

Manifestações clínicas e tratamento do Querubismo: Uma revisão integrativa da literatura

Clinical manifestations and treatment of Cherubism: An integrative literature review

Manifestaciones clínicas y tratamiento del Querubismo: Una revisión integradora de la literatura

Recebido: 26/10/2025 | Revisado: 10/11/2025 | Aceitado: 11/11/2025 | Publicado: 13/11/2025

Maria do Carmo Mendes Andrade Neta

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5201-6627>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: carmem.andrade64@hotmail.com

Vanessa Galvão Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3387-3928>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: vanessagp06@gmail.com

Marcos André Arruda Pinto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3397-196X>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: marcosandrearudapinto@gmail.com

Wagner Ranier Maciel Dantas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4904-187X>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: wagnerranier@yahoo.com.br

André Luiz Marinho Falcão Gondim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3581-419X>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: algondim@yahoo.com.br

Resumo

O Querubismo é uma doença óssea rara que afeta, sobretudo, crianças na primeira infância, caracterizando-se pelo crescimento anormal e progressivo da mandíbula e da maxila. A patologia foi descrita pela primeira vez em 1933 por Jones e consiste no desenvolvimento exagerado dessas estruturas ósseas, provocado pela formação de tecidos atípicos, o que resulta no surgimento de lesões faciais que podem comprometer tanto a estética quanto a função mastigatória. O presente trabalho tem como objetivo apresentar os principais achados clínicos e discutir as manifestações clínicas e as condutas terapêuticas mais descritas na literatura científica para auxiliar no diagnóstico e no tratamento de lesões querubinas. Para a construção da pesquisa bibliográfica, foram utilizadas bases de dados científicas consolidadas, entre elas a SciELO, a MEDLINE e a LILACS, possibilitando a seleção de artigos relevantes sobre o tema. No que se refere ao tratamento, observa-se que ainda não existe um protocolo único e padronizado. Dessa maneira, a escolha da conduta terapêutica deve sempre ser pautada nas características específicas de cada caso clínico, considerando fatores individuais e particularidades do paciente, com o objetivo de oferecer um manejo mais adequado e eficaz.

Palavras-chave: Querubismo; Tratamento; Odontologia.

Abstract

Cherubism is a rare bone disease that mainly affects children in early childhood, being characterized by abnormal and progressive growth of the mandible and maxilla. The pathology was first described in 1933 by Jones and consists of the exaggerated development of these bone structures, caused by the formation of atypical tissues, which results in the appearance of facial lesions that may compromise both aesthetics and masticatory function. The present study aims to present the main clinical findings and to discuss the most frequently described clinical manifestations and therapeutic approaches in the scientific literature, in order to assist in the diagnosis and treatment of cherubic lesions. For the construction of the bibliographic research, consolidated scientific databases were used, including SciELO, MEDLINE, and LILACS, allowing the selection of relevant articles on the subject. Regarding treatment, it is observed that there is still no single and standardized protocol. Therefore, the choice of therapeutic approach should always be based on the specific characteristics of each clinical case, considering individual factors and patient particularities, in order to provide more adequate and effective management.

Keywords: Cherubism; Treatment; Odontology.

Resumen

El querubismo es una enfermedad ósea rara que afecta principalmente a los niños en la primera infancia y se caracteriza por el crecimiento anormal y progresivo de la mandíbula y el maxilar. La patología fue descrita por primera vez en 1933 por Jones y consiste en el desarrollo exagerado de estas estructuras óseas, provocado por la formación de tejidos atípicos, lo que resulta en la aparición de lesiones faciales que pueden comprometer tanto la estética como la función masticatoria. El presente trabajo tiene como objetivo presentar los principales hallazgos clínicos y discutir las manifestaciones clínicas y las conductas terapéuticas más descritas en la literatura científica para ayudar en el diagnóstico y tratamiento de las lesiones querubinas. Para la elaboración de la investigación bibliográfica se utilizaron bases de datos científicas consolidadas, entre ellas SciELO, MEDLINE y LILACS, lo que permitió la selección de artículos relevantes sobre el tema. En lo que respecta al tratamiento, se observa que aún no existe un protocolo único y estandarizado. De este modo, la elección de la conducta terapéutica debe basarse siempre en las características específicas de cada caso clínico, considerando factores individuales y particularidades del paciente, con el objetivo de ofrecer un manejo más adecuado y eficaz.

Palabras clave: Querubismo; Tratamiento; Odontología.

1. Introdução

O Querubismo é uma doença óssea rara que acomete principalmente crianças na primeira infância e consiste no crescimento excessivo dos ossos da mandíbula e maxila. A patologia foi primeiramente descrita no ano de 1933 por Jones e recebeu como denominação o termo "doença multilocular familiar da mandíbula", que foi descartado logo após a comprovação de natureza não cística da doença (Carvalho et al., 2004). O termo querubismo, utilizado até os dias atuais, foi cunhado por Jones juntamente com outros autores, por notarem semelhança nas características faciais encontradas nos pacientes acometidos pela doença com os anjos querubins das pinturas clássicas. Porém, Carvalho et al. (2004) apontam que essa comparação é equivocada, já que as feições das crianças com essa enfermidade se aproximam bem mais da aparência dos anjos barrocos.

