

Disostose cleidocraniana e sua relação com o RUNX2 e as manifestações bucais: revisão de literatura

Rebeca Ferreira Bernardi de Oliveira, Odontologia, Centro Universitário Integrado,
Brasil

Marisa Lupes Rodrigues, Odontologia, Centro Universitário Integrado, Brasil, E-mail:
marisa.lupes@grupointegrado.br

Manuel da Fonseca Rodrigues, Odontologia, Centro Universitário Integrado, Brasil,
E-mail: manuel.rodrigues@grupointegrado.br

INTRODUÇÃO

A disostose cleidocraniana (DCC), também denominada displasia cleidocraniana, é uma doença genética rara que afeta o desenvolvimento do esqueleto axial, especialmente das clavículas e do crânio, além de apresentar importantes repercussões na dentição (Buurman *et al.*, 1978). A condição está, na maioria dos casos, associada a mutações no gene RUNX2, responsável pela diferenciação de osteoblastos e pela formação óssea, sendo fundamental nos processos de ossificação intramembranosa e endocondral (Baumert *et al.*, 2006).

Clinicamente, a DCC apresenta um espectro variável de manifestações, destacando-se alterações esqueléticas, craniofaciais e, principalmente, odontológicas, como atraso na erupção dentária, retenção de dentes decíduos e presença de múltiplos dentes supranumerários, que impactam diretamente a função e a estética (Prata *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços no conhecimento da doença, o diagnóstico precoce e o manejo clínico ainda representam desafios, especialmente no contexto odontológico. Nesse sentido, este estudo tem como objetivo descrever os principais aspectos da disostose cleidocraniana, com ênfase nas manifestações bucais e no tratamento odontológico.

MÉTODO

A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed e Google Scholar, utilizando os descritores “disostose cleidocraniana”, “RUNX2” e “manifestações bucais”, combinados por meio do operador booleano AND. Foram priorizados artigos

publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem aspectos clínicos, genéticos e odontológicos da condição.

Foram excluídos resumos simples, estudos duplicados e trabalhos que não apresentavam relação direta com o tema proposto. Entretanto, estudos clássicos e considerados fundamentais para a compreensão da doença foram incluídos, mesmo fora do recorte temporal estabelecido, com o intuito de embasar conceitualmente a revisão.

A busca inicial resultou em 11 artigos na base PubMed e 33 no Google Acadêmico. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e análise crítica do conteúdo, foram selecionados os estudos mais relevantes para compor a presente revisão de literatura.

REVISÃO DE LITERATURA

A DCC é uma condição genética rara, caracterizada por alterações no desenvolvimento ósseo, craniofacial e dentário, sendo classicamente associada a mutações no gene RUNX2. Trata-se de uma doença de herança autossômica dominante, embora casos decorrentes de mutações de novo, ou seja, alterações genéticas que surgem espontaneamente no indivíduo, sem serem herdadas dos pais também sejam frequentemente descritos na literatura (Baumert *et al.*, 2006).

O RUNX2 desempenha papel fundamental na osteogênese, atuando como fator de transcrição essencial para a diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos. Alterações nesse gene comprometem os processos de ossificação intramembranosa e endocondral, resultando em anomalias estruturais características da DCC (Baumert *et al.*, 2006; Sun *et al.*, 2016). Estudos experimentais demonstram que mutações no RUNX2 prejudicam o remodelamento ósseo em células do folículo dentário e do ligamento periodontal, interferindo diretamente nos mecanismos de erupção dentária e contribuindo para a retenção de dentes permanentes (Sun *et al.*, 2016).

A prevalência da DCC é considerada baixa, estimada em aproximadamente 1:1.000.000 de indivíduos, sem predileção por sexo (Prata *et al.*, 2021). No entanto, apesar de sua raridade, a condição apresenta grande relevância clínica, especialmente na área odontológica, devido ao impacto significativo sobre o desenvolvimento da dentição e da oclusão.

