



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**DISTRAÇÃO ÓSSEA MANDIBULAR EM SEQUÊNCIA DE  
PIERRE ROBIN: REVISÃO DA LITERATURA A PROPÓSITO DE  
CASO CLÍNICO, ANÁLISE RETROSPETIVA**

Trabalho submetido por  
**Rita Alexandra Martins Nunes**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**junho de 2018**





**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**DISTRAÇÃO ÓSSEA MANDIBULAR EM SEQUÊNCIA DE  
PIERRE ROBIN: REVISÃO DA LITERATURA A PROPÓSITO DE  
CASO CLÍNICO, ANÁLISE RETROSPETIVA**

Trabalho submetido por  
**Rita Alexandra Martins Nunes**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Prof. Doutora Carla Ascenso**

e coorientado por  
**Prof. Doutor Francisco Salvado**  
**Prof. Doutor José Evangelista**  
**Prof. Doutor Pedro Oliveira**

**junho de 2018**



## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais...



## **AGRADECIMENTOS**

Começo por agradecer à minha orientadora, Prof. Doutora Carla Ascenso por ter aceite orientar-me neste projeto final de curso, pela sua acessibilidade, apoio e confiança.

Ao meu coorientador, Prof. Doutor Pedro Oliveira, que aceitou coorientar este trabalho e me apoiou em todas as fases de concretização deste tema. Agradeço por tudo o que me procurou transmitir e ensinar.

Ao Prof. Doutor Francisco Salvado, que aceitou coorientar este trabalho e tanto me apoiou no desenvolvimento deste caso clínico.

Ao Prof. Doutor José Evangelista, que aceitou coorientar este projeto e se mostrou sempre disponível a colaborar. Agradeço pelo seu apoio e simpatia.

Ao Prof. Doutor Paulo Retto pela colaboração, disponibilidade e amabilidade.

Expresso também a minha gratidão a toda a equipa do Hospital de Santa Maria, que prestou uma contribuição fundamental para que este projeto fosse possível.

Aos meus grandes pilares, os meus pais, sem o vosso esforço não teria sido possível. Obrigada por acreditarem em mim, é um orgulho ser vossa filha.

À minha grande irmã, Vanessa Nunes, por ser incansável, por todo o incentivo nas horas difíceis, por todo o suporte sobre-humano e por tudo o que representa para mim.

Ao José Ernesto, por acreditar sempre em mim, pelo apoio incondicional, pelo suporte emocional e valorização do meu esforço.

Aos meus amigos, especialmente à Lúcia Vitorino, por todo o apoio que me deu ao longo desta caminhada e por ser quem é na minha vida e à Abisag Jamba, pela paciência, amizade e companheirismo ao longo desta etapa.

A todos os meus familiares pelo incentivo recebido ao longo destes anos. Especialmente às minhas avós, que são grandes exemplos de força de vontade.



## RESUMO

A sequência de Pierre Robin (SPR) é uma anomalia congênita caracterizada pela presença de uma combinação de micrognatia, glossoptose, obstrução das vias aéreas, e frequentemente a fenda palatina. A Distração Óssea Mandibular (DOM) é uma técnica cirúrgica que permite ao clínico, através de dispositivos intraorais ou extraorais, corrigir a anomalia primária da SPR (micrognatia), obtendo bons resultados na desobstrução das vias aéreas e problemas concomitantes. Esta técnica tem vindo a ganhar importância como tratamento de deformidades craniofaciais, sendo já considerada a abordagem cirúrgica preferencial para tratamento de doentes com SPR.

O objetivo desta dissertação é fazer uma revisão da literatura acerca da importância da aplicação da técnica de DOM nos pacientes com SPR, avaliando para isso, as componentes da patologia e da técnica cirúrgica. É também apresentado e analisado um caso clínico retrospectivo, realizado no Hospital de Santa Maria. Uma pesquisa da bibliografia disponível foi realizada até Junho de 2018, recorrendo a bases de dados como a PubMed e B-On. Foi também incluída toda a informação relevante, disponibilizada pelo Hospital de Santa Maria, respetivamente ao caso clínico.

O diagnóstico da SPR é tipicamente feito ao nascimento, sendo a aparência facial de recém-nascidos com esta patologia, caracterizada por um mento severamente retrusivo. A existência de capacidade de desenvolvimento da mandíbula para compensar parcial ou completamente o défice neonatal é ainda uma discussão controversa.

As abordagens terapêuticas de primeira linha devem ser abordagens não invasivas, recorrendo-se às técnicas cirúrgicas como a DOM, apenas quando as anteriores se revelam ineficazes. De um modo geral, os pacientes com SPR na sua forma isolada, apresentam um prognóstico mais favorável, seja qual for a modalidade terapêutica abordada, apresentando também melhores resultados no crescimento facial, comparativamente aos que se apresentam com uma síndrome associada.

**Palavras-chave:** Sequência de Pierre Robin; Micrognatia; Obstrução das Vias Aéreas; Distração Óssea Mandibular.

## **ABSTRACT**

Pierre Robin sequence is a congenital anomaly characterized by the conjunction of micrognathia, glossoptosis, airway obstruction, and commonly cleft palate. Mandibular distraction osteogenesis is a surgical technique that allows the clinician to correct the main anomaly of the Pierre Robin sequence through intraoral or extraoral devices, obtaining good results in the airway clearance and concomitant problems. This technique has gained importance in the treatment of craniofacial deformities and it's already considered the preferential surgical approach for the treatment of patients with Pierre Robin sequence.

The aim of this dissertation is to review the literature about the importance of mandibular distraction osteogenesis in the management of patients that present Pierre Robin sequence, evaluating the components of both the pathology and surgical technique. It is also presented and analyzed a retrospective clinical case, that took place in Hospital de Santa Maria. A survey of the available literature was carried out until June 2018 in databases such as PubMed and B-On. All the relevant information handed over by Hospital de Santa Maria, concerning the clinical case, was also included.

Diagnosis of Pierre Robin sequence is usually made at birth, being the facial aspect of a newborn with this disease, characterized by a severely retrusive chin. The possibility of remaining mandibular development is still a controversial subject in literature.

The first therapeutic approaches should be non-invasive, being the use of surgical techniques, such as mandibular distraction osteogenesis, only reserved when the former reveal to be ineffective. Generally, regardless of the chosen treatment approach, patients with the isolated form of the disease, present a better prognosis and better results in facial growth, when compared to those with an associated syndrome.

**Keywords:** Pierre Robin sequence; Micrognathia; Airway Obstruction; Mandibular Distraction Osteogenesis.

# ÍNDICE GERAL

<b>DEDICATÓRIA</b> .....	<b>5</b>
<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	<b>7</b>
<b>Resumo</b> .....	<b>1</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>2</b>
<b>Índice geral</b> .....	<b>3</b>
<b>Índice de figuras</b> .....	<b>5</b>
<b>Lista de abreviaturas</b> .....	<b>7</b>
<b>I. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
<b>II. DESENVOLVIMENTO</b> .....	<b>13</b>
1. SPR .....	13
1.1. História e definição .....	13
1.2. Apresentação Clínica .....	13
1.2.1. Micrognatia .....	13
1.2.2. Glossoptose .....	15
1.2.3. OVA .....	16
1.2.3.1 SAOS .....	17
1.2.4. Fenda palatina.....	18
1.2.5. Outras anomalias associadas .....	19
1.3. Etiologia .....	20
1.4. Diagnóstico .....	22
1.4.1. Exame clínico .....	23
1.4.2. Exame endoscópico .....	23
1.4.3. Polissonografia .....	23
1.4.4. Estudos laboratoriais .....	24
1.4.5. Exames radiológicos.....	24
1.5. Potencial de crescimento “ <i>catch-up</i> ” .....	24
1.6. Complicações associadas à micrognatia .....	26
1.7. Tratamento .....	27
1.7.1. Tratamento não cirúrgico .....	29
1.7.1.1. Posicionamento .....	29
1.7.1.2. Intubação Nasofaríngea .....	30
1.7.1.3. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP).....	31
1.7.1.4. Aparelhos ortopédicos .....	31
1.8.1. Tratamento cirúrgico .....	32
1.8.1.1. Adesão lábio-língua/Glossopexia .....	32
1.8.1.2. Liberação subperiosteal do pavimento da boca .....	34
1.8.1.3. Tração mandibular .....	34
1.8.1.4. DOM .....	34
1.8.1.5. Traqueostomia.....	35
2. DOM .....	36
2.1. História.....	36
2.1.1. Princípios de Ilizarov.....	37
2.2. Fases da distração óssea .....	39
2.2.1. Osteotomia.....	40
2.2.2. Fase de latência .....	41

2.2.3. Fase de distração ativa.....	42
2.2.4. Fase de consolidação .....	43
2.3. Processo biológico .....	44
2.4. Biomecânica.....	47
2.5. Classificação da Distração Óssea.....	48
2.6. Técnica cirúrgica .....	49
2.7. Distratores .....	50
2.7.1. Distratores externos.....	50
2.7.2. Distratores internos.....	51
2.8. Indicações da DOM.....	53
2.9. Complicações .....	53
3. DOM aplicada à SPR.....	54
3.1. Técnica cirúrgica.....	54
3.2. DOM <i>versus</i> outras técnicas cirúrgicas em SPR.....	55
3.3. Resultados cirúrgicos .....	56
3.3.1. Análise dos distratores internos <i>versus</i> internos.....	57
3.4. Resultados na desobstrução das vias aéreas.....	57
3.5. Resultados na alimentação .....	58
3.6. Resultados a longo-prazo .....	59
3.7. Outros resultados.....	61
3.7.1. Intubação cirúrgica .....	61
3.7.2. Custos .....	61
<b>III. CASO CLÍNICO .....</b>	<b>63</b>
1. Apresentação do caso clínico.....	63
Introdução .....	63
História clínica .....	63
Intervenções Terapêuticas.....	65
2. Discussão do caso clínico .....	79
<b>IV. CONCLUSÃO .....</b>	<b>80</b>
Próximos passos.....	81
<b>V. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>82</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Micrognatia característica da SPR.....	14
Figura 2 - Glossoptose e consequente OVA características da SPR.....	15
Figura 3 - Classificação dos mecanismos de OVA segundo Sher (1992) (adaptado de Sato et al., 2007). .....	16
Figura 4 – Tipos de fendas palatinas mais comuns em SPR: (A) Fenda palatina em forma de U; (B) Fenda palatina em forma de V. ....	19
Figura 5 - Classificação da SPR segundo Costa e Matias (adaptado de Costa e Matias, 2014). ....	20
Figura 6 - Fases da distração óssea: (A) osteotomia; (B) fase de latência; (C) fase de distração ativa; (D) fase de consolidação. (adaptado de Hegab & Shuman, 2012) .....	40
Figura 7 - Principais técnicas cirúrgicas de secção óssea segundo Faber et al., 2005 (adaptado de Rodrigues, 2015). ....	41
Figura 8 - Distrator mandibular externo. ....	51
Figura 9 - Distrator mandibular interno. ....	52
Figura 10 - Técnica de osteotomia L-invertido .....	55
Figura 11- A: Raios-X de 2009 (idade 6 anos) onde se verifica assimetria dos ossos do carpo, com agénia esquerda; B: Raios-X de 2017 (idade 13 anos), onde é possível verificar atrofia dos ossos escafoide e semi-lunar e perda de definição dos ossos da segunda fileira do carpo. ....	64
Figura 12 – Ortopantomografia de 2009 (5 anos), após cirurgia de artroplastia bilateral da ATM (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	66
Figura 13 - Telerradiografia de perfil de 2009 (5 anos), após cirurgia de artroplastia bilateral da ATM (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	66
Figura 14 - Raios-X de 2009 (5 anos), após cirurgia de colocação de distrator à direita (Fonte: Hospital de Santa Maria) .....	67
Figura 15 - Raios-X de 2009 (5 anos) após cirurgia de colocação de distrator à esquerda (Fonte: Hospital de Santa Maria) .....	68
Figura 16 - (A) Ortopantomografia de 2009 (5 anos) anterior ao período de distração; (B) ortopantomografia de controlo após remoção dos distratores onde é visível aumento ósseo (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	68

Figura 17 - Reconstrução 3D de controlo de Abril de 2010 (6 anos) (Fonte: Hospital de Santa Maria).....	69
Figura 18 - Raios-X de controlo de distratores de Agosto de 2010 (6 anos) (Fonte: Hospital de Santa Maria).....	69
Figura 19 - Ortopantomografia de Julho de 2011 (10 anos), onde é possível identificar dentes decíduos cariados (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	70
Figura 20 – Ortopantomografia de Julho de 2012 (11 anos), onde é possível identificar cáries em dentes decíduos e permanentes (Fonte: Hospital de Santa Maria).71	
Figura 21- TC com reconstrução 3D de Março de 2010 (7 anos): (A) lado direito; (B) lado esquerdo. (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	71
Figura 22 - Raios-X de controlo de Abril de 2013 (9 anos), após osteotomia e colocação de distratores bilaterais (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	72
Figura 23 - Raios-X de controlo após osteotomia e colocação de distratores bilaterais à esquerda (L) e direita (R) (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	72
Figura 24 – Ortopantomografia de Maio de 2013 (9 anos), onde se observa falta de suporte ósseo de um pino do distrator direito (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	73
Figura 25 - Ortopantomografia de controlo de Julho de 2013 (9 anos), após osteotomia do ângulo mandibular direito (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	73
Figura 26 - TC com reconstrução 3D de Janeiro de 2015 (11 anos), após osteotomia bilateral e colocação de distratores: (A) lado direito; (B) lado esquerdo. (Fonte: Hospital de Santa Maria).....	75
Figura 27 - Raios-X de Setembro de 2016 (12 anos) após cirurgia de colocação de distratores bilaterais (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	76
Figura 28 - TC com reconstrução 3D de controlo de Setembro de 2017 (13 anos): (A) lado direito; (B) lado esquerdo. (Fonte: Hospital de Santa Maria). ....	76
Figura 29 - Cronograma das cirurgias de DOM.....	77
Figura 30 – (A):Telerradiografia de perfil com traçado cefalométrico do IUEM antes de DOM (2009 - idade 4 anos) onde é visível o microretrognatismo demarcado. (B): Telerradiografia de perfil com traçado cefalométrico do IUEM após múltiplas cirurgias de DOM (2018 - idade 13 anos) onde é visível o avanço mandibular. (Adaptado de: Hospital de Santa Maria). ....	78