A origem da patologia é genética, hereditária e possui caráter autossômico dominante (Oliveira et al., 2008). Entretanto, alguns casos sem histórico familiar já foram relatados na literatura. Na grande maioria dos quadros (cerca de 80%), pacientes com querubismo apresentaram mutação no gene SH3BP2, o qual codifica uma proteína adaptadora que exerce papel importante na remodelação óssea, atuando sobre osteoclastos e osteoblastos. Mutações nesse gene podem causar ação atípica de osteoclastos e osteoblastos, gerando reabsorção de ossos faciais e deposição de tecido fibroso em grandes quantidades. (Reichenberger et al., 2012) Além disso, Chrcanovic (2021) enfatiza a importância da avaliação radiográfica e histopatológica para o diagnóstico preciso, visto que os achados clínicos podem variar significativamente entre os pacientes.

Como dito anteriormente, é uma manifestação típica da primeira infância, acometendo crianças de 0 a 6 anos de idade. Segundo Lannon e Earley(2001), o Querubismo tem predileção pelo sexo masculino, com uma penetrância de 100% para o gênero, a penetrância para o gênero feminino, por sua vez, varia de 50% a 70%. Os autores apontam que após a puberdade há a presença de remodelamento ósseo mandibular até a terceira década de vida.

Clinicamente a doença é caracterizada por aumento de volume bilateral e simétrico que acomete maxila e a mandíbula de crianças, dando um aspecto facial arredondado e causando deformidades estéticas e oclusais, a depender do grau de crescimento e gravidade das lesões. Em casos mais complexos, a retração palpebral (aparência de olhos virados para cima) também está presente. Entretanto, nem todos os pacientes acometidos pelo querubismo apresentam sinais clínicos da doença. Além disso, alguns casos específicos podem se apresentar de forma unilateral por penetrância incompleta ou mutação genética. Esfoliação fisiológica precoce de dentes decíduos, reabsorção de raízes, erupção atípica de dentes permanentes, mudanças no formato do palato e impactação dentária são as consequências orais mais recorrentes em pacientes portadores do querubismo. De acordo com a complexidade das maloclusões, um trabalho associado com diferentes especialidades odontológicas pode ser necessário para a resolução total das complicações existentes. (Papadaki et al., 2012)

Apesar do crescimento excessivo, as lesões são assintomáticas em grande parte dos casos, não gerando dor física, mas

afetando diretamente a estética e o psicológico dos pacientes acometidos. Além disso, pode acarretar problemas bucais, dentários e sistêmicos pelo envolvimento direto dos ossos maxilares, osso mandibular e estruturas anatômicas adjacentes. Problemas auditivos, respiratórios e oculares são as complicações sistêmicas mais comumente relatadas e associadas à patologia, e demandam a necessidade de atuação interdisciplinar entre médicos e cirurgiões dentistas.

Os achados radiográficos, por sua vez, são caracterizados por lesões radiolúcidas, multiloculares, bem delimitadas e simétricas nas regiões acometidas, a diferenciando assim de outras condições ósseas (Cardoso et al., 2012). O aspecto "bolha de sabão" é comumente associado ao padrão radiográfico encontrado, e lesões maxilares apresentam maior dificuldade de diagnóstico pela sobreposição de estruturas nasais e dos seios maxilares. Quando há envolvimento dentário, também é possível observar a presença de dentes sem inserção, aparentemente flutuando em meio às áreas radiolúcidas. Outra característica radiográfica importante e frequente é o desvio inferior aparente do canal mandibular, deslocamento este causado pelo crescimento ósseo-fibroso na região mandibular.

O diagnóstico da doença é feito com base na associação de achados clínicos, radiográficos, histórico familiar, evolução clínica e análise histopatológica (Carvalho et al., 2004). A confirmação histopatológica é dada pela evidência de tecido conjuntivo fibroso denso, hiperplásico, com células gigantes multinucleadas e benignas espinhosas presentes, além de aglomerado de pericapilares, sendo este último um sinal patognomônico da patologia. Entretanto, nem sempre o aglomerado de pericapilares está presente, por isso, a ausência do sinal não determina a ausência da doença (Riatto, 2021).

No tratamento, não existe um protocolo único estabelecido. Assim, a escolha das condutas terapêuticas deve ser feita conforme as características de cada caso clínico, levando em consideração o grau de gravidade, o comprometimento bucal, sistêmico e os aspectos psicológicos do paciente. Em muitos casos, as lesões apresentam regressão espontânea durante o crescimento e a puberdade. A explicação mais amplamente aceita para essa regressão natural está relacionada à ação dos hormônios sexuais, que reduzem a formação de osteoclastos (Marçolla et al., 2014). Diante desse comportamento de regressão após a puberdade, diversos autores recomendam a conduta expectante, com acompanhamento clínico, em vez da realização de intervenções cirúrgicas.