Do ponto de vista clínico, a DCC apresenta um espectro fenotípico amplo. As manifestações esqueléticas incluem hipoplasia ou ausência de clavículas, permitindo maior mobilidade dos ombros, além de alterações torácicas. No âmbito craniofacial, destacam-se fontanelas persistentes, fechamento tardio das suturas cranianas e proeminência frontal (Prata *et al.*, 2021; Baumert *et al.*, 2006). Essa variabilidade fenotípica pode ocorrer mesmo entre indivíduos com mutações semelhantes, evidenciando a complexidade da expressão clínica da doença (Debta *et al.*, 2025).

As alterações odontológicas constituem um dos principais desafios clínicos da DCC. Entre as manifestações mais frequentes estão a retenção prolongada de dentes

decíduos, atraso na erupção dos dentes permanentes, presença de múltiplos dentes supranumerários, dentes impactados, maloclusões e alterações no palato (Prata *et al.*, 2021; Dhobley *et al.*, 2023). Estudos recentes também apontam que pacientes podem apresentar dentição decídua aparentemente normal, o que pode retardar o diagnóstico, reforçando a necessidade de acompanhamento longitudinal (Thaweesapphithak *et al.*, 2022).

O diagnóstico da DCC é estabelecido a partir da associação entre exame clínico, achados radiográficos e, quando disponível, confirmação por testes genéticos (Baumert *et al.*, 2006). Métodos de imagem, como radiografias panorâmicas e tomografia computadorizada, são fundamentais para a identificação de dentes impactados e supranumerários, além da avaliação das estruturas ósseas craniofaciais (Debta *et al.*, 2025). Ademais, o sequenciamento de exoma tem se mostrado uma ferramenta eficaz para identificação de variantes patogênicas do RUNX2, contribuindo para o diagnóstico molecular e para a ampliação do espectro genotípico da doença (Thaweesapphithak *et al.*, 2022).

O tratamento da DCC requer abordagem multidisciplinar, envolvendo cirurgões-dentistas, ortodontistas, cirurgões bucomaxilofaciais e outros profissionais da saúde. No contexto odontológico, as principais intervenções incluem a remoção de dentes supranumerários, exposição cirúrgica de dentes impactados, tracionamento ortodôntico e reabilitação estética e funcional. A literatura destaca que o planejamento terapêutico deve ser individualizado, considerando a idade do paciente, o estágio de desenvolvimento dentário e a gravidade das manifestações clínicas (Lee *et al.*, 2015; Inchingolo *et al.*, 2021).

O diagnóstico precoce é apontado como fator determinante para o sucesso do tratamento, permitindo intervenções oportunas e melhor prognóstico funcional e estético (Dhobley *et al.*, 2023). Entretanto, ainda existem divergências na literatura quanto ao momento ideal para intervenções cirúrgicas e ortodônticas, o que pode impactar diretamente os resultados clínicos (Tränkmann, 1989).

Além dos aspectos clínicos, deve-se considerar o impacto psicossocial da DCC, uma vez que alterações estéticas e funcionais podem comprometer a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, a odontologia desempenha papel essencial na reabilitação integral, contribuindo não apenas para a função mastigatória, mas também para o bem-estar psicossocial (Santa maria *et al.*, 2021).

Dessa forma, a disostose cleidocraniana representa uma condição de grande complexidade clínica, cuja compreensão exige integração entre aspectos genéticos, biológicos e terapêuticos. O avanço das técnicas diagnósticas e o desenvolvimento de abordagens multidisciplinares têm contribuído significativamente para o manejo da doença, embora ainda sejam necessários estudos adicionais para elucidar completamente sua variabilidade fenotípica e otimizar os protocolos terapêuticos

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A disostose cleidocraniana é uma condição genética rara, associada a mutações no gene RUNX2, que compromete o desenvolvimento ósseo e dentário. Suas manifestações clínicas são heterogêneas, com destaque para as alterações odontológicas, frequentemente responsáveis pelo diagnóstico inicial.

No contexto odontológico, observam-se múltiplos dentes supranumerários, retenção prolongada de dentes decíduos, atraso ou falha na erupção dos dentes permanentes e alterações oclusais, impactando diretamente a função e a estética.

O tratamento requer abordagem multidisciplinar, com ênfase em intervenções cirúrgicas e ortodônticas, além de reabilitação funcional e estética. O diagnóstico precoce e o planejamento individualizado são determinantes para melhores resultados terapêuticos.