## LISTA DE ABREVIATURAS

ATM – Articulação Temporomandibular  
BMP - Proteína Morfogenética Óssea  
BMP-2 - Proteína Morfogenética Óssea 2  
BMP-4 – Proteína Morfogenética Óssea 4  
CO<sub>2</sub> – Dióxido de Carbono  
CPAP - Continuous Positive Airway Pressure  
DMM - Discrepância Maxilo-Mandibular  
DOT – Distração Óssea de Disco De Transporte  
DOM – Distração Óssea Mandibular  
FGF - Fator de Crescimento de Fibroblastos  
FGF - Fator de Crescimento de Fibroblastos  
h - hora  
cm - centímetro  
mm – milímetro  
O<sub>2</sub> – Oxigênio  
OMS – Organização Mundial de Saúde  
OVA - Obstrução das Vias Aéreas  
OVAS – Obstrução das Vias Aéreas Superiores  
PEBP - Pre-Epiglottic Baton Plate  
PPC - Placa Palatina Convencional  
RM – Ressonância Magnética  
SAOS – Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono  
SDB - Sleep Disordered Breathing  
SNG – Sonda Nasogástrica  
SPR – Sequência de Pierre Robin  
TC - Tomografia Computorizada  
TGF- $\beta$ 1- Transformador de Crescimento  $\beta$ 1  
VEGF - Fator de Crescimento Vascular Endotelial  
% - Percentagem



## I. INTRODUÇÃO

A sequência de Pierre Robin (SPR), é uma anomalia congênita caracterizada pela combinação de hipoplasia mandibular, glossoptose, com consequente obstrução das vias aéreas superiores (OVAS) e frequentemente, fenda palatina. A identificação de casos de SPR apresenta um diagnóstico altamente subjetivo e as manifestações suaves particularmente difíceis de detectar (Bookman, et al., 2012).

Pierre Robin, um estomatologista francês, foi creditado em 1923 por alertar para a severidade de complicações respiratórias e de alimentação que advêm da SPR. Inicialmente esta condição foi descrita como “síndrome”: “um conjunto de sintomas que ocorrem juntos ou na presença de sinais de um qualquer estado mórbido”. Posteriormente, em 1974, foi redefinida como “anomalia”: “malformação juntamente com as subsequentes mudanças estruturais derivadas”. Mais recentemente, concluiu-se que seria mais correto descreve-la como “sequência”: “série de consequências morfológicas ou funcionais de uma anomalia”, baseada na suposição de que a suspensão do crescimento mandibular é a causa, e não um sintoma que ocorre simultaneamente. Não obstante, atualmente ainda existe controvérsia na nomenclatura, apesar de se saber que é em primeiro lugar, um defeito anatômico de crescimento mandibular, que tem impacto no volume orofaríngeo e na fusão do palato (Marcellus, 2001; Sadewitz, 1992). As resultantes complicações respiratórias e de alimentação, são predominantemente secundárias a essas anomalias congênitas estruturais (Tan, Kilpatrick & Farlie, 2013).

Na quarta semana de desenvolvimento embrionário, formam-se seis pares de arcos faríngeos que dão origem aos músculos, cartilagens, ossos e vasos sanguíneos da região da cabeça e pescoço. Os arcos formam-se da mesoderme e desenvolvem-se como células da crista neural do tubo neural, que migram para a região da cabeça na quarta semana (Marcellus, 2001). A mandíbula deriva do primeiro arco faríngeo e é formada pelo primórdio das células da crista neural. Às seis semanas de gestação, o nervo trigêmeo estimula a osteogênese endocondral na cartilagem de Meckel, originando a estrutura major da mandíbula. Quando síndromes genéticas ou fatores deformantes interrompem o crescimento pré-natal, a micrognatia surge e leva a um reposicionamento da língua. Se este processo ocorrer antes da oitava semana de gestação, o encerramento dos processos palatinos é suspenso, resultando na formação de uma fenda palatina (Lee & Bradley, 2014). O palato é formado em dois estágios a partir das proeminências maxilares. O palato primário, quando as proeminências nasais se fundem entre a quinta e a oitava semana, e

o palato secundário quando as superfícies das proeminências maxilares se fundem mesialmente uma com a outra. A língua inicia o seu desenvolvimento no fim da quarta semana de gestação. A porção oral da língua é derivada do primeiro arco branquial, através da fusão dos botões linguais. A parte faríngea da língua deriva do segundo, terceiro e quarto arcos branquiais. A língua contém músculos intrínsecos e extrínsecos, com os últimos a formarem o pavimento da boca e a manterem a língua em posição (Marcellus, 2001).

O crescimento mandibular pós-natal, ocorre através de uma coordenação entre a aposição e ossificação endocondral em dois sítios major: forças aposicionais na sínfise, que resultam na formação de osso no bordo posterior do ramo e no bordo anterior do corpo durante o primeiro ano de vida. Subsequentemente, a proliferação condrogénica precede a ossificação endocondral e aumenta a altura vertical do ramo (Lee & Bradley, 2014).

A hipoplasia mandibular leva a um deslocamento posterior da língua e perda de suporte para os músculos genioglossos, induzindo uma ausência do comprimento total e uma diminuída capacidade de manter a língua para a frente. Após o nascimento, a pressão negativa exercida na inspiração, puxa a língua para trás e aumenta o grau de obstrução aérea (Marcellus, 2001). Mecanismos alternativos propostos para a obstrução aérea, incluem um crescimento desproporcional da língua, o prolapso da mesma para a fenda palatina, falta de controlo voluntário na sua musculatura e a pressão negativa que a puxa para a hipofaringe (Evans et al., 2011).

A técnica de distração óssea mandibular (DOM), tem vindo a ganhar popularidade e em muitos hospitais é já considerada a opção cirúrgica de primeira linha para recém-nascidos e crianças que apresentam obstrução das vias aéreas superiores (OVAS) secundárias à micrognatia (Breik, 2015). Atualmente aceite para o tratamento de deformidades craniofaciais severas, congénitas ou adquiridas, ao nível da cirurgia oral e maxilofacial, a DOM é de enorme interesse universal (Cheung et al., 2010).

A distração óssea é um processo de osteogénese por indução mecânica que ocorre através da separação gradual de dois segmentos ósseos previamente divididos por osteotomia. Este fenómeno alicerça-se na capacidade de reparação e remodelação do tecido ósseo, quando sobre ele é aplicada uma força externa de tensão. Na verdade, o primeiro caso publicado data do início do século XX, tendo sido descrito pelo italiano Alessandro Codivilla (Codivilla, 1905). Contudo, a técnica, princípios biológicos e

biomecânicos, devem-se aos trabalhos clínicos e experimentais executados por Gavriil Ilizarov (Ilizarov, 1989).

As primeiras aplicações da distração óssea na zona facial, aconteceram em 1973. Snyder e colegas, aplicaram-na para concretizar o alongamento mandibular num modelo canino, sendo este o primeiro registo de distração óssea aplicada à mandíbula. Teriam que se passar quase mais duas décadas para que, em 1992 McCarthy e colegas, publicassem aquela que é considerada a primeira prática clínica craniofacial em humanos, abrindo espaço para uma nova era na cirurgia e apresentando uma forma de tratamento alternativa para os doentes com malformações craniofaciais, como a SPR (Jordan, Goldstein, Mclaurin, & Grant, 2013).

O caso clínico apresentado foi desenvolvido por uma equipa multidisciplinar do Hospital de Santa Maria e representa um desafio médico, não só pela severidade dos problemas causados pela SPR, mas também pela complexidade das alterações morfológicas da paciente, tendo sido submetida a múltiplas cirurgias de DOM.



## II. DESENVOLVIMENTO

### 1. SPR

#### 1.1. História e definição

Em 1923, Pierre Robin, um estomatologista francês, descreveu a SPR como o conjunto de micrognatia (à qual Robin chamou hipotrofia mandibular) e glossoptose (uma localização retraída da língua na cavidade oral). Estes dois fenômenos resultam numa obstrução das vias aéreas (OVA) e dificuldades em ingerir alimentos (Robin, 1923).

As definições da SPR variam, de acordo com a presença ou ausência de fenda palatina, micrognatia, glossoptose e obstrução da via aérea. Uma vez que os critérios de diagnóstico não estão claramente definidos, é possível encontrar cerca de quinze definições diferentes na literatura para a SPR (Schweiger, Manica & Kuhl, 2016).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), considera que a SPR, é uma tríade de anomalias morfológicas orofaciais, sendo elas, micrognatia, fenda palatina e glossoptose, com concomitante OVA. Apesar de não ser uma condição determinante para o diagnóstico, diversos autores consideram a ocorrência de fenda palatina como parte importante na sequência (Costa & Matias, 2014). Desta forma, a SPR é caracterizada pela presença de pelo menos duas das características da tríade de distúrbios de desenvolvimento (Sato, Setten, Sverzut, Moraes & Moreira, 2007).

Os fenômenos exatos que levam à SPR ainda não estão esclarecidos (Costa & Matias, 2014). Tendo sido inicialmente descrita como uma síndrome, em que o conjunto de sintomas têm uma causa comum, pode também ser referida como sequência, em que as diversas anomalias resultam de uma cadeia de acontecimentos, ou seja, a micrognatia leva à glossoptose, que por sua vez causa OVA e dificuldades na ingestão de alimentos (Marques et al., 2005). Não obstante, a OMS, no esboço da sua 11ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID), considera ambas as denominações válidas (OMS, 2018).

#### 1.2. Apresentação Clínica

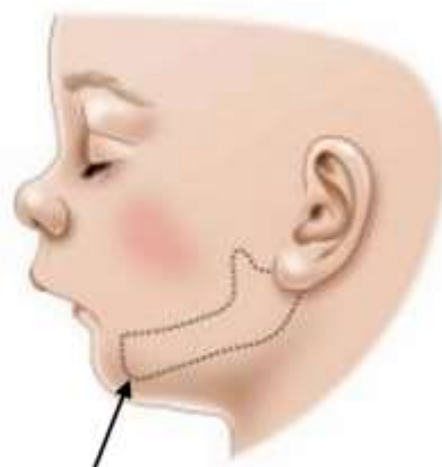
##### 1.2.1. Micrognatia

A acentuada deficiência mandibular anteroposterior, é a característica mais marcante da SPR (Figura 1). Presente na maioria dos casos, com uma taxa de incidência superior a 90%, a mandíbula apresenta um corpo pequeno, ângulo geniano obtuso, um

posicionamento do côndilo para posterior e o arco dentário inferior encontra-se significativamente retraído em relação ao superior, habitualmente 10 a 12 milímetros (mm) (Vegter, Hage & Mulder, 1999; Sato et al., 2007).

As malformações congênitas da mandíbula envolvem geralmente hipoplasia do corpo mandibular, sem ou com anomalias associadas do ramo, côndilo e articulação temporomandibular (ATM). Em 1969, Pruzansky relatou um sistema de classificação para a deficiência mandibular, definindo grau I como um ramo de pequenas dimensões, mas com anatomia identificável; grau II como uma ATM funcional, mas deformada, na qual o côndilo é deslocado anteriormente e mesialmente; e grau III, como a ausência do ramo da mandíbula e da fossa glenóide. Outros esquemas de classificação foram propostos ao longo dos tempos, no entanto, a classificação de Pruzansky permanece a mais relevante (Scott, 2016).

Uma mandíbula de proporções anormalmente menores, é associada a compromisso respiratório nos indivíduos que apresentam essa característica. No entanto, a micrognatia nem sempre resulta em OVAS, podendo verificar-se obstrução na ausência de micrognatia. Fatores que podem causar ou contribuir para a OVAS, são frequentemente características primárias das síndromes associadas e podem incluir anomalias da base do crânio, hipotonia faríngea, constrição nasal e um comprometimento do sistema nervoso central (Shprintzen RJ, 1992). A ocorrência de disfunção do sistema nervoso central, é entendida como uma provável manifestação de presença de uma síndrome associada à SPR (Argamaso, 1992; Kochel et al., 2011).



*Figura 1 - Micrognatia característica da SPR.*

<http://craniofacialteamtexas.com/pierre-robin-sequence-prs/>

### 1.2.2. Glossoptose

A glossoptose consiste no mecanismo em que uma mandíbula retroposicionada ou de menores dimensões, leva o pavimento da boca e a língua a ocuparem uma posição pósterio-superior na cavidade oral, em direção à parede faríngea posterior. Este fenómeno ocorre em 70% a 85% dos casos de SPR, causando obstrução à passagem de ar quando a boca está fechada (Figura 2) (Schweiger et al., 2016). Outras alterações morfológicas da língua, podem também estar presentes em doentes com SPR, sendo que a macroglossia e anquiloglossia apresentam uma taxa de incidência de 10 a 15% nesta população (Sato et. al., 2007).