Entretanto, em casos graves com acometimento ocular e grandes deformações faciais que afetam diretamente o psicológico dos pacientes, a excisão cirúrgica com remoção total da lesão pode ser necessária. Quando há perda óssea significativa pela reabsorção, o enxerto ósseo é recomendado. Os problemas oclusais, por sua vez, deverão ser acompanhados e tratados por ortodontistas, com planejamento cuidadoso do alinhamento e estabilidade oclusal (Mankad & Cabrera, 2018). Em casos de perdas dentárias, a reabilitação oral com instalação de implantes e próteses é necessária para devolver a estética e a funcionalidade. Além disso, o controle de biofilme, o incentivo e a instrução a higiene oral adequada são fundamentais para a promoção e a manutenção da saúde oral.

O presente trabalho tem como objetivo apresentar os principais achados clínicos e discutir as manifestações clínicas e as condutas terapêuticas mais descritas na literatura científica para auxiliar no diagnóstico e no tratamento de lesões querubinas.

2. Metodologia

A presente investigação realiza um estudo bibliográfico (Snyder, 2019) de natureza quantitativa em relação à quantidade de 9 (Nove) artigos selecionados e, qualitativa em relação à análise realizada sobre os artigos selecionados (Pereira et al., 2018) por meio de uma revisão integrativa da literatura (Crossetti, 2012).

As manifestações clínicas do querubismo, assim como as diferentes opções de tratamento existentes para o seu tratamento, têm sido abordadas em diferentes contextos clínicos e são definidas de acordo com as particularidades de cada caso. Dessa forma, a revisão integrativa possibilita a ampla pesquisa e análise das terapias descritas na literatura por cirurgiões dentistas

no tratamento do querubismo.

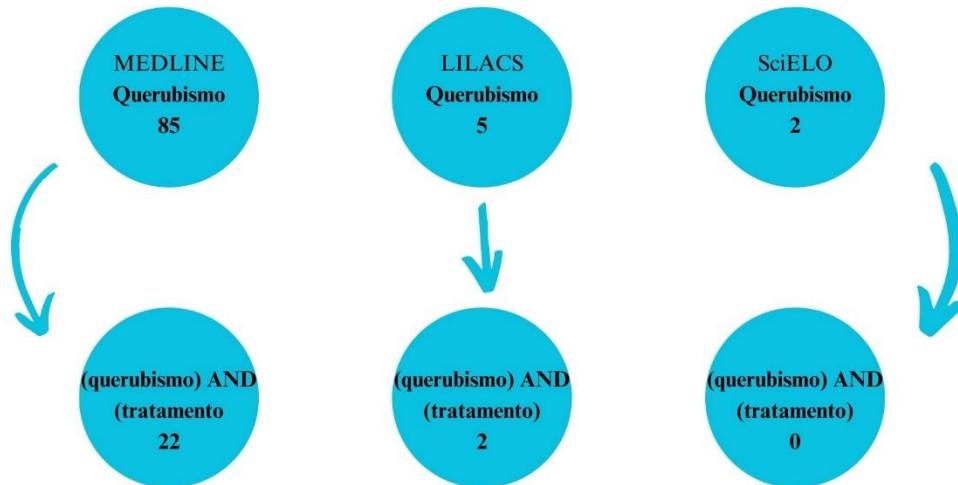
Para embasar e direcionar o presente estudo foi utilizado o método de revisão integrativa da literatura, descrito por Mendes et al (2008), considerando as seis etapas definidas pelos autores, sendo elas: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos, amostragem e busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados, categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados; apresentação da revisão com uma síntese do conhecimento

O tema definido para o presente trabalho foi “Querubismo: uma revisão integrativa” com o intuito de responder à questão de pesquisa: Quais são as manifestações clínicas do querubismo e as opções terapêuticas mais descritas na literatura científica para o seu tratamento?

Os critérios de inclusão definidos foram artigos, tanto de pesquisa como de revisão e relatos de casos, nos idiomas inglês e português, disponíveis na íntegra na base de dados Scielo e no portal da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com as bases MedLine e LILACS, publicados nos anos de 2013 a 2025. Os termos de busca utilizados foram Querubismo e Querubismo AND tratamento. Já os critérios de exclusão utilizados foram artigos duplicados, de acesso restrito, que não continham o termo Querubismo em seu título e que não atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos.

Com a aplicação dos filtros e a utilização dos termos de busca foram encontrados 22 artigos na base de dados MedLine, 2 artigos na base de dados da LILACS e 0 na SciELO. Assim, foram contabilizados 24 artigos ao todo. O fluxograma a seguir representa a busca feita nas bases de dados utilizando os critérios de inclusão e a aplicação do termo de busca “querubismo” e a sua associação com o termo “tratamento”:

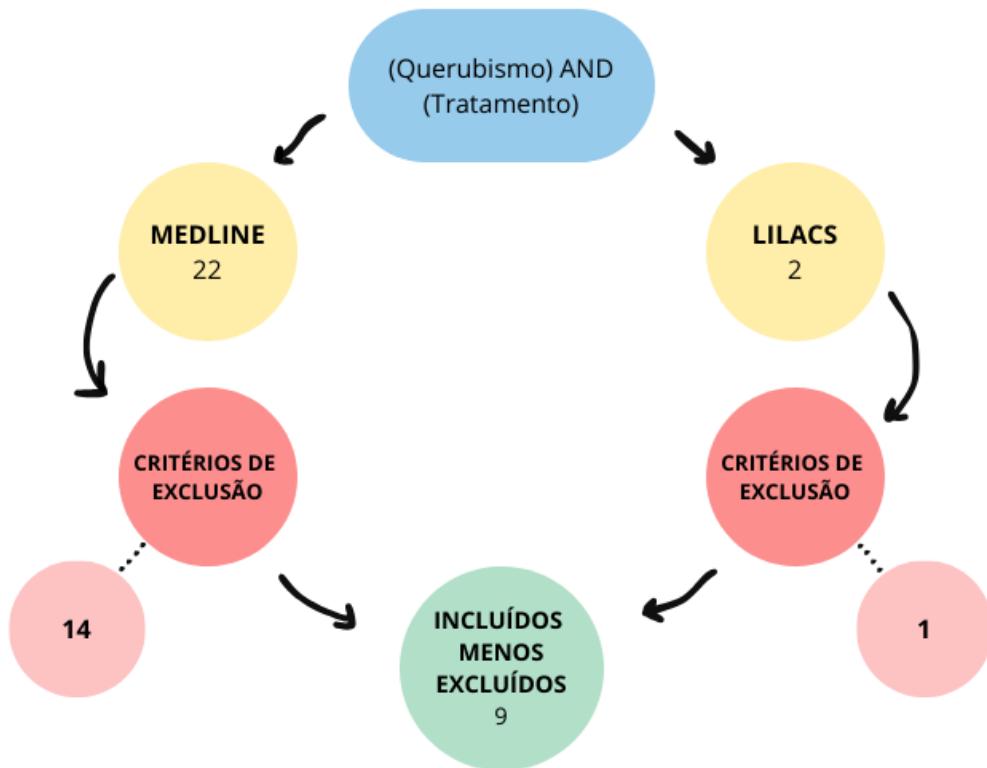
Figura 1 - fluxograma da seleção da amostra.



Fonte: Elaborado pelos Autores (2025).

Em seguida foram utilizados os critérios de exclusão para filtrar os artigos encontrados. Dos 22 artigos da MedLine apenas 10 estavam disponíveis na íntegra sem exigência de pagamento ou inscrição para seu acesso, enquanto um dos artigos da LILACS estava com o link de acesso corrompido. Após a leitura dos resumos de todos os trabalhos, dois foram eliminados por não estarem de acordo com os critérios definidos. Dessa forma o total de artigos selecionados para este trabalho foram 9. A seguir um fluxograma exemplificando o processo final de seleção dos artigos:

Figura 2 - Fluxograma da aplicação dos critérios de exclusão.



Fonte: Elaborado pelos Autores (2025).

A seguir, o Quadro 1 apresenta a relação dos 9 (nove) artigos selecionados para a presente revisão integrativa:

Quadro 1 - Categorização dos estudos selecionados.

Autor/ano	Título	Tipo de estudo	Descrição	Conclusão
Boreak et al., 2023.	Cherubism in Saudi population: a rare case report / Querubismo na população Saudi: relato de um caso raro	Relato de caso	Ilustra um caso de querubismo em um paciente de 9 anos da Arábia Saudita, sendo este um evento raríssimo com apenas um outro caso relatado na população da Arábia Saudita (AU)	O diagnóstico do querubismo pode ser realizado considerando as características clínicas, características radiológicas e características histológicas. No entanto, as características histológicas são inconclusivas e não contribuem significativamente para o diagnóstico. Os testes genéticos podem ser uma ferramenta de diagnóstico mais avançada no caso do querubismo.
Yoshitaka et al., 2015	Bone Marrow Transplantation Improves Autoinflammation and Inflammatory Bone Loss in SH3BP2 Knock-In Cherubism Mice	Estudo prognóstico	O estudo investiga a eficácia do transplante de medula óssea Sh3bp2 ^{+/+} para camundongos Sh3bp2KI/KI é capaz de melhorar a inflamação e a perda óssea inflamatória em camundongos com inflamação em desenvolvimento, assim como em camundongos com inflamação totalmente estabelecida. Sugere que o TMO é uma futura opção terapêutica potencial para pacientes humanos com querubismo.	Demonstrou que o transplante de células de medula óssea Sh3bp2 ^{+/+} para camundongos Sh3bp2KI/KI é capaz de melhorar a inflamação e a perda óssea inflamatória em camundongos com inflamação em desenvolvimento, assim como em camundongos com inflamação totalmente estabelecida. Sugere que o TMO é uma futura opção terapêutica potencial para pacientes humanos com querubismo.

