, 1954.
- 12- Watanabe, Y., Hakushi, I., Otake, M., Tomida, K. Congenital Fistulas of the lower lip: report of five cases with special reference to the etiology. *Oral Surg.*, v. 04, p. 709-722, 1951.