A glossoptose coloca estes doentes em risco de OVAS, asfíxia e aspiração de líquidos (Cooper-Brown et al., 2008). Distúrbios da deglutição são também frequentes em doentes com glossoptose e são caracterizados por baixa ingestão oral, tempo de alimentação superior a trinta minutos, fadiga, tosse, dificuldade em deglutir e vómitos com a ingestão de alimentos. Acredita-se que estas dificuldades são secundárias à OVA, uma vez que a respiração dificultada leva a uma deglutição e sucção descoordenadas. Em lactentes, o posicionamento anterior anormal da língua impede o movimento de sucção. É de salientar que, em casos em que há presença de fenda palatina, torna-se mais difícil gerar a pressão intra-oral negativa necessária para a sucção (Shweiger et al., 2016).

Além da OVA, o distúrbio da deglutição pode também ser agravado por distúrbios neurológicos adicionais manifestados por hipotonia difusa e mecanismo descoordenado de deglutição. Dificuldades crónicas de alimentação e a necessidade de colocação de sonda de gastrostomia prevalecem mais nos doentes em que a glossoptose é associada a síndromes, malformações e anomalias neurológicas (Shweiger et al., 2016).

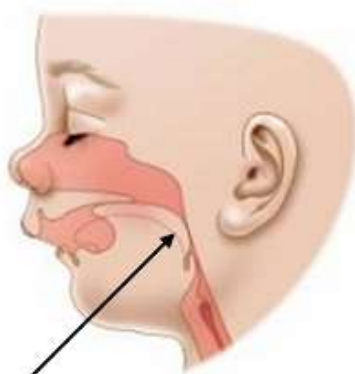


Figura 2 - Glossoptose e consequente OVA características da SPR.

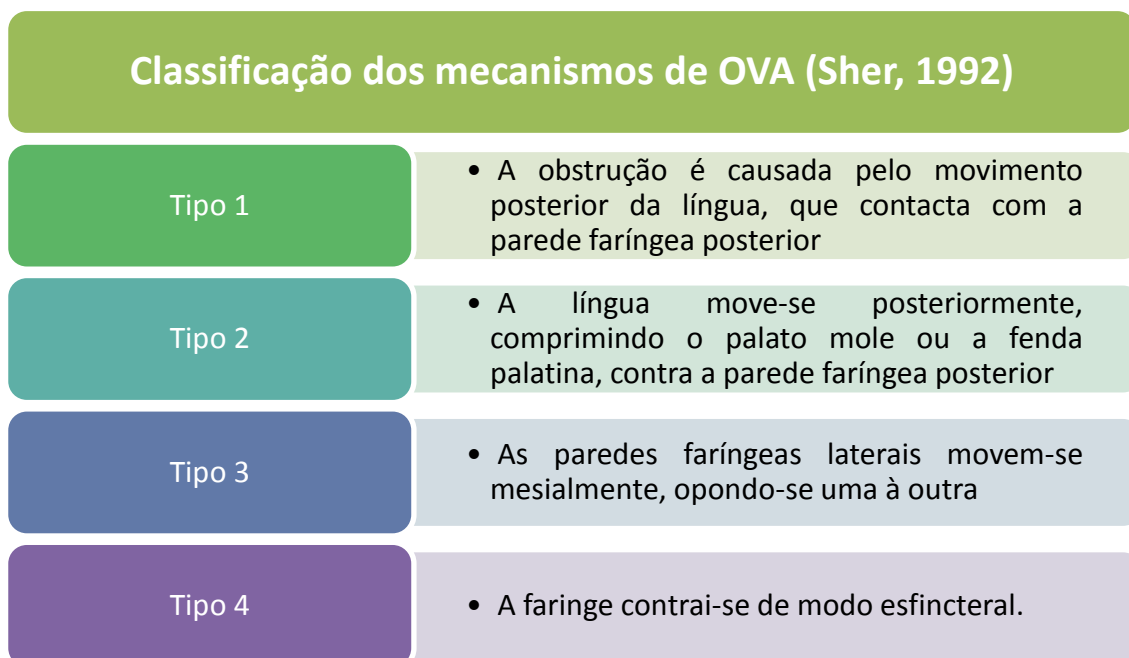
[https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact\\_sheets/Pierre\\_Robin\\_Sequence\\_PRS/](https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact_sheets/Pierre_Robin_Sequence_PRS/)

### 1.2.3. OVA

Classicamente, acreditava-se que a maioria das crianças com SPR desenvolvia OVA imediatamente após o nascimento, sendo mais exacerbada durante o sono. No entanto, em estudos mais recentes, observou-se uma alta prevalência de obstrução tardia das vias aéreas superiores, não evidente durante o período neonatal inicial. Num dos estudos realizados, cerca de 70% das crianças com SPR não apresentavam sinais de OVA até atingirem os vinte e quatro a cinquenta e um dias de idade, indicando que a obstrução se pode desenvolver insidiosamente nos primeiros dois meses de vida (Lee, Thottam, Ford & Jabbour, 2015).

Atualmente é aceite que a OVA tem uma natureza multifatorial, com componentes anatómicos e neuromusculares. Vários níveis de comprometimento neuromuscular do músculo genioglosso e outros músculos faríngeos, têm sido observados dando origem ao colapso das vias aéreas (St-Hilaire & Buchbinder, 2000; Khayat, Bin-Hassan & Al-Saleh, 2017). As malformações anatómicas características da SPR, nomeadamente a hipoplasia mandibular, predispõem estes doentes a obstruções respiratórias (Sato et al., 2007; Khayat et al., 2017).

Sher (1992), sugeriu uma classificação dos mecanismos de obstrução aérea que é hoje bastante utilizada pelos clínicos (Figura 3) (Sato et al., 2007).



*Figura 3 - Classificação dos mecanismos de OVA segundo Sher (1992) (adaptado de Sato et al., 2007).*

O tipo 1 de obstrução respiratória é a mais frequentemente encontrada na SPR, caracterizando a verdadeira ptose lingual e sendo responsável por cerca de 80% dos casos. É, felizmente, também o tipo de obstrução com prognóstico mais favorável (Sato et al., 2007).

A gravidade da OVA varia de leve a grave podendo, em alguns casos, representar risco de vida. A forma severa de OVA, é facilmente identificável pelos sons de asfixia que o doente reproduz ao tentar respirar; episódios de apneia, cianose e asfixia são frequentes e é visível o esforço excessivo dos músculos respiratórios superiores, com retração esternal e supraesternal. Em casos mais ligeiros, as vias aéreas destas crianças mantêm-se permeáveis durante o choro e durante o período de vigília, no entanto, é comum ocorrer obstrução durante a alimentação e durante o sono, pelo que têm de acordar e chorar (Katz & D'Ambrosio, 2008; Mackay, 2011). Os casos leves de obstrução podem representar um perigo, por episódios repetidos de dessaturação de oxigénio durante o sono, representando esta hipoxia um risco de morte e também de anóxia e dano cerebral lesão (Mackay, 2011). A roncopatia, uma manifestação cardinal da obstrução quer em crianças, quer em adultos, poderá nem sempre estar presente (Côté, Fanous, Almajed & Lacroix, 2015).

A OVA que ocorre durante o sono, é denominada “distúrbio respiratório obstrutivo do sono” (*sleep disordered breathing – SDB*) e é considerada uma síndrome. Esta síndrome é caracterizada por roncopatia e/ou esforço respiratório resultante do aumento da resistência das vias aéreas superiores e colapso faríngeo. A SDB inclui um espectro de entidades clínicas, com graus de severidade diversa, de obstrução superior intermitente durante o sono como roncopatia primária, síndrome de resistência das vias aéreas superiores e síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) (Mackay, 2011; Lee et al., 2015).

#### *1.2.3.1 SAOS*

Estima-se que cerca de 85% a 100% das crianças com SPR, apresentam distúrbios respiratórios do sono concomitantes, a maioria dos quais é a SAOS (Lee et al., 2015). A SAOS é definida em crianças como uma “desordem respiratória durante o sono, caracterizada por uma prolongada obstrução das vias aéreas superiores e/ou completa obstrução intermitente que perturba uma ventilação normal durante o sono ou padrões de sono normais” (Cielo & Marcus, 2015). Os sintomas mais comuns incluem roncopatia

noturna habitual com padrão intermitente, diaforese, cianose, dificuldades respiratórias durante o sono, enurese noturna, sono agitado, irritabilidade, sonolência diurna excessiva e problemas comportamentais e cognitivos (Robison & Otteson, 2011).

Uma avaliação clínica estruturada é recomendada e o correto diagnóstico é fundamental, não só para estabelecimento do plano de tratamento mais adequado, como também para prevenir complicações passíveis de ocorrer como infecções recorrentes, hipertensão pulmonar, cor *pulmonale*, má progressão estaturponderal e atraso no desenvolvimento neurocognitivo (Robison & Otteson, 2011; Khayat et al., 2017).

Estudos endoscópicos sugerem que a SAOS resulta do movimento posterior do dorso da língua, contra a parede faríngea posterior e/ou de um movimento para dentro da parede faríngea lateral. A evolução da imagiologia tem demonstrado que em crianças com micrognatia, as que experienciam episódios de apneia, apresentam valores mais reduzidos de dimensão da via aérea na cefalometria, comparativamente às que permanecem assintomáticas (Nixon, 2005; Spicuzza, 2009; Poets & Bacher, 2011).

Atualmente a polissonografia é a técnica *gold standard* de diagnóstico da SAOS e estima-se que a prevalência de SAOS, em crianças com SPR, está entre os 46% e 100% (Khayat, et al., 2017).

#### **1.2.4. Fenda palatina**

Embora não seja um fator determinante de diagnóstico, é comum a existência de fenda palatina. A forma dominante é controversa, no entanto a grande maioria dos clínicos afirma que a forma em U é a mais prevalente na SPR, apesar da forma em V ser também frequente (Figura 4). A severidade das fendas palatinas é variável, podendo envolver o palato primário e secundário, permitindo a comunicação aberta entre a cavidade oral e nasal (Johnson, Moonis, Green, Carmody & Burbank, 2011; Costa & Matias, 2014).

Indivíduos com SPR que apresentam fenda palatina associada, podem desenvolver um agravamento da OVA após a cirurgia reconstrutiva do palato. Estudos têm demonstrado que a taxa de incidência de complicações pós-operatórias relacionadas com as vias aéreas após a cirurgia varia entre os 24% a 31%. Estas complicações incluem estridor, desconforto respiratório no período pós-operatório, intubação, traqueostomia e dificuldades na intubação. O facto de o espaço orofaríngeo ser geralmente mais restrito em crianças com SPR, aumenta a probabilidade de ocorrência destas situações em que, por exemplo, um afastador da língua usado durante o período intraoperatório, poderá causar edema lingual, que irá obstruir as vias aéreas nestes doentes. Por forma a

minimizar a ocorrência desses tipos de complicações das vias aéreas, alguns autores recomendam o adiamento da cirurgia de reconstrução palatina em crianças com SPR. No entanto, outros autores consideram que a reconstrução do palato é prioritária, de forma a permitir o normal desenvolvimento da fala (Johnson et al., 201; Lieshout, 2017).

Doentes com anomalias palatinas, tendem a desenvolver problemas na ancoragem da musculatura da trompa auditiva (tensor do véu do palato e elevador do véu do palato). A posição retroposterior da língua e a ausência de uma barreira palatina, resultam numa passagem patológica do bolo alimentar durante a alimentação e de outras secreções. Estes acontecimentos podem levar ao desenvolvimento de inflamação crónica do orifício faríngeo e da trompa auditiva. Não obstante, a própria trompa e o seu canal ósseo podem ter uma forma anormal e o tensor do véu do palato pode também apresentar um grau de inserção menor ao longo da extensão da cartilagem do tubo. Estes fatores podem provocar uma disfunção da trompa auditiva, levando a uma acumulação de pressão negativa na fenda do ouvido médio, resultando numa diminuição da audição (Taylor, 2001; St-Hilaire & Buchbinder, 2000).

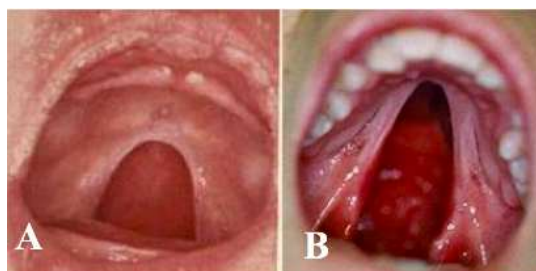


Figura 4 – Tipos de fendas palatinas mais comuns em SPR: (A) Fenda palatina em forma de U; (B) Fenda palatina em forma de V.

<https://emedicine.medscape.com/article/995706-clinical>

### 1.2.5. Outras anomalias associadas

#### *Anomalias auriculares*

Além da conhecida tríade, os doentes com SPR podem apresentar outras alterações sistémicas, como alterações do sistema auditivo (anomalias auriculares, atresia do canal auditivo, aplasia dos canais laterais semicirculares, entre outras), alterações na anatomia nasal e da orofaringe (Sato et al., 2007). Na literatura são poucos os estudos que mencionam o estado auditivo de crianças com SPR, no entanto há relatos de uma incidência de perda auditiva entre 46% e 60% (Lieshout, 2017).

### *Anomalias dentárias*

A prevalência de anomalias dentárias como o taurodontismo e a hipodontia, em doentes que apresentam fenda palatina, é superior quando comparada com doentes sem fenda palatina em SPR. No grupo que apresenta fenda palatina, a anomalia mais comum é a hipodontia. Caracterizada pela ausência de peças dentárias, quer na fase decídua, quer na fase permanente, esta é atribuída às alterações morfológicas mandibulares características e ao crescimento facial que apresenta um padrão fora do normal (Tan, Kilpatrick & Farlie, 2013). Nos seus estudos, St-Hilaire e Buchbinder (2000) concluíram que a prevalência de erupções ectópicas do primeiro molar maxilar é superior em crianças com SPR. A justificação para esta descoberta, poderá estar relacionada com a redução da dimensão transversal da maxila, que se manifesta numa dimensão intra-arco mais reduzida. A maior discrepância da dimensão do arco maxilar coincide com o período eruptivo do primeiro molar tornando-o, assim, mais predisposto a uma erupção ectópica (St-Hilaire & Buchbinder, 2000).