Yoshimoto et al., 2018.	Second-Generation SYK Inhibitor Entospletinib Ameliorates Fully Established Inflammation and Bone Destruction in the Cherubism Mouse Model	Estudo prognóstico	Foi examinado se a administração de inibidores de SYK pode melhorar os sintomas plenamente desenvolvidos de querubismo em camundongos adultos.	Os resultados demonstram que a administração do inibidor de SYK melhora o fenótipo de querubismo já estabelecido em camundongos, sugerindo que essa pode ser uma opção de tratamento para pacientes com querubismo que estão com a doença ativa em progressão.
Liu et al., 2018.	Rescue of a cherubism bone marrow stromal culture phenotype by reducing TGFβ signaling	Estudo prognóstico	Foi utilizado um sistema de cultura de estroma da medula óssea para examinar as alterações na sinalização do fator de crescimento transformador beta (TGFβ) em um modelo de camundongo desenvolvido para estudar o querubismo.	O estudo fornece evidências de que níveis elevados de sinalização de TGFβ podem contribuir para o fenótipo do querubismo e que uma redução na atividade dessa via pode ser uma abordagem terapêutica eficaz para tratar essa doença rara.
Yoshitaka et al., 2014.	Etanercept Administration to Neonatal SH3BP2 Knock-In Cherubism Mice Prevents TNF-α-induced Inflammation and Bone Loss	Estudo prognóstico	Estuda a aplicação de uma alta dose de etanercept (25 mg/kg, duas vezes por semana) por 7 semanas em camundongos neonatais com a mutação do querubismo, nos quais a inflamação ativa ainda não se desenvolveu.	Este estudo fornece evidências de que a terapia anti-TNF-α pode ser eficaz para pacientes com querubismo, se puder ser iniciada em uma idade em que as lesões ativas não estejam totalmente desenvolvidas. O tratamento precoce poderia prevenir o desenvolvimento futuro das lesões.
Ling et al., 2015.	A case of cherubism with spondyloarthropathy.	Relato de caso	Adolescente de 15 anos diagnosticado com Querubismo e Sacroiliite.	Dada a natureza autoinflamatória de ambas, foi observada uma relação direta entre o querubismo e a sacroiliite, e proposto que o querubismo, a CRMO, o SAPHO e as espondiloartropatias soronegativas representem um continuum de doença óssea inflamatória caracterizada por diferentes proporções de perda óssea e inflamação óssea, resultando em diferentes cursos clínicos.
Ricalde et al., 2019	A Paradigm Shift in the Management of Cherubism? A Preliminary Report Using Imatinib.	Estudo diagnóstico / Estudo prognóstico	Apresenta 3 pacientes com querubismo que demonstraram uma redução significativa no tamanho do tumor com imatinibe, um inibidor de tirosina quinase. O tratamento foi bem tolerado, com poucos efeitos colaterais.	O uso de imatinibe para o querubismo representa uma mudança de paradigma na abordagem desta doença. Especificamente, deve-se considerar se as lesões centrais agressivas de granulomatose de células gigantes podem ser prevenidas ou curadas com medicamentos.
Cailleaux et al., 2023.	Pharmacological management of cherubism: A systematic review	Revisão sistemática	Objetiva determinar se existe um tratamento medicamentoso eficaz para o Querubismo, com base em estudos publicados.	Não foi possível identificar um tratamento eficaz para o querubismo devido à heterogeneidade e limitações dos estudos incluídos. No entanto, foi desenvolvida uma lista de itens recomendados que os autores considerem a fim de padronizar a apresentação de casos de Querubismo e, especificamente, quando um tratamento é administrado, a fim de identificar uma terapia eficaz.

Kadlub et al., 2015.	The Calcineurin Inhibitor Tacrolimus as a New Therapy in Severe Cherubism	Estudo diagnóstico / Estudo prognóstico	Descreve o tratamento bem-sucedido de um menino de 4 anos com uma forma agressiva de Querubismo. Com base em análises moleculares e imuno-histológicas e devido à condição severa e agressiva do paciente, foi iniciada a terapia com tacrolimo.	O tacrolimo, um imunossupressor, aumentou a formação óssea estimulando a osteogênese e inibindo a osteoclastogênese no querubismo. A melhora clínica e funcional associada a esses resultados biológicos sugere que o tacrolimo pode prevenir cirurgias maxilofaciais mutilantes e recorrentes em casos graves de querubismo, embora não em todos os pacientes afetados por querubismo. É preciso ser confirmado por um estudo controlado para determinar a eficácia e segurança do tacrolimo no querubismo grave.
----------------------	---	---	--	--

Fonte: Elaborado pelos Autores (2025).

3. Resultados e Discussão

Dos nove artigos selecionados e apresentados no Quadro 1, dois apresentam relatos de caso de pacientes diagnosticados com querubismo; quatro configuram estudos prognósticos realizados em camundongos a fim de avaliar medidas terapêuticas para casos de querubismo; dos três artigos restantes, dois se caracterizam como estudos diagnósticos/prognósticos e um como uma revisão sistemática, os três apresentando possíveis medicamentos utilizados no tratamento do querubismo em humanos.