Dessa forma, a atuação integrada dos profissionais de saúde é fundamental para o manejo adequado da condição, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes

PALAVRAS-CHAVE

Disostose cleidocraniana. RUNX2. Manifestações Bucais.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica

REFERÊNCIAS

BAUMERT U, *et al.* Dysostosis cleidocranialis. Beschreibung und Analyse einer Patientengruppe [Cleidocranial dysplasia. Description and analysis of a patient cohort]. **Mund Kiefer Gesichtschir.** 2006 Nov;10(6):385-93. German. doi: 10.1007/s10006-006-0029-1. PMID: 17051365.

BUURMAN, R. *et al.* Die Dysplasia cleidocranialis: zwei Einzelbeobachtungen. **Rofo**, v. 128, n. 1, p. 60–66, 1978.

DEBTA FM, AGARWAL K, BERA B, PANDA R, MURMU S. Clinical and Radiological Spectrum in Cleidocranial Dysplasia: A Case Series. **Curr Health Sci J.** 2025 Apr-Jul;51(2):289-294. doi: 10.12865/CHSJ.51.02.14. Epub 2025 Jun 30. PMID: 41262991; PMCID: PMC12625788.

DHOBLEY AA, THOMBRE AV, GHATAGE D, PATIL RI. Cleidocranial Dysplasia: A Rare Case Report. **J Pharm Bioallied Sci.** 2023 Jul;15(Suppl 2):S1335-S1337. doi:

10.4103/jpbs.jpbs_212_23. Epub 2023 Jul 11. PMID: 37693969; PMCID: PMC10485440.

INCHINGOLO,AD *et al.* Genetic pattern, orthodontic and surgical management of multiple supplementary impacted teeth in a rare, cleidocranial dysplasia patient: a case report. **Medicina (Kaunas)**, v. 57, n. 12, p. 1350, 2021. DOI: 10.3390/medicina57121350

LEE C, JUNG HS, BAEK JA, LEEM DH, KO SO. Manifestation and treatment in a cleidocranial dysplasia patient with a RUNX2 (T420I) mutation. **Maxillofac Plast Reconstr Surg**. 2015 Nov 12;37(1):41. doi: 10.1186/s40902-015-0042-0. PMID: 26594640; PMCID: PMC4643116.

PRATA, VP; DE SOUZA, GMRP; OLIVEIRA, L.F.; DE JESUS, GJ; ROLIM, VCL de B.; SOUZA, JAS Displasia cleidocraniana e a odontologia: revisão de literatura / Displasia cleidocraniana e odontologia: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde** , [S. l.] , v. 6, pág. 26658–26668,

SANTA MARIA, F. D., DE OLIVEIRA, B. M., & SCHULER-FACCINI, L. A importância da Odontologia na assistência a indivíduos com defeitos congênitos. **Revista Da Faculdade De Odontologia De Porto Alegre**, 2021 62(1), 151–161. <https://doi.org/10.22456/2177-0018.108870>

SUN X, WANG X, ZHANG C, LIU Y, YANG X, YAN W, LIU Z, WANG Y, ZHENG S. RUNX2 mutation impairs bone remodelling of dental follicle cells and periodontal ligament cells in patients with cleidocranial dysplasia. **Mutagenesis**. 2016 Nov;31(6):677-685. doi: 10.1093/mutage/gew039. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27509906.

TRÄNKMANN, J. Operativ-orthodontische Einordnung retinierter und verlagter Zähne da segunda dentição na disostose cleidocraniana. **Fortschritte der Kieferorthopädie**, v. 50, n. 4, p. 316–325, 1989.

THAWEESAPPHITHAK S, SAENGSI J, KAMOLVISIT W, THEERAPANON T, PORNTAVEETUS T, SHOTELERSUK V. Cleidocranial dysplasia and novel RUNX2 variants: dental, craniofacial, and osseous manifestations. **J Appl Oral Sci**. 2022 Jun 6;30:e20220028. doi: 10.1590/1678-7757-2022-0028. PMID: 35674542; PMCID: PMC9239300.