### **1.3. Etiologia**

A SPR tem uma taxa de incidência muito variável, ocorrendo 1 em cada 8500 a 20000 nascimentos na população geral, sendo que a prevalência é igual em ambos os sexos (Liu et al., 2018).

A SPR foi dividida em classificada em três categorias por Costa e Matias (2014) (Figura 5). Os autores tiveram por base os estudos de Holder-Espinasse et al., Evans et al., e Bütow et al., que publicaram três das publicações mais extensivas até à data (Costa & Matias, 2014).

<b>Classificação da SPR (Costa e Matias, 2014)</b>		
<b>SPR isolada</b> Implica que não haja outra anomalia presente Taxa de prevalência de 48% a 66%	<b>SPR com anomalias associadas</b> Estas anomalias não compõe uma síndrome específica Taxa de prevalência 9% a 17%	<b>SPR síndrômica</b> A SPR é parte integrante de uma síndrome específica Tem o pior prognóstico Taxa de prevalência 8% a 35%

*Figura 5 - Classificação da SPR segundo Costa e Matias (adaptado de Costa e Matias, 2014).*

Há diversas síndromes associadas à SPR. A síndrome de Stickler é a mais frequentemente mencionada na literatura, no entanto, a síndrome velocardiofacial, a síndrome de Nager, síndrome de Treacher Collins e microssomia hemifacial integram a longa lista de síndromes conhecidas em que a SPR se manifesta (Tan et al., 2013; Costa & Matias, 2014).

Apesar dos avanços significativos que ocorreram na última década, a causa exata e a fisiopatologia da SPR são ainda desconhecidas. No entanto, a principal causa apontada para a maioria dos casos de SPR, é a ocorrência de uma alteração no desenvolvimento da mandíbula, que ocorre antes da nona semana de desenvolvimento embrionário (Côté et al., 2015).

Existem muitas anomalias cromossômicas relacionadas com a SPR, associadas também a outras anomalias ou a síndromes. Porém, na forma isolada, nenhuma alteração cromossômica foi, até agora, identificada. Este facto deixa aberta a discussão para uma possível causa ambiental, como a compressão intra-uterina ou exposição a agentes teratogénicos. Atualmente alguns genes estão a ser investigados, especialmente o gene SOX9, um regulador condrogénico, localizado no cromossoma 17, que desempenha um papel relevante no desenvolvimento do esqueleto durante o período embrionário. Contudo, não existem resultados conclusivos no que concerne à influência deste gene no surgimento do fenótipo de SPR (Costa & Matias, 2014; Liu et al., 2018).

Existem três teorias principais para explicar a sequência de eventos na SPR: a teoria da compressão mandibular intra-uterina, a teoria da deficiência orofaríngea e muscular e a teoria da mandíbula hipoplásica (Tan et al., 2013).

A primeira teoria a surgir após a publicação de Robin em 1923, foi a teoria da compressão mandibular intra-uterina. Esta teoria assenta no pressuposto de que uma reduzida quantidade de líquido amniótico (oligohidramnio), constitui um fator que pode levar à OVA com malformações associadas, como as características da SPR (Figueroa, Glupker, Fitz & BeGole, 1991). Sendo uma das teorias mais difundidas, defende que a ocorrência de oligohidramnio no período intra-uterino, causa limitação à extensão normal do movimento de flexão da cabeça do feto. Esta limitação, por sua vez, apresenta um obstáculo ao crescimento mandibular, devido à compressão mecânica da mandíbula contra o esterno. A boa formação da mandíbula fica assim comprometida, resultando numa mandíbula de dimensão demasiado reduzida para acomodar a descida da língua na boca. A língua permanece assim posicionada entre os bordos do palato em desenvolvimento, impedido a sua completa fusão (Bütow, Zwahlen, Morkel & Naidoo,

2016). O impedimento do desenvolvimento normal da mandíbula, foi a base para que a designação “síndrome” fosse corrigida para “sequência”, sendo assim encarada como uma anomalia malformacional com alterações estruturais secundárias (Laitinen, Heloövaara & Ranta, 1997; Bütow et al., 2016).

A hipótese de deficiência orofaríngea e muscular, defende que a hipotonia dos músculos da orofaringe resulta em hipoplasia mandibular. Por oposição à teoria de que oligohidramnio é o fator principal para o fenótipo de SPR, alguns autores consideram que o polihidramnio constitui um fator de risco para o desenvolvimento desta anomalia, ao ser resultado de uma deglutição intra-uterina insuficiente. A base desta linha de pensamento é o pressuposto de que a atividade muscular oral no período intra-uterino, incluindo os movimentos de deglutição, seja necessária para o crescimento normal da mandíbula (Bütow et al., 2016).

A teoria da mandíbula hipoplásica é a mais amplamente citada na literatura. Assenta no princípio de que o defeito primário ocorre na cartilagem de Meckel, a estrutura embrionária envolvida na formação e crescimento da mandíbula. A hipoplasia mandibular origina uma cavidade oral de pequenas dimensões, o que leva a língua a ocupar uma posição anormal, comprometendo o correto encerramento do palato (Tan et al., 2013; Bütow et al., 2016).

#### **1.4. Diagnóstico**

O reconhecimento precoce da SPR é de extrema importância, uma vez que os recém-nascidos podem apresentar grave OVA que, em alguns casos, pode revelar-se fatal. Idealmente, o diagnóstico da hipoplasia mandibular ocorreria na fase pré-natal, permitindo uma abordagem especializada imediatamente após o nascimento, no entanto, o diagnóstico de SPR é, por norma, feito ao nascimento (Lieshout, 2017). A evolução da imagiologia pré-natal tem, contudo, contribuído para um diagnóstico mais precoce. A ultrassonografia de alta resolução, permite que a micrognatia seja identificada no segundo trimestre de gravidez. Porém, a avaliação da língua e do palato, é menos fidedigna para obter um diagnóstico conclusivo de SPR no período pré-natal (Marcellus, 2001; Scott, Tibesar & Sidman, 2012). A avaliação destes doentes deve ser levada a cabo por uma equipa multidisciplinar, capaz de efetuar uma análise abrangente, um plano de tratamento individualizado e acompanhamento adequado. Esta equipa deverá definir o local e severidade da OVA, identificar as dificuldades na alimentação e avaliar a relação maxila-

mandíbula, de modo a definir o plano de tratamento mais conveniente para cada caso (Mackay, 2011).

#### **1.4.1. Exame clínico**

Ao nascimento, o déficit anteroposterior da mandíbula é a característica mais evidente. O exame da cavidade oral, revela a língua numa posição pósterio-superior. Ao examinar o palato, no palato mole ou no palato duro posterior, poderá estar presente uma fenda palatina em forma de U ou V. Nos casos em que a fenda palatina está presente, é frequente encontrar a língua posicionada no interior da fenda, especialmente quando a criança se encontra em decúbito dorsal. Ao nascimento a OVA pode apresentar vários graus, sendo que em algumas crianças pode ser muito ligeira, enquanto noutras pode ser muito severa, levando em alguns casos à cianose (Scott et al., 2012)

#### **1.4.2. Exame endoscópico**

A laringoscopia nasal com fibra ótica é útil para o diagnóstico de SPR, uma vez que permite a confirmação de que a OVA está a ser provocada pela língua. Pode também ser um método importante para identificar lesões como a laringomalácia (Scott et al., 2012).

Existe um debate crescente sobre se a avaliação endoscópica de doentes com SPR deve ocorrer ou não sob uma sedação leve. No seu estudo, Schweiger et al. (2016), sugerem ainda que a endoscopia deveria ocorrer durante o sono uma vez que, na maioria das vezes, a OVA nestes doentes é mais exacerbada durante o período do sono. No entanto a endoscopia do sono ainda não foi descrita na literatura referente a esta população (Shweiger et al., 2016).

#### **1.4.3. Polissonografia**

O estudo poligráfico do sono permite documentar a extensão da OVA e diagnosticar a presença de uma apneia que possa contribuir para aumentar as dificuldades respiratórias experienciadas por estes doentes (Scott et al., 2012). Sendo atualmente considerado o *gold standard* para estabelecer o diagnóstico e quantificar a SAOS, este exame consiste em avaliar simultaneamente múltiplos parâmetros fisiológicos relacionados com o sono e vigília, tal como o fluxo respiratório nasal, níveis de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e esforço respiratório. Este exame pode ser realizado em ambiente hospitalar ou em casa. Apesar de ser necessária uma investigação mais ampla nesta área,

os resultados conseguidos na polissonografia em ambulatório, têm sido satisfatórios relativamente ao diagnóstico de SAOS em crianças (Lieshout, 2017).

Embora a polissonografia seja considerada o exame preferencial para diagnosticar a SAOS, estudos demonstram que apenas um em cada cinco estudos relatou o uso deste meio complementar de diagnóstico em doentes com SPR. Este facto deve-se, maioritariamente, à falta de equipamento ou acesso intra-hospitalar nas investigações realizadas (Lieshout, 2017).

#### **1.4.4. Estudos laboratoriais**

O diagnóstico de OVA, em crianças sem falhas respiratórias espontâneas, pode ser realizado com recurso a estudos laboratoriais. Uma tendência para elevação dos níveis de CO<sub>2</sub> nos capilares sanguíneos sugere uma hipoventilação crónica (Scott et al., 2012).

#### **1.4.5. Exames radiológicos**

Exames imagiológicos como tomografias computadorizadas (TC) e cefalometrias, têm sido fundamentais para avaliação das estruturas craniofaciais e das vias aéreas (Scott et al., 2012). A glossoptose, por exemplo, pode ser detetada através de radiografia lateral dos tecidos moles do pescoço, sendo visível a invasão dos tecidos moles na via aérea faríngea (Johnson et al., 2011). Apesar de serem meios úteis para avaliação estrutural, apenas proporcionam imagens bidimensionais estáticas (Scott et al., 2012).

Atualmente, ressonâncias magnéticas (RM) tridimensionais e tomografias computadorizadas tridimensionais com reconstrução 3D, permitem uma avaliação muito mais pormenorizada de cada caso. Com este tipo de exames, os clínicos conseguem recolher informação adicional relevante, tal como a posição dos folículos dentários e a análise da discrepância maxila-mandíbula (Liu et al., 2018).

### **1.5. Potencial de crescimento “*catch-up*”**

A micrognatia poderá solucionar-se com o crescimento? Esta questão clínica é importante pois poderá afetar a decisão de realizar intervenções cirúrgicas precoces. O termo crescimento “*catch-up*” sugere uma taxa de crescimento mandibular superior à considerada normal para compensar a micrognatia do recém-nascido (Breik, 2015).

Presume-se que as crianças que apresentam defeitos de crescimento inerentes ou síndromes craniofaciais, provavelmente não terão crescimento significativo da mandíbula

à medida que envelhecem. Por outro lado, considera-se que as crianças que apresentam constrangimento do crescimento mandibular por causas secundárias, poderão apresentar crescimento “*catch-up*” assim que a causa da restrição seja eliminada. As crianças com SPR isolada não se incluem em nenhum dos grupos descritos, assim torna-se crucial identificar se poderão apresentar crescimento “*catch-up*” (Daskalogiannakis, Ross & Tompson 2001).

Diversos estudos cefalométricos têm vindo a investigar o crescimento “*catch-up*” na SPR isolada. Figueroa et al. (1991) acompanharam dezassete crianças com SPR isolada, vinte e três crianças com fissura palatina isolada e vinte e seis crianças saudáveis. Estes autores relataram um aumento inicial na taxa de crescimento mandibular no grupo SPR, no final do período de observação no grupo SPR em comparação com os outros grupos, o retrognatismo mandibular era ainda evidente (Figueroa, Glupker, Fitz & BeGole, 1991). Outros estudos encontraram evidências limitadas para o crescimento “*catch-up*”, Marcovic et al. acompanharam quinze doentes com SPR desde os dois anos de idade até ao início da adolescência, neste estudo apenas observaram crescimento em um dos doentes (Breik, 2015). Igualmente, estudos cefalométricos de Laitinen (1992) e Ranta e Daskalogiannakis et al. (2001) não encontraram melhoras significativas no padrão esquelético de doentes com SPR ao longo do tempo, sugerindo não haver crescimento de “*catch-up*” (Laitinen & Ranta, 1992; Daskalogiannakis et al., 2001). Estes resultados são ainda apoiados por um estudo levado a cabo no Canadá, onde foram comparados os traçados cefalométricos de trinta e quatro indivíduos caucasianos com SPR não sindrómica, e o mesmo número de indivíduos controlo não afetados, desde o nascimento até à adolescência. Os investigadores concluíram que retrognatismo mandibular, nos indivíduos com SPR isolada, persistiu ao longo da vida. Ou seja, o padrão de crescimento mandibular deficiente não melhorou durante a infância e a puberdade, não se verificando crescimento de “*catch-up*” (Breik, 2015).

Não é possível, no momento do nascimento, identificar se a micrognatia visível se deve a causas primárias ou secundárias, a menos que uma síndrome óbvia esteja presente. Assim, é impossível prever se a criança apresentará crescimento mandibular adequado. De forma geral, os estudos descritos na literatura que abordam esta questão, sugerem que o crescimento “*catch-up*” observado em crianças com SPR isolada é pouco significativo, sendo justificado o tratamento precoce para corrigir a micrognatia (Breik, 2015).