O primeiro relato de caso trata-se de um garoto de oito anos da Arábia Saudita que em um exame odontológico de rotina foi notado inchaço anormal em suas bochechas. Uma panorâmica realizada revelou lesões radiolúcidas simétricas na mandíbula, essas lesões multiloculares se estendiam pelo ramo e processo coronóide, pouparo o processo condilar, o que é um sinal característico do querubismo. A Tomografia Computadorizada de feixe cônico (TCFC) revelou que regiões da mandíbula, incluindo partes do corpo, do ramo e do processo coronóide, estavam ausentes. Além disso, a tuberosidade maxilar estava afetada, comprometendo o posicionamento dos dentes permanentes, deslocando-os em direção à linha média da boca. O segundo caso relata a associação do querubismo com a sacroileite, que é uma condição inflamatória da articulação sacro-ilíaca, em um jovem de 15 anos, sendo essa possivelmente a primeira vez que essas duas condições se manifestam em um mesmo indivíduo. Assim como no querubismo, a inflamação dos ossos, que pode levar a alterações na estrutura óssea devido a cicatrização e remodelação, é uma característica principal das Espondiloartrites, incluindo a sacroileite.

Dos estudos prognósticos realizados em camundongos presentes no Quadro 1, dois investigam a eficácia da utilização de células da medula óssea no estudo e consequentemente no tratamento do querubismo. Yoshitaka et al. (2015) exploram a hipótese de que o transplante de medula óssea de camundongos normais para camundongos com querubismo pode aliviar a inflamação e a perda óssea causadas pela condição. A pesquisa demonstrou que houve a redução do inchaço facial e da perda óssea na região craniana e da mandíbula. Além disso, os resultados sugerem que o transplante de medula óssea é eficaz não apenas quando administrado em camundongos jovens, antes da formação das lesões, mas também em camundongos mais velhos que já apresentam lesões estabelecidas. Já o estudo realizado por Liu et al. (2018) consiste na utilização de um sistema de cultura de células estromais da medula óssea para investigar as alterações na sinalização TGFβ(fator de crescimento transformador beta) em um modelo de camundongos com querubismo. Foi utilizado um inibidor de TGFβ que conseguiu, em grande parte, restaurar a diferenciação dos osteoblastos e reduzir a formação espontânea de osteoclastos. Em resumo, o estudo sugere que níveis elevados de sinalização TGFβ podem contribuir para as características do querubismo. A descoberta do papel da sinalização TGFβ no querubismo pode levar a novos tratamentos. No entanto, direcionar essa via é desafiador devido ao seu papel em muitos processos do corpo. Portanto, serão necessários estudos clínicos futuros para avaliar o uso de terapias direcionadas ao TGFβ no

tratamento do querubismo.

O terceiro estudo prognóstico, realizado por Yoshimoto et al. (2018), traz outro modelo de camundongos com mutação Sh3bp2 específica para o querubismo. Foi observado que a administração de um inibidor da proteína tirosina quinase (SYK), chamado Entospletinibe, em camundongos adultos com querubismo reduziu os sintomas da doença, incluindo inchaço facial, inflamação e erosão óssea. Isso sugere que a inibição farmacológica do SYK pode ser uma opção de tratamento para pacientes com querubismo já desenvolvido.

O trabalho de Yoshitaka et al (2014) estuda o uso do Etanercept, que é um inibidor do fator de necrose tumoral alfa (TNF-a), na redução dos sintomas do querubismo. A TNF-a é uma citosina ligada aos processos inflamatórios do corpo, já que os pesquisadores descobriram que os camundongos com querubismo desenvolvem inflamação sistêmica, e um dos fatores-chave nessa inflamação é o TNF-a. Os resultados da pesquisa sugerem que a neutralização dessa citosina, por meio do etanercept (Enbrel), pode ser uma abordagem terapêutica potencial para tratar pacientes com querubismo. No entanto, a eficácia do tratamento com etanercept parece depender do momento em que é administrado, sendo mais eficaz quando administrado precocemente, antes do desenvolvimento da inflamação e das lesões.

O primeiro dos estudos diagnósticos/prognósticos realizados em humanos presentes no **Quadro 1** é autoria de Ricalde et al. (2019) e utiliza o Imatinibe, um outro medicamento oncológico inibidor de tirosina quinase, já citada em outro estudo presente nessa revisão, que atua bloqueando-a e impedindo a proliferação anormal das células. No estudo foram apresentados três casos de crianças com querubismo que após o uso do medicamento obtiveram uma redução considerável do tamanho do tumor. Os resultados mostraram que as lesões pararam de crescer e involuíram, o que levou a uma regressão dos sintomas, melhora e normalização da dismorfologia facial, bem como correção de problemas de oclusão dental e erupção dentária. Os efeitos colaterais observados nos pacientes incluíram náuseas intermitentes, mas não houve impacto negativo no crescimento das crianças. No entanto, o mecanismo de ação do imatinibe no querubismo ainda é especulativo e requer mais pesquisas já que algumas questões referentes ao seu uso ainda não foram respondidas, como a duração ideal do seu tratamento, a sua dosagem e se as lesões podem voltar a crescer em caso de interrupção do tratamento. Os pesquisadores planejam continuar monitorando os pacientes e ajustando o tratamento com base na tolerância, crescimento e tamanho das lesões. A expectativa é alcançar a erradicação completa das lesões.