## **1.6. Complicações associadas à micrognatia**

Os principais problemas nos indivíduos com micrognatia são as incapacidades respiratórias e de alimentação. Como descrito anteriormente, a micrognatia e SAOS contribuem para um amplo espectro de problemas clínicos nestas crianças (Paes et al., 2016).

Para além dos diversos problemas respiratórios anteriormente descritos, doentes com SPR, experienciam frequentemente dificuldades de alimentação. As dificuldades de alimentação podem levar a uma má evolução estatura-ponderal e problemas de desenvolvimento quando não são diagnosticadas e tratadas atempadamente (Paes et al., 2016).

Problemas na deglutição, diretamente relacionados à glossoptose característica, e distúrbios motores oroesofágicos, têm sido descritos como causas. Lactentes com SPR e fenda palatina associada, apresentam dificuldades na coordenação da respiração, sucção e deglutição, afetando negativamente o processo de alimentação. A prevalência e severidade das dificuldades de alimentação, são superiores na forma sindrómica quando comparadas com a forma isolada. Este facto deve-se, provavelmente, à associação a problemas neurológicos e cardiovasculares. Estas características levam a um processo de crescimento deficiente, sendo frequente o recurso a alimentação com sonda nasogástrica (SNG) (Marcellus, 2001; Paes et al., 2016).

Atualmente, não há consenso sobre qual o meio mais correto para estabelecer o diagnóstico de dificuldades de alimentação em doentes com SPR, no entanto a avaliação cuidada e criteriosa das dificuldades de alimentação é muito importante. O suporte nutricional é muitas vezes necessário e pode consistir em bebidas altamente calóricas, técnicas de alimentação alternativas, biberões especializados, como o biberão de Haberman® e SNG (Lieshout, 2017).

No seu estudo, Paes et al. (2016), demonstrou que a prevalência de dificuldades de alimentação em crianças com SPR e fenda palatina concomitante (91%), é superior quando comparada às sentidas por crianças que apenas apresentam fenda palatina, sem qualquer anomalia associada (72%). Neste estudo, observou-se também que crianças com SPR e fenda palatina, necessitam mais frequentemente de alimentação por SNG (80%), relativamente às crianças que apresentam apenas fenda palatina (19%) (Paes et al., 2016).

Segundo a literatura, a taxa de incidência de dificuldades alimentares, varia entre 38% a 62% em crianças com a forma isolada, sendo que raramente estas dificuldades se

estendem para além de um ano de idade. Nestes indivíduos a intervenção precoce nas vias aéreas pode reduzir drasticamente a necessidade de intervenção alimentar. A prevalência de refluxo gastro-esofágico anormal, foi reportada em cerca de 80% dos casos de SPR. Crianças com refluxo ácido nas vias aéreas superiores, poderão desenvolver laringite de refluxo, sendo comum a melhoria desta condição após o tratamento da OVA (Sher, 1992; Marcellus, 2001; Taylor, 2001; Côté et al., 2015).

Uma hipótese para o menor crescimento em doentes com SPR é a presença de características morfológicas como fatores predisponentes primários. Esta linha de pensamento é corroborada pelo facto de estudos terem provado que crianças com fenda palatina, têm tendência a apresentar uma circunferência craniana de menores dimensões. Fatores genéticos são também fatores a ter em conta, uma vez que o papel de fatores de crescimento, como o SOX9, poderá influenciar o crescimento deficiente das crianças com SPR. As infeções das vias aéreas recorrentes, características dos doentes com SPR, afetam negativamente o desenvolvimento normal da criança entre zero e três meses de idade. No entanto, apesar de escassa, há evidência que as dificuldades de alimentação e OVAS no lactente, não afetam o seu desenvolvimento a longo-termo. Existem também argumentos para origens diferentes dos distúrbios alimentares característicos de SPR, como disfunção primária do tronco cerebral ou deficiências neuromotoras (Smith & Senders, 2006; Paes et al., 2016).

São necessários estudos com *follow-up* mais longo, para que seja possível uma avaliação da possível recuperação do crescimento em SPR isolada e não isolada, bem como dos efeitos no desenvolvimento cognitivo destes doentes (Paes et al., 2016).

Em suma, todas as complicações acima descritas são secundárias à OVA, portanto, assim que se efetua o diagnóstico, é prioritário estabelecer um plano de tratamento para a causa inicial (Paes et al., 2016).

### **1.7. Tratamento**

A OVA em indivíduos com SPR, pode apresentar diversos graus de intensidade, podendo ser muito leve em alguns casos e representar ameaça à vida noutros casos. Na literatura está descrito que as taxas de mortalidade atingem os 26%. O objetivo do tratamento é o alívio temporário ou definitivo da obstrução, contribuindo para o crescimento e desenvolvimento adequados. As vias aéreas, a alimentação e o crescimento

estão intimamente interligados entre si, sendo primordial o tratamento da obstrução para que haja um desenvolvimento normal da criança (Lieshout, 2017).

Atualmente, não existe um sistema de classificação universal para definir doentes com SPR e qual o melhor método de tratamento com base nas suas características, contudo um sistema universal de classificação clínica facilitaria uma melhor comunicação entre os vários técnicos integrantes da equipa multidisciplinar que está envolvida no cuidado destes doentes. Além disso, permitiria consenso e comparação de resultados clínicos entre instituições (Li et al., 2017).

Li et al. (2017), apresentam o sistema de classificação e algoritmo de tratamento para doentes com SPR mais recente da literatura, denominada Classificação de Vancouver. Este sistema de quatro graus, de 0 a 3, baseia-se na presença ou ausência de características e pode ser usado como meio para auxiliar o clínico a determinar o método de atuação:

- Grau 0 – Doente com a forma mais ligeira de SPR, não tem patologia das vias aéreas coexistente, discrepância maxilo-mandibular (DMM) <10 mm com glossoptose ligeira e sem dificuldades na alimentação. Estes doentes respondem a abordagem não cirúrgica como colocação em decúbito ventral.
- Grau 1 – Doente com DMM <10 mm, com glossoptose moderada a severa, que apresenta dificuldades alimentares contínuas e/ou dependência de SNG. Não apresenta patologia das vias aéreas associada e apresenta dessaturações contínuas, mesmo quando em decúbito ventral. Nestes doentes é aconselhado um procedimento de reposição da língua, seja adesão lábio-língua ou libertação subperióstea do pavimento da boca.
- Grau 2 – Doente com DMM  $\geq$ 10 mm, com glossoptose moderada a severa e dessaturações contínuas, mesmo quando em decúbito ventral. Apresenta dificuldades alimentares contínuas e dependência de SNG. Com patologia das vias aéreas associada e sem sinais de melhoria quando aplicadas as medidas não cirúrgicas. É improvável que estes doentes respondam a procedimento de reposição da língua, dada a gravidade da hipoplasia mandibular. É aconselhada a cirurgia de DOM.
- Grau 3 – Estes doentes apresentam a forma mais severa da doença e, em caso de insucesso de DOM, deve ser realizada traqueostomia.

Embora os métodos conservadores sejam eficazes em cerca de 70% dos casos, há situações que necessitam de uma abordagem mais invasiva. Doentes com SPR não isolada, aparentam requerer uma abordagem mais invasiva do que aquelas que apresentam a forma isolada. Na literatura, várias intervenções não cirúrgicas e cirúrgicas foram descritas, mas as evidências continuam escassas e há ampla falta de consenso entre os médicos. Além disso, embora vários planos de tratamento tenham sido propostos, atualmente não há um algoritmo de tratamento amplamente aceite (Lieshout, 2017).

### **1.7.1. Tratamento não cirúrgico**

#### *1.7.1.1. Posicionamento*

Sendo o método mais antigo registado na literatura, ainda hoje é considerado a opção de tratamento de primeira linha da OVA. Uma abordagem através de um tratamento postural, consiste na colocação da criança em decúbito ventral (Kochel et al., 2011; Côté et al., 2015;). A aplicação desta técnica é mais comum em casos de dificuldade respiratória leve e considera-se que a colocação da criança na posição de decúbito ventral, permite a queda anterior da língua e da mandíbula, reduzindo a OVA e obtendo uma melhoria na saturação de oxigénio (O<sub>2</sub>) (Argamaso, 1992; Sadewitz, 1992; Taylor, 2001; Evans et al., 2011; Poets & Bacher, 2011).

Na maioria dos casos de obstrução leve, a técnica de posicionamento será suficiente para a resolução da obstrução, no entanto é uma medida a curto prazo na manutenção da permeabilização da via aérea e da deglutição. O posicionamento em decúbito ventral como única abordagem, está reportado como tendo uma taxa de sucesso de 40% a 70%, no entanto tem que ser acompanhado de uma monitorização contínua da respiração, crescimento e alimentação. Além disso, diversos autores levantaram objeções a que esta modalidade de tratamento trouxesse alívio nos distúrbios respiratórios em crianças com OVAS mais severa. Mesmo quando um ótimo posicionamento da cabeça e do pescoço possa ser mantido com recurso a aparelhos posturais e de estabilização, o sucesso tem sido limitado, com uma taxa de mortalidade reportada de 33% a 64% (Sher, 1992; Kochel et al., 2011;).

Motivos apontados para o insucesso desta abordagem terapêutica incluem: a presença de apneias obstrutivas, habitualmente silenciosas, especialmente em recém-nascidos, ausência de estridor inspiratório ou estridor intermitente e o facto de os sinais

de retração subesternal, supraesternal e intercostal não poderem ser detetados visualmente (St-Hilaire & Buchbinder, 2000; Kochel et al., 2011).

#### *1.7.1.2. Intubação Nasofaríngea*

A OVA pode ser aliviada pela colocação de um tubo nasofaríngeo. Este método consiste na inserção de um tubo pela via intranasal, sendo posicionado na porção distal da orofaringe, acima da área da glossoptose, com o objetivo de quebrar a zona onde está a ocorrer a junção entre a língua e a faringe posterior. É aconselhada a colocação do tubo nasofaríngeo controlada por endoscopia ou radiografia, para permitir uma visualização direta e para garantir o correto posicionamento (Evans et al., 2011; Mackay, 2011; Poets & Bacher, 2011; Costa & Matias, 2014; Côté et al., 2015). O diâmetro interno do tubo deve ter entre 3,0 mm e 3,5 mm e deve ser inserido cerca de 8 centímetros (cm), ou até que se obtenha um bom movimento de ar. Habitualmente a aplicação de um tubo é suficiente (St- Hilaire & Buchbinder, 2000).

Em crianças é difícil manter o tubo na posição apropriada na garganta, devido ao constante movimento da cabeça. Se o tubo se deslocar para cima, a base da língua pode cair para trás, causando de novo OVA; já se o tubo se mover para baixo, pode ocorrer irritação da laringe e estimular o reflexo de vômito (Kochel et al., 2011).

Complicações comuns desta técnica incluem a aspiração de conteúdo gástrico quando a via aérea é longa e o bloqueio do tubo por secreções. Outra limitação deste método é o facto de não estimular o crescimento mandibular, nem promover uma posição mais horizontal da língua (Poets & Bacher, 2011).

O atenuar da OVA, do número de episódios de cianose e da insuficiência cardíaca, a normalização dos níveis de saturação de oxigénio e ganho de peso com o uso de intubação nasofaríngea, têm sido descritos em crianças com SPR que se encontram hospitalizadas (Taylor, 2001; Evans et al., 2011; Côté et al., 2015). Está aconselhada a utilização do dispositivo durante o período de internamento que antecede a intervenção cirúrgica, sendo recomendada a utilização por um período de sete a dez dias, altura em que o tratamento definitivo possa ser realizado. Noutros casos pode constituir um tratamento definitivo, quando se prevê uma melhora espontânea com o avançar da idade e o desenvolvimento neurológico, nestes casos deve ser mantido até oito semanas. Durante o período de intubação, é recomendada alimentação através de SNG (Sher, 1992; St-Hilaire & Buchbinder, 2000; Mackay, 2011; Côté et al., 2015).

A intubação nasofaríngea é usada em doentes com obstrução respiratória dos tipos 1 e 2, sendo a sua eficácia maior nos casos de SPR isolada com obstrução respiratória do tipo 1 (Marques et al., 2005).

#### *1.7.1.3. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)*

O CPAP consiste numa transmissão contínua dilatadora durante o ciclo respiratório. Apesar de na literatura existirem poucos relatos do uso desta técnica para tratar a OVA em casos de SPR, esta tem sido atribuída com sucesso em doentes com OVA. (Essouri S et al., 2005). A ventilação com CPAP diminui significativamente o esforço respiratório, aliviando os músculos respiratórios e melhorando os padrões de ventilação (Essouri S et al., 2005). O CPAP tem sido descrito como sendo uma terapia bem-sucedida em crianças que desenvolveram uma OVAS após serem submetidas a palatoplastia e em vários doentes com micrognatia (Cielo & Marcus, 2015).

#### *1.7.1.4. Aparelhos ortopédicos*

A utilização de aparelhos ortopédicos, nomeadamente placas palatinas, tem sido descrita em algumas publicações, como um método eficaz na diminuição da OVAS. Apesar de serem necessários mais estudos, considera-se que o seu efeito seja mediado por uma melhoria na função da língua, levando-a a estimular o crescimento mandibular (Poets & Bacher, 2011; Côté et al., 2015).