A pesquisa realizada por Kadlub et al. (2015) tem como foco o uso de um inibidor de calcineurina, o tacrolimo, em um menino de 4 anos com querubismo grave. A medicação foi utilizada por um ano e os pesquisadores coletaram dados clínicos, radiológicos e moleculares para avaliar o impacto do tratamento. Eles observaram uma melhora significativa, incluindo estabilização do tamanho da mandíbula e regeneração óssea. As análises mostraram uma redução no número de células ósseas destrutivas, uma maior expressão de genes relacionados à formação óssea e uma diminuição na inflamação. Em resumo, o estudo demonstra que o tacrolimo pode ser eficaz no tratamento do querubismo grave, promovendo a formação óssea e reduzindo a sua destruição. No entanto, é importante destacar que este é um relato de caso, e são necessários estudos controlados adicionais para confirmar a eficácia e a segurança do tacrolimo no tratamento do querubismo grave.

O último estudo, conduzido por Cailleaux et al. (2023), trata-se de uma revisão sistemática cujo objetivo foi investigar a existência de tratamentos medicamentosos eficazes para o querubismo. Para isso, os autores realizaram buscas direcionadas em bases de dados como PubMed, ScienceDirect e Web of Science, com o intuito de identificar pesquisas relacionadas a essa abordagem terapêutica. Inicialmente, foram encontrados 621 estudos, analisados conforme os critérios do Instituto Joanna Briggs, resultando na seleção de 14 trabalhos para a revisão. Entre esses, cinco apresentaram baixo risco de viés, quatro tiveram risco incerto e cinco foram classificados com alto risco de viés. No total, os estudos incluíram 18 pacientes com querubismo, com amostras variando de um a três participantes por pesquisa. A análise revelou o uso de três classes de medicamentos

(calcitonina, imunomoduladores e agentes antirreabsortivos) no tratamento da condição. Contudo, devido à elevada heterogeneidade entre os relatos e à ausência de resultados consistentes, não foi possível determinar a eficácia desses fármacos. Os autores sugerem o desenvolvimento de diretrizes padronizadas para a descrição de futuros casos de querubismo, a fim de possibilitar uma investigação mais uniforme e precisa sobre potenciais terapias eficazes.

Como foi apresentado, parece haver certo potencial no tratamento medicamentoso do querubismo. Os resultados obtidos através da utilização dos inibidores de tirosina quinase (Entospletinibe e Imatinibe), assim como o inibidor de calcineurina (Tacrolimo), o inibidor de TGFβ e o inibidor de TNF-a, são promissores e sugerem a viabilidade de estudos mais abrangentes, visando aperfeiçoar a eficácia dessa medida terapêutica para o querubismo. Dito isso, Cailleaux et al. (2023) apontam a necessidade de padronizar as pesquisas a respeito do tratamento do querubismo para evitar inconsistências, já que os estudos apontam fatores diversos como potencializadores das características querubínicas.

4. Considerações Finais

Levando em consideração o que foi apresentado nessa revisão integrativa através dos artigos encontrados, fica claro que ainda existe um percurso longo a respeito das medidas terapêuticas para o querubismo. Por enquanto os métodos mais utilizados são os cirúrgicos, pois não existe um consenso nem uma garantia da eficácia do tratamento medicamentoso, havendo a necessidade de mais estudos.

Por se tratar também de uma doença rara com apenas 300 casos relatados desde sua descoberta, existe pouco material a seu respeito, principalmente quando se realiza uma busca específica com a aplicação de filtros como é o caso do presente trabalho.

Como foi demonstrado nos relatos expostos nesse trabalho, cada caso possui suas características e manifestações particulares, sendo assim, não existe um protocolo único definido para o tratamento do querubismo. Portanto, a decisão sobre as ações de resolução deve ser tomada de acordo com o caso clínico e suas especificidades.

Para futuras pesquisas, fica a importância de se criar registros mais padronizados sobre as manifestações e descobertas acerca dessa patologia, de forma a auxiliar a realização de novos estudos e assim talvez se chegar a um tratamento ideal e eficaz.