Foi desenvolvido na Alemanha, um aparelho que desloca a língua para uma posição mais anterior, promovendo o crescimento da mandíbula. O *Pre-Epiglottic Baton Plate* (PEBP) é fabricado em acrílico duro, revestindo o palato (incluindo a fenda palatina, quando presente) e o rebordo alveolar, apresentando também uma extensão velar. Num ensaio clínico randomizado, que comparava uma placa palatina convencional (PPC) sem extensão velar com o PEBP com extensão velar, em crianças com SPR isolada, verificou-se uma redução significativa na frequência de apneias obstrutivas e mistas durante o sono com a utilização do PEBP comparativamente à PPC. Nos doentes dependentes de SNG, as sondas puderam ser removidas durante o tratamento com o PEBP, o que indica que este método poderá ajudar a promover a alimentação por via oral. Apesar de não terem sido incluídas crianças com SPR associada a síndromes, é mencionado pelos autores do estudo, que dados na sua posse não publicados, sugerem que o PEBP é igualmente eficaz no alívio da OVAS nestes casos (Buchenau et al., 2007).

Em obstruções do tipo 1 e 2, a queda posterior da língua pode ser tratada através da extensão velar do PEBP (Kochel et al., 2011). O maior ponto a criticar na utilização destes aparelhos ortopédicos consiste na dificuldade e consumo de tempo necessário para ajustar as extensões epiglóticas. Isto é, se o tubo faríngeo for demasiado longo, poderá ocorrer irritação da epiglote, já se o tubo for demasiado curto, a obstrução não é resolvida. Para diagnosticar o tipo de obstrução e para confirmar o correto posicionamento do aparelho, é necessário realizar um exame de nasofaringoscopia. Este exame é um exame complexo, uma vez que ocorre em estruturas anatómicas estreitas, verifica-se ainda aumento da salivacção durante o exame e o risco de apneia é superior durante a exploração (Kochel et al., 2011; Poets & Bacher, 2011).

A eficácia no alívio dos sintomas da OVA com recurso a este dispositivo, pode ser confirmada através de polissonografia. Uma vez que a mandíbula apresenta o maior potencial de crescimento nos primeiros tempos de vida, há evidência de que dar início ao tratamento logo após o nascimento, reduz o tempo de tratamento com o PEBP (Kochel et al., 2011; Poets & Bacher, 2011).

### **1.8.1. Tratamento cirúrgico**

#### *1.8.1.1. Adesão lábio-língua/Glossopexia*

Descrita por Argamaso, a técnica de adesão lábio-língua, é uma das mais comumente usadas (St-Hilaire & Buchbinder, 2000; Côté et al., 2015). Consiste em passar uma sutura através da língua para permitir a sua mobilização. Se estiver presente um freio lingual curto ou estreito, é aconselhado realizar uma frenotomia ou frenectomia, de modo a permitir a mobilização da língua. O músculo genioglosso é separado da mandíbula, através de uma incisão sobre a crista alveolar mandibular. Uma incisão desde a ponta até ao freio da língua, é feita sobre a mucosa, de forma a permitir acesso ao músculo. Duas suturas reabsorvíveis, de longa duração, são feitas no músculo ao longo da incisão, de forma a deslocar a língua anteriormente. De seguida, uma incisão é feita ao longo do bordo anterior da língua, produzindo uma ferida em forma de T; uma incisão horizontal que se estende para ambas as comissuras é feita sobre a musosa labial, seguida de uma incisão vertical na linha média, até à crista alveolar. São colocadas suturas ocultas entre os músculos intrínsecos da língua e o orbicular dos lábios. As margens do retalho criado na superfície ventral da língua e na vista interna do lábio, são aproximadas e suturadas. Uma sonda nasofaríngea deve ser colocada por dois ou três dias após a cirurgia e a

alimentação deve ser realizada através de sonda nasogástrica, para prevenir a sucção, enquanto os tecidos estão a cicatrizar (Argamaso, 1992; St-Hilaire & Buchbinder, 2000).

Potenciais complicações desta técnica incluem anomalias de localização ou posição dos incisivos inferiores decíduos e cicatrizes no lábio e língua. A anomalia de posição mais comum é a rotação, contudo, não há registo na literatura de anomalias nos incisivos inferiores permanentes. Já as cicatrizes no lábio e língua, raramente são visíveis a longo-prazo, ou causam qualquer problema funcional (Argamaso, 1992; Mackay, 2011). Existe também controvérsia relativamente à evolução em termos alimentares após a cirurgia, sendo que alguns autores defendem que o procedimento é prejudicial para a mobilidade da língua, interferindo com os normais mecanismos de deglutição, enquanto outros autores encontraram melhorias na alimentação e ganho de peso pós-intervenção (Evans et al., 2011; Côté et al., 2015). Assim, há na literatura, diversas publicações que relatam bons resultados desta técnica na correção da OVA, a maior parte dos *case series* publicados evidenciam taxas de sucesso que rondam os 70%. Contudo, a maioria dos doentes com dificuldades respiratórias severas, necessitam de intervenções secundárias durante o primeiro ano de vida, tais como a distração mandibular ou a traqueostomia (Côté et al., 2015). O impacto da adesão lábio-língua na SAOS em crianças com micrognatia, necessita de ser estudado mais profundamente, embora os estudos realizados até agora sugiram bons resultados com uma incompleta resolução na maioria dos doentes (Cielo & Marcus, 2015).

As vantagens desta técnica incluem a simplicidade relativa do procedimento, a não necessidade de recorrer a equipamento especializados para a realização da cirurgia, a ausência de cicatrizes a longo prazo e sendo uma cirurgia mais conservadora, o potencial dano de um nervo ou dente é inferior quando comparada com as outras técnicas. Os críticos citam os resultados variáveis, a disfagia pós-operatória significativa, que requer gastrostomia ou alimentação por SNG, e a taxa de deiscência, que parece ser principalmente causada por problemas técnicos (Evans et al., 2011; Mackay, 2011; Scott et al., 2012). Devido a estas complicações pós-operatórias, à necessidade de procedimentos secundários em alguns casos, e à falta de estudos comparativos na literatura, a difusão da técnica tem sido limitada, estando atualmente a ser substituída por uma abordagem menos conservadora, a DOM (Costa & Matias, 2014).

### *1.8.1.2. Libertação subperiosteal do pavimento da boca*

Descrito por Delorme *et al.* (1989), este procedimento tem por base a teoria de que a musculatura do soalho da boca está sob uma pressão aumentada, originando a glossoptose. A técnica consiste numa incisão de 2 cm na região submentoniana, através da qual é realizada a dissecação do subperiosteal na face medial da mandíbula até ao ângulo mandibular (Delorme, Larocque & Caouette-Laberge, 1989).

Este procedimento liberta os músculos geniiohioideo, genioglosso e milohioideo da sua ligação à mandíbula, permitindo que a base da língua desça até ao soalho da boca (Mackay, 2011; Lieshout, 2017). A intubação endotraqueal deve ser mantida por uma a duas semanas após a cirurgia (St-Hilaire & Buchbinder, 2000; Mackay, 2011). Embora não haja relatos do efeito no crescimento a longo prazo, alguns autores relatam um desfecho com sucesso através do uso desta técnica, com taxa de sucesso variável entre 50% e 84% (Mackay, 2011; Lieshout, 2017).

### *1.8.1.3. Tração mandibular*

Um pequeno número de estudos descreve uma técnica introduzida em 1937 por Callister. Este procedimento consiste em aplicar forças de modo a que a língua e a mandíbula sejam projetadas anteriormente, alongando-se lentamente, criando um espaço orofaríngeo maior e aliviando a glossoptose. As complicações mais frequentemente relatadas, são infeções transitórias no local dos arames, a quebra dos arames e aumento das secreções orais após a cirurgia (Lieshout, 2017).

### *1.8.1.4. DOM*

O objetivo da DOM consiste em retificar a hipoplasia mandibular com recurso a distratores externos ou internos, corrigindo assim o problema primário da OVA (Cielo & Marcus, 2015; Evans *et al.*, 2011). Ao ocorrer o avanço da mandíbula, a base da língua é deslocada para a frente e a obstrução da via aérea é aliviada, permitindo uma respiração facilitada, melhorando também a coordenação durante a ingestão oral e a deglutição (Scott, Tibesar, Lander, Sampson & Sidman, 2011; Scott *et al.*, 2012; Sesenna, Magri, Magnani, Brevi & Anghinoni, 2012; Côté *et al.*, 2015).

Esta abordagem cirúrgica será descrita com mais detalhe no ponto 2 “DOM” desta dissertação.

### 1.8.1.5. Traqueostomia

Esta técnica é tradicionalmente considerada a opção cirúrgica *gold standard*, para doentes com micrognatia em que os métodos conservadores se revelam ineficazes. Consiste em criar uma via aérea através da traqueia, inserindo uma cânula que permite estabelecer uma via aérea estável em qualquer doente com OVA, no entanto não permite correção da malformação subjacente (Poets & Bacher, 2011; Côté et al., 2015; Lieshout, 2017).

O uso de uma traqueostomia é considerado a terapia mais segura em casos que apresentam uma obstrução severa das vias aéreas que representa um risco de vida. Sendo indicado para doentes com obstrução respiratória a vários níveis, especialmente para doentes com patologia das vias aéreas inferiores que necessitam de meios de suporte ventilatório crónico, a traqueostomia pode representar a única opção. É uma técnica geralmente reservada para situações extremas ou em que os outros tratamentos são malsucedidos, estão indisponíveis ou são contra-indicados (Costa & Matias, 2014; Côté et al., 2015). Contudo, é um procedimento com uma potencial morbilidade elevada, compreendida entre os 19% e 49%, mortalidade a variar entre os 2% e 8,5% e custos monetários elevados a longo-prazo (Evans et al., 2011; Kochel et al., 2011). As complicações mais comumente associadas à traqueostomia são: decanulação acidental com OVA concomitante, infeções respiratórias de repetição, hemorragias, dificuldades de manutenção, estenose traqueal, formação de granuloma, pneumomediastino, deslocamento do tubo, pneumotórax, estenose subglótica, danos na cartilagem cricóide e morte súbita (em 1% a 4% dos casos) (Scott et al., 2012).

Quando realizada numa idade precoce, poderá prejudicar o desenvolvimento da criança, por exemplo, no desenvolvimento das habilidades linguísticas. As crianças iniciam tentativas de articulação na primeira infância com a realização de sons primitivos. Ao serem incapazes de realizar estes sons, as crianças traqueostomizadas tendem a apresentar um atraso no desenvolvimento da fala. Além disso em 50 a 75% dos casos, é comum o desenvolvimento de problemas comportamentais e isolamento social. Estudos a longo prazo revelaram também que doentes adultos que foram submetidos a traqueostomia em idade jovem, tendem a desenvolver baixa autoestima e depressão (Scott et al., 2012).

Os cuidadores da criança dependente de traqueostomia devem também ser considerados. Famílias de crianças nascidas com deficiência enfrentam grandes desafios emocionais e sociais. Estudos relatam que os pais que cuidam de crianças

traqueostomizadas, tendem a abandonar os empregos e a experienciar uma diminuição drástica da vida social, uma vez que estas crianças necessitam de assistência permanente (Paes et al., 2014).

## **2. DOM**

A distração óssea é uma técnica que tem por base o princípio de que a tensão estimula a histogénese com formação de osso (Sesenna et al., 2012). Ao realizar uma osteotomia e aplicar tração controlada no local da rutura óssea, as forças mecânicas induzem a capacidade regenerativa do osso, criando e mantendo uma área ativa de osteogénese. Esta técnica permite assim o alongamento ósseo (Natu et al., 2014).

### **2.1. História**

A mandíbula foi o local inicial de aplicação da distração osteogénica na área craniofacial. É um osso acessível, tem uma estrutura similar à estrutura tubular dos ossos longos do esqueleto e as suas mudanças podem ser facilmente documentadas através da imagiologia (McCarthy, Screiber, Karp, Thorne & Grayson, 1992). Toda a investigação realizada na área da distração óssea aplicada ao esqueleto craniofacial, mais concretamente, à mandíbula, teve por base os princípios retidos pelos cirurgiões ortopédicos, de distração de ossos longos dos membros inferiores (Snyder, Levine, Swason & Browne., 1973).

No século XIX, os cirurgiões já se debatiam com a possibilidade de alongar a estrutura óssea, em parte, devido às sequelas deixadas por períodos de guerra, mas também com vista a tratar fraturas ósseas e deformidades resultantes de patologias como a osteomielite. Von Langenbeck, Hopkins e Penrose e Von Eiselberg, são considerados os pioneiros na técnica de alongamento ósseo, tendo realizado cirurgias de osteotomia de uma só etapa (Jordan et al., 2013).

Os primórdios da técnica de distração óssea como hoje a conhecemos, surgiram por volta de 1900, com Alessandro Codivilla. Este médico ortopedista, de origem italiana, foi o primeiro a mencionar a técnica na literatura, tendo publicado a primeira descrição de utilização de distratores ósseos externos em 1903, em Itália. A técnica de Codivilla consistia em aplicar forças de tração ao membro inferior através de um pino inserido ao nível do osso calcâneo (Jordan et al., 2013). A osteotomia fora realizada no fémur, seguida de aplicação gradual de forças de tração, não excedendo os 25 a 30 Kg, desta

forma obteve o comprimento desejado num período de cerca de vinte dias. Após a apresentação dos resultados do seu estudo na reunião anual da *American Orthopaedic Association*, em 1904, onde descreveu duas técnicas diferentes, uma para defeitos menores e uma outra para defeitos com necessidade de alongamentos maiores, a técnica de Codivilla foi muito bem aceite pela comunidade médica, tendo sido amplamente difundida por vários países Europeus e pela América. Durante a sua apresentação, Codivilla reconheceu ainda o trabalho anteriormente desenvolvido nesta área, contudo observou que as técnicas aplicadas pelos seus antecessores eram maioritariamente empíricas, sem evidência para as sustentar. Em 1905, Codivilla já teria aplicado o seu procedimento em vinte e seis doentes tendo sido bem-sucedido na obtenção do alongamento desejado. Relatou ocorrência de lesões nervosas, problemas de pele resultantes da cirurgia e convulsões persistentes incontroláveis. Apesar das complicações, Codivilla concluiu que o seu método apresentou bons resultados, corrigindo a deformidade dos membros (Jordan et al., 2013).

Ao longo do tempo, muitos cirurgiões tentaram aplicar os avanços graduais da ciência na tentativa de melhorar a técnica de Codivilla, no entanto todos eles descrevem graves complicações. As técnicas de alongamento de membros foram severamente limitadas pela falta de intercâmbio de informações. Na década de 1930, já haviam sido introduzidos todos os elementos teóricos cruciais para o desenvolvimento de técnicas modernas de distração óssea. Contudo, o conhecimento permaneceu localizado em centros cirúrgicos isolados nos Estados Unidos, Inglaterra, Alemanha, Itália e França, não sendo compartilhado entre países. Além disso, a má compreensão dos conceitos biológicos subjacentes à distração óssea limitou significativamente novos desenvolvimentos. Em Nova York, por volta de 1930, Bosworth foi o primeiro a utilizar o termo “distração óssea” nos seus estudos (Jordan et al., 2013).

A partir da década de 1950, Ilizarov conseguiu diminuir os índices de morbidade, ao combinar os conceitos biológicos que determinam a formação de tecido ósseo com a técnica cirúrgica. A sua técnica rapidamente se difundiu por ambos os lados do Atlântico e os princípios que Ilizarov descreveu são, ainda hoje, a base da distração óssea moderna (Jordan et al., 2013).

### **2.1.1. Princípios de Ilizarov**

Ilizarov (1969), relatou a ocorrência de alongamento com nova formação óssea sem recurso a enxerto ósseo, usando o estímulo da distração pura aplicada a uma

corticotomia especial, que preservou a vascularização medular, envolvendo apenas a osteotomia do córtex. No seu estudo escreveu que “o tecido vivo, quando submetido a uma tração lenta e constante, torna-se metabolicamente ativo nas vias biossintética e proliferativa” (Ilizarov GA, 1989). A técnica de Ilizarov foi difundida por todo o mundo e os princípios por ele criados são considerados, ainda hoje, a base da distração óssea atual (Gubin, Borzunov & Malkova, 2013).

O método de Ilizarov estabeleceu-se como uma poderosa ferramenta de abordagem para uma grande quantidade de doenças e condições ósseas. Sendo considerado um sistema baseado em leis biológicas e filosofia tecnológica, mais de meio século após a sua implementação, ainda é uma referência para os clínicos (Gubin et al., 2013).

Os seguintes princípios básicos desta filosofia foram descritos pelo fundador do método:

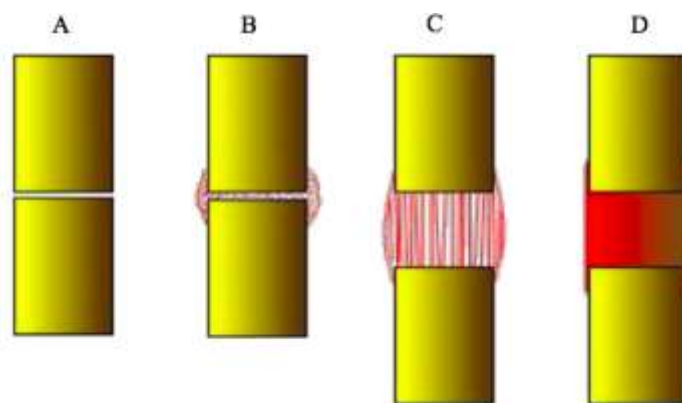
- “Quando submetidos a tensão, os tecidos respondem por regeneração”. Este princípio tem por base que, ao aplicar uma força, a tensão criada será responsável pela ativação do crescimento e regeneração tecidual. Ilizarov demonstrou que tecidos vivos, quando submetidos a uma tração constante, mas gradual, tornam-se metabolicamente ativos (Gubin et al., 2013).
- “O suprimento de sangue e a carga têm que ser adequados”. De forma a garantir adequado aporte sanguíneo aos tecidos, Ilizarov defendia que se deve minimizar ao máximo o trauma do periósteo. O efeito carga/morfologia tem por base que o fornecimento de sangue tem influência na forma e na massa do novo tecido ósseo. O autor acreditava que se deveria cumprir um período de latência de três a sete dias antes de dar início à fase ativa da distração. Durante este período, a zona intervencionada seria revascularizada, tendo em conta o fluxo sanguíneo da região e o trauma causado pela osteotomia (Gubin et al., 2013).
- “O alongamento e a correção óssea devem ser graduais”. Com base nos princípios biológicos da regeneração óssea, Ilizarov concluiu que o ritmo da distração influencia a qualidade do tecido regenerado. A taxa ideal de distração segundo o autor é de 1 mm por dia, com um ritmo de 0,25 mm a cada seis horas. Para chegar a esta taxa, Ilizarov verificou que 0,5 mm diários resultavam numa consolidação prematura do calo ósseo nos seus modelos e que uma taxa de 2 mm por dia, resulta na formação de tecido fibroso em vez de tecido ósseo (Gubin et al., 2013).

- “Deve ser possível um controlo integral da formação do calo ósseo”. No início da década de 1950, Ilizarov desenvolveu um dispositivo notável que foi aperfeiçoado mais tarde. Este dispositivo permitia trazer o sistema de fixação de fragmentos ósseos para fora do corpo humano, criando um estímulo colossal para a investigação científica e aperfeiçoamento de dispositivos de osteossíntese. Ao ter controlo da fixação dos fragmentos ósseos, os clínicos conseguem criar as condições mecânicas ideais para que as condições biológicas ocorram de forma favorável à formação de novo osso (Gubin et al., 2013).

Apenas na década de 1980 há registos de aplicação da distração óssea à mandíbula. Em 1984, Kutseviak e Sukachev executaram uma experiência, com base nos princípios desenvolvidos por Ilizarov, tendo alcançado alongamento de 12 mm numa mandíbula canina sem anomalias. Esta experiência levou a que na Universidade de Nova Iorque, Karp et al., realizassem uma análise histológica do processo de ossificação subjacente à DOM no modelo canino. Este estudo realizou-se para confirmar os estágios de consolidação em ossos intramembranosos submetidos ao processo de distração óssea. O trabalho laboratorial desenvolvido foi a base para os primeiros quatro casos de DOM em seres humanos, publicados por McCarthy et al., em 1992 (Cheung et al., 2010). No seu estudo, McCarthy et al., aplicaram clinicamente o procedimento em quatro crianças que apresentavam anomalias congénitas, nomeadamente microssomia e síndrome de Nager. Com recurso a distratores externos unidireccionais, McCarthy et al. alongaram, de forma unilateral, a mandíbula a três das crianças, assim como bilateralmente à outra criança (Andrade, Gandhewar & Kalra, 2011). Os resultados destes estudos tiveram elevado impacto clínico, visto que provaram que a distração mandibular pode ser executada com sucesso, acarretando riscos e complicações mínimas (Cheung et al., 2010).

## **2.2. Fases da distração óssea**

A distração óssea compreende quatro fases (Figura 6): fase de osteotomia e colocação dos distratores, fase de latência, fase de distração ativa e fase de consolidação (Sesenna et al., 2012).



*Figura 6 - Fases da distração óssea: (A) osteotomia; (B) fase de latência; (C) fase de distração ativa; (D) fase de consolidação. (adaptado de Hegab & Shuman, 2012)*

### **2.2.1. Osteotomia**

A osteotomia é a separação cirúrgica de um segmento ósseo, da qual resulta a perda de continuidade do mesmo. A alteração na integridade da estrutura óssea causada por este procedimento vai despoletar uma série de eventos moleculares que levam à cicatrização (Natu et al., 2014).

Durante o procedimento deve-se garantir o menor trauma possível para os tecidos, nomeadamente para o periósteo, de modo a assegurar um bom aporte sanguíneo (Alam et al., 2012; Natu et al., 2014).

Sendo que a manutenção de uma vascularização adequada é um fator importante para garantir o sucesso do tratamento, foram desenvolvidas inúmeras técnicas cirúrgicas de secção óssea que visam preservar o periósteo, endósteo e a medula (Figura 7) (Faber, Azevedo & Bão, 2005).

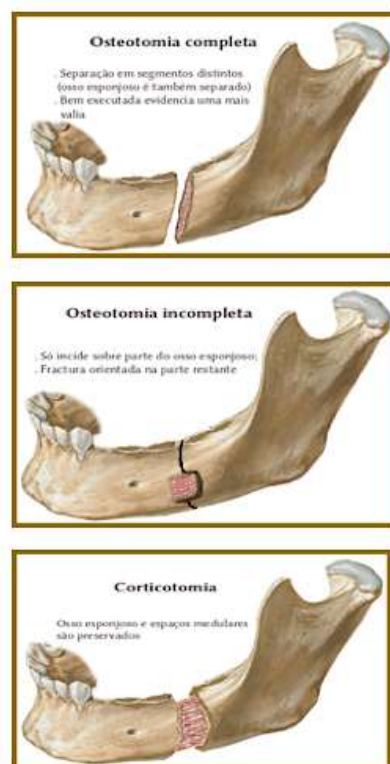
De acordo com o supra exposto, as principais técnicas cirúrgicas compreendem:

- Osteotomia completa, em que há separação completa em dois segmentos (Faber et al., 2005);
- Osteotomia incompleta, apenas se prolonga sobre parte do osso esponjoso, sendo acompanhada por indução de fratura orientada na restante fração (Faber et al., 2005);
- Corticotomia, que mantém o osso esponjoso e espaços medulares (Faber et al., 2005).

Para uma osteotomia segura, os segmentos ósseos destacados devem ter largura suficiente de forma a não comprometer o osso remanescente. Também deverá ser considerado um espaço compreendido entre 3 a 5 mm entre os ápices das raízes dentárias,

para que não haja comprometimento da vitalidade dentária (Bertoli, Gil & Izquierdo, 2010). De salientar que o sobreaquecimento ósseo resultante dos aparelhos cirúrgicos, deverá ser colmatado com uma abundante e eficaz irrigação (Alam et al., 2012; Hegab & Shuman, 2012; Natu et al., 2014).

A osteotomia deve ser sempre precedida de um planeamento e estudo extensivos. No plano deve sempre constar a antecedente fixação do distrator à cirurgia óssea (Choi et al., 1997), bem como a verificação da estabilidade das partes a tracionar, impondo-se esta como imprescindível segunda condição para que a distração óssea possa ter lugar (Ilizarov, 1989).



*Figura 7 - Principais técnicas cirúrgicas de secção óssea segundo Faber et al., 2005 (adaptado de Rodrigues, 2015).*

### **2.2.2. Fase de latência**

A fase de latência é o período que começa imediatamente após a criação da osteotomia, em que os segmentos ósseos se encontram separados, e dura até ao início da distração. Este período permite a organização tecidual e o início da formação de calo imaturo que preenche a lacuna entre as duas superfícies ósseas osteotomizadas (Scott et al., 2011).

Não existe consenso na literatura em relação ao tempo indicado de duração desta fase e alguns estudos têm vindo a pôr em causa a necessidade da sua existência (Scott et al., 2011; Behnia, Tehranchi & Morad, 2013). Se por um lado, após a aplicação do distrator existem estudos, tanto em humanos como em animais, que recomendam o início da sua ativação até aos sete dias (cinco a sete, segundo Ilizarov) (Kogimoto, Yasui, Goto, Matsuda & Shimomura, 1988; Ilizarov, 1989; McCarthy et al., 1992; Hollier, Kim, Grayson & McCarthy, 1999;) e excepcionalmente até aos quinze dias (Ilizarov, 1989; Faber et al., 2005) outros há como aquele em que numa revisão de 3.278 ocorrências para distrações ósseas crânio-faciais, não se tenha encontrado fundamento para intervalo de tempo após a colocação do distrator (Faber et al., 2005).

No que diz respeito a questões funcionais, o período de latência poderá ser benéfico quando, por exemplo, a distração óssea é realizada em crianças, uma vez que são, geralmente, doentes menos colaborantes, existe a necessidade de uma menor manipulação possível durante o período pós-operatório. Por se tratar de um período doloroso, a fase de latência permite minimizar a dor e controlar o edema antes de efetuar distração. Contudo, existe uma tendência para menores períodos de tempo, entre um a dois dias, em doentes recém-nascidos, de forma a evitar a consolidação prematura do osso a regenerar (Behnia et al., 2013). Foi levado a cabo um estudo, em que se avaliou os benefícios do período de latência sobre os resultados da distração óssea dento-alveolar. Neste estudo provou-se que, embora o período de latência não tenha aumentado a quantidade e a densidade do osso neoformado, contribuiu para um ligeiro aumento da maturação óssea. Apesar dos efeitos do período de latência no osso regenerado serem pouco evidentes, esta fase revelou-se crucial para a regeneração dos tecidos moles envolventes (Moore, Campbell, Dechow, Ellis & Buschang, 2011).

Há estudos que relatam que a fase de latência tende a diminuir ou mesmo a extinguir-se de forma proporcional à experiência do cirurgião, ou seja, quanto maior a experiência do clínico, menor o tempo de latência necessário (Carls & Sailer 1998; Faber et al., 2005).