Referências

- Boreak, N., Hamdi, B. A., Koreri, N. A., Qadi, M. A., Najmi, L. E., & Khormi, F. H. (2023). Cherubism in Saudi population: A rare case report. *Brazilian Dental Science*, 26(2), e3698. <https://doi.org/10.4322/bds.2023.e3698>.
- Cailleaux, P.-E., Porporatti, A. L., Cohen-Solal, M., Kadlub, N., & Coudert, A. E. (2023). Pharmacological management of cherubism: A systematic review. *Frontiers in Endocrinology*, 14, Article 1104025. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1104025>.
- Cardoso, J. A., Araújo Júnior, C. R., Bittencourt Costa, M. A., Pereira Barcelos, H. S., Carvalho, T. N., Ximenes, C. A., & Teixeira, K. I. S. (2013). Acometimento do querubismo em dois irmãos: Relato de casos. *Revista da Faculdade de Odontologia – UPF*, 17(3), 342–346. https://revodontobvsalud.org/scielo.php?pid=S1413-40122012000300017&script=sci_arttext.
- Carvalho, T. N., Araújo Júnior, C. R., Bittencourt Costa, M. A., Pereira Barcelos, H. S., Tanise, N. C., Ximenes, C. A., & Teixeira, K. I. S. (2004). Querubismo: Relato de caso e revisão da literatura com aspectos imaginológicos. *Radiologia Brasileira*, 37(3), 215–217. <https://www.scielo.br/j/rb/a/SvLX97Gw3gb83WP45fk6dVv/>.
- Crossetti, R. G. O. (2012). Revisão intergrativa de pesquisa na enfermagem: o rigor científico que lhe é exigido. *Rev Gaúcha Enferm*. 33 (2):08-13. <https://seer.ufrgs.br/index.php/rge/article/view/31430>.
- Chrcanovic, B. R. (2021). Cherubism: A systematic literature review of clinical and molecular aspects. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50(1), 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.09.018>.
- Jones, W. A. (1933). *Familial multilocular cystic disease of the jaws*. *American Journal of Cancer*, 17, 946–950.
- Kadlub, N., Coudert, A. E., Cailleaux, P.-E., Cohen-Solal, M., & Porporatti, A. L. (2015). The calcineurin inhibitor tacrolimus as a new therapy in severe cherubism. *Journal of Bone and Mineral Research*, 878–885.
- Lannon, D. A., & Earley, M. J. (2001). Cherubism and its charlatans. *British Journal of Plastic Surgery*, 54(8), 708–711. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11728115/>.

Ling, E., Zeltser, R., & Makarov, V. (2015). A case of cherubism with spondyloarthropathy. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 18(6), 681–684. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12607>.

Liu, Y., Sharma, T., Chen, I.-P., Reichenberger, E. J., Ueki, Y., Arif, Y., Parisi, D., & Maye, P. F. (2018). Rescue of a cherubism bone marrow stromal culture phenotype by reducing TGF- β signaling. *Bone*, 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.03.009>.

Mankad, B., & Cabrera, G. (2018). Orthodontic management of a patient with cherubism: A case report. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 154(3), 433–441. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2017.05.038>.

Marçolla, A. S., Barroso, F. T., Simões, N. M., Valério, C. S., Cardoso, C. A. A., Silva, A. I. V., & Manzil, F. R. (2014). Diagnóstico tomográfico do querubismo: Relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Odontologia*, 10(1), 40–45.

Mello, L. G. M., Saraiva, F. P., & Monteiro, M. L. R. (2020). Angioid streaks and optic disc drusen in cherubism: A case report. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 83(6), 535–537.

Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. de C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: Método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto – Enfermagem*, 17(4), 758–764.

National Library of Medicine. (2021). Cherubism. *MedlinePlus*. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/cherubism/>.

Papadaki, M. E., Lietman, S. A., Levine, M. A., Olsen, B. R., Kaban, L. B., & Reichenberger, E. J. (2012). Cherubism: Best clinical practice. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 7(Suppl 1), S6. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-S1-S6>.

Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free ebook]. Santa Maria. Editora da UFSM.

Peters, M., Godfrey, C., McInerney, P., Baldini Soares, C., & Khalil, H. (2017). Chapter 11: Scoping reviews. In E. Aromataris & Z. Munn (Eds.), *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual* (pp. 1–42). Adelaide, Australia: Joanna Briggs Institute.

Reichenberger, E. J. (2012). Cherubism: Best clinical practice. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 7(Suppl 1), S6. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-S1-S6>.

Riatto, B., Riatto, S. G., & Andrade, L. (2022). Querubismo e qualidade de vida: Impactos físicos e psicológicos. *Revista Diálogos em Saúde*, 4(1), 13–28. https://www.researchgate.net/publication/359747715_QUERUBISMO_E_QUALIDADE_DE_VIDA_IMPACTOS_FISICOS_E_PSICOLOGICOS.

Ricalde, P., Ahson, I., & Schaefer, S. T. (2019). A paradigm shift in the management of cherubism? A preliminary report using imatinib. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77(6), 1278.e1–1278.e7. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.02.007>.

Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333–9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>.

Yoshimoto, T., Ueki, Y., Arif, Y., Liu, Y., Maye, P. F., Reichenberger, E. J., & Yoshitaka, T. (2018). Second-generation SYK inhibitor entospletinib ameliorates fully established inflammation and bone destruction in the cherubism mouse model. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1513–1519.

Yoshitaka, T., Ueki, Y., Arif, Y., Liu, Y., Maye, P. F., Reichenberger, E. J., & Yoshimoto, T. (2015). Bone marrow transplantation improves autoinflammation and inflammatory bone loss in SH3BP2 knock-in cherubism mice. *Bone*, 201–209.

Yoshitaka, T., Ueki, Y., Arif, Y., Liu, Y., Maye, P. F., Reichenberger, E. J., & Yoshimoto, T. (2014). Etanercept administration to neonatal SH3BP2 knock-in cherubism mice prevents TNF- α -induced inflammation and bone loss. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1170–1182.