### **2.2.3. Fase de distração ativa**

A fase de ativação tem início após a fase de latência e corresponde ao período em que são aplicadas forças de tração ao calo ósseo imaturo. Esta fase tem uma duração variável, correspondente ao tempo suficiente para que haja formação da quantidade desejada de tecido entre os dois segmentos ósseos, geralmente uma a duas semanas

(Hegab & Shuman, 2012; Botzenhart et al., 2013; Natu et al., 2014;). A ativação do dispositivo de distração óssea é realizada pelo doente ou pelo cuidador responsável, após escrupulosa instrução pelo médico (Behnia et al., 2013).

Dois parâmetros cruciais a ter em conta durante a fase ativa da distração óssea, são a taxa e o ritmo (Behnia et al., 2013).

A taxa de distração corresponde ao número de mm que as superfícies ósseas são estiradas diariamente. A taxa ideal segundo Ilizarov, e mais aplicada, é de 1 mm/dia (Hassani, Karimi, Hassani, & Hassani, 2015). Contudo, estudos têm vindo a comprovar que, em crianças com menos de doze meses de idade, é viável aplicar taxas de ativação de 2 mm/dia ou superiores com resultados semelhantes à taxa de 1 mm/dia no mesmo grupo etário. Na literatura ainda existem poucos estudos que relatam aplicação de taxas de 2 mm/dia ou superiores, em crianças com mais de doze meses de idade, não sendo possível concluir se os efeitos são semelhantes em faixas etárias superiores. A taxa de distração de 1 mm/dia é frequentemente associada a maior incidência de falhas técnicas, quando comparada com a taxa de 2 mm/dia. A explicação para este fenómeno poderá estar subjacente ao desenvolvimento motor durante a infância, ou seja, crianças com mais de doze meses apresentam maior tendência para se movimentarem quando comparadas a recém-nascidos, sendo mais propensas a provocar o deslocamento do distrator e consequentes falhas técnicas (Breik, Tivey, Umaphysivam, Anderson, 2016).

O ritmo diz respeito ao número de ativações realizadas por dia e o total da sua soma corresponde à taxa de ativação diária. A aplicação de forças seria idealmente um processo contínuo, no entanto, o ritmo mais amplamente referenciado na literatura atual é de 0,5 mm duas vezes diárias, ou 0,25 mm quatro vezes por dia, prefazendo a taxa de 1 mm diário (Botzenhart et al., 2013). O sucesso desta técnica depende também da fixação estável do distrator durante a fase de ativação, pois possibilita que existam condições biológicas e mecânicas ideais para que ocorra uma favorável formação óssea (Andrade et al., 2011; Hassani et al., 2015).

#### **2.2.4. Fase de consolidação**

A fase de consolidação é o período compreendido entre a remoção das forças de tração e a remoção do aparelho distrator, é esta fase que ocorre a maturação e corticalização do tecido ósseo formado. Sendo que consiste no tempo necessário para que o osso regenerado cicatrize e se remodele, para se tornar osso maduro com suficiente resistência mecânica, não existe um consenso acerca da duração exata desta fase (Behnia

et al., 2013). Há relatos que defendem que o período de consolidação deve corresponder ao dobro do tempo da fase de ativação. Já outros autores defendem que o distrator só deve ser removido quando, a nível radiográfico, existam evidências de mineralização na lacuna entre os segmentos ósseos distraídos, caso contrário, há um risco muito grande de fratura e de instabilidade (Botzenhart et al., 2013). Há autores que afirmam que na distração óssea craniofacial, o tempo de consolidação aplicado depende da faixa etária dos doentes. Em crianças recomendam três a cinco semanas, por sua vez em doentes adultos, são necessárias seis a doze semanas (Hegab & Shuman, 2012).

O osso formado através desta técnica só adquire características idênticas ao osso inicial após um ano. O tempo decorrido depois da remoção do dispositivo e que permite a completa maturação do osso, denomina-se por fase de remodelação (Hegab & Shuman, 2012).

### **2.3. Processo biológico**

Para que a técnica de distração óssea seja bem-sucedida, é necessária uma compreensão profunda e fundamentada relativamente aos eventos biológicos que sucedem durante o tratamento (Rachmiel & Leiser, 2014).

O processo biológico decorrente da distração osteogénica é de elevada dinâmica celular, sendo que o seu protocolo consiste nas fases sequenciais acima referidas: osteotomia, fase de latência, fase de ativação e fase de consolidação (Cheung et al., 2010).

Após a realização da osteotomia (separação cirúrgica de uma porção de osso em dois segmentos), ocorre o rompimento do córtex, que resulta em hemorragia e formação de hematoma (Cheung et al., 2010). A técnica de distração óssea implica uma regeneração tecidual, pelo que a preservação do suprimento sanguíneo da região a ser distraída assume a maior importância. Nesse sentido, pretende-se que o aporte sanguíneo da área distraída se aproxime ao de uma fratura por trauma, através de um adequado cuidado na manipulação dos tecidos moles, favorecendo a preservação dos tecidos moles adjacentes (Ilizarov, 1989). Posto isto, as osteotomias que separam completamente os fragmentos, têm sido utilizadas com frequência que a nível experimental, quer clinicamente (Carls & Sailer, 1998; Faber et al., 2005), com bons resultados influenciados, sobretudo, por uma cuidadosa manipulação do perióstio (Carls & Sailer, 1998; Faber et al., 2005).

No decorrer da cirurgia de separação dos fragmentos, a osteotomia deve ser precedida da fixação do distrator (Faber et al., 2005). A estabilidade dos fragmentos a

serem tracionados e do próprio distrator, representam um ponto de partida relevante para o sucesso da regeneração óssea (Ilizarov, 1990).

Após a realização da osteotomia e a fixação do distrator para permitir a movimentação dos fragmentos a serem distraídos, poderá ser estabelecido um período de latência. Este período decorre entre a osteotomia e o início da distração ativa, variando geralmente entre um a três dias (Cheung et al., 2010). Numa fase inicial ocorre a formação do hematoma entre as margens ósseas dos segmentos e em seu torno, que é convertido num coágulo, seguindo-se um crescimento interno de elementos capilares e vasoformativos, que são indispensáveis ao restabelecimento do suprimento sanguíneo. Este coágulo é posteriormente substituído por tecido de granulação (células inflamatórias e fibroblastos) (Cheung et al., 2010). De forma gradual ocorre o fenómeno de angiogénese (crescimento de capilares e formação de colagénio tipo I), que resulta na formação de uma ponte fibrovascular, que age como corpo da distração. A orientação das fibras de colagénio é estabelecida conforme o vetor das forças de distração (Natu et al., 2014). Forma-se assim o calo reparativo, em que o tecido de granulação é substituído por tecido fibroso (formado por cartilagem e fibroblastos). As células osteogénicas (pouco diferenciadas) circulam através dos capilares neoformados (Cheung et al., 2010).

A fase de distração ativa, caracteriza-se pela movimentação dos segmentos ósseos osteotomizados por ação de um distrator mecânico. Nesse sentido, o sucesso da distração óssea, implica a aplicação de um protocolo de ativação do aparelho. Os segmentos ósseos são separados de forma gradual, formando um novo tecido ósseo dentro da lacuna intersegmentar (que vai aumentando progressivamente de dimensão). A tensão aplicada tem um efeito estimulante, responsável por ativar uma cadeia de fenómenos biológicos: prolongação da angiogénese, aumentando a oxigenação dos tecidos e proliferação fibroblástica, intensificando as atividades biosintéticas. Desta forma, as células mesenquimatosas suprimem o tecido fibroso, diferenciando-se em osteoblastos, fibroblastos e condroblastos. No caso dos osteoblastos que estão entre as fibras de colagénio, estes fazem a deposição de tecido osteoide, de maneira circunferencial, conjuntamente com a aposição de colagénio, dando início à trabeculação primária. A osteogénese desenvolve-se na margem dos segmentos ósseos, evoluindo gradualmente no sentido do centro da lacuna de distração (Cheung et al., 2010).

O período de consolidação, representa o intervalo de tempo necessário para que a mineralização do tecido regenerado se complete e é a fase em que é adquirida a resistência bioelástica, necessária para que haja resistência às forças de recidiva, que se prolongam

normalmente durante o dobro do tempo da fase ativa. Este período é delimitado pelo cessar da força de tração e pela remoção do distrator (Cheung et al., 2010). A lacuna existente é gradualmente preenchida por uma zona distinta de tecido ósseo através do processo de ossificação da interzona fibrosa. A maturação do tecido ósseo recém-formado, potencia a diminuição significativa da zona trabeculada primária, que é posteriormente completamente reabsorvida (Cheung et al., 2010; Natu et al., 2014).

Na fase de remodelação, dá-se a restauração da cortical e da medula óssea, que potencia o reforço do tecido ósseo regenerado e a normalização da estrutura, através da remodelação do sistema de Havers. O tecido ósseo neoformado torna-se então indistinguível do osso pré-existente (Cheung et al., 2010).

Durante os três primeiros dias do período de latência, observa-se um aumento do fator transformador de crescimento  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ). Os picos desta citocina expressam-se ao longo das fases finais da ativação (Mehra et al., 1999). Na fase final do período de consolidação, os valores voltam ao normal. Este dinamismo envolve um mecanismo que regula o TGF-  $\beta 1$ , que favorece a deposição de colagénio e de proteínas da matriz extracelular, potenciando a mineralização e a remodelação óssea. O TGF- $\beta 1$  assume particular importância na ativação do Fator de Crescimento Vascular Endotelial (VEGF) e do Fator de Crescimento de Fibroblastos (FGF). Adicionalmente, participa também na regulação da migração, na diferenciação de osteoblastos e na remodelação óssea (McCarthy, 2007). A proteína osteocalcina desempenha um papel importante na mineralização e na remodelação óssea. Apesar de se verificar a sua diminuição durante o período de latência, no início do período de consolidação observa-se um aumento, voltando a valores normais no final desse período (McCarthy, 2007). A regulação da formação do osso é favorecida pelas Proteínas Morfogenéticas Ósseas (BMP) que se expressam desde a fase inicial da distração (Natu et al., 2014). A proteína BMP-2 influencia a indução da formação óssea e a sua expressão endógena é aumentada pelas forças mecânicas associadas à distração (Sato et al., 1999).

O processo de distração osteogénica baseia-se na ossificação intramembranosa, cuja mediação é feita pelo aumento da BMP-2 e da BMP-4 (Ilizarov, 1989; Sato et al., 1999).

A ossificação endocondral dá-se ocasionalmente em algumas áreas do tecido isquémico (Ilizarov, 1989).

Histologicamente podem ser diferenciadas quatro zonas, que representam a região onde se dá a regeneração óssea (lacuna de distração) (McCarthy, 2007). A zona central

contém as duas zonas de transição, que são delimitadas pelas zonas de remodelação e é uma zona de proliferação mesenquimatosa e de fibrose, contendo feixes de fibras de colagénio I, com orientação longitudinal. Na zona de transição, ocorre a formação de osteoide ao longo dos feixes de colagénio que se encontram na lacuna. A zona de remodelação, é onde ocorre a remodelação do osso recém-formado e onde surgem os osteoclastos (Rachmiel et al., 2002; McCarthy, 2007).

#### **2.4. Biomecânica**

A distração óssea compreende o alongamento do osso através de um dispositivo mecânico. Esta permite aumentar efetivamente e a longo-prazo a morfologia esquelética, recorrendo a uma força mecânica com o objetivo de potenciar e orientar a formação óssea e os tecidos moles (McCarthy, 2007).

A zona de regeneração, biomecanicamente, depende de vários fatores: estabilização do distrator, força aplicada, ação muscular e propriedades intrínsecas dos tecidos moles envolventes (Aro, 1999). O principal estímulo para a regeneração do osso é a força de tração que é aplicada, responsável pelo alongamento relativo do comprimento ósseo (Natu et al., 2014).

A força de tração é de 100% no primeiro dia de ativação (1 mm/dia), ao décimo dia na fase em que o intervalo entre os segmentos ósseos se aproxima de 10 mm, esta diminui até aos 10%, devido à constante taxa de alongamento. O tecido ósseo tolera um máximo de força de tração entre 1 e 2%, inviabilizando a utilização de valores de carga superiores (McCarthy, 2007). Posto isto, constata-se que a formação óssea esperada é observada apenas perto da quarta semana de ativação, quando a força de tração ronda o seu valor máximo (Cope et al., 2000). A força de tração que é aplicada, desencadeia uma sequência de adaptações nos diferentes tecidos que envolvem os segmentos ósseos (tecidos moles, pele, vasos sanguíneos, nervos, músculo, ligamentos, tendões e cartilagem) e estimula a regeneração óssea em paralelo com o vector de distração (Samchukov et al., 2001). Esta transdução de forças pelos elementos localizados na envoltória, tem impacto na quantidade e na qualidade do tecido regenerado pela modelação do stress gerado no interior do calo reparativo que é plástico e maleável (Cope et al., 2000; Natu et al., 2014). A mecanotransdução é o mecanismo celular essencial que possibilita a adaptação do tecido ósseo à carga mecânica. Este implica um reconhecimento dos sinais de força física por parte das células ósseas, transformando-os

em sinais bioquímicos. Posteriormente, estes são integrados na resposta celular dos osteoblastos e dos osteoclastos, desencadeando mudanças apropriadas na arquitetura óssea (Zhang et al., 2011).

O sucesso desta técnica depende de vários fatores, biológicos e biomecânicos (intrínsecos, extrínsecos e orientação do dispositivo) (Ilizarov, 1989).

Um dos princípios biomecânicos, é a fixação estável dos segmentos ósseos, permitindo um micro-movimento axial e a rápida função do segmento alongado. Na distração óssea da mandíbula têm também impacto biomecânico a posição e orientação do distrator em relação ao plano, ao defeito e ao eixo dos segmentos ósseos. No caso da orientação do distrator, esta assume particular importância nos casos em que o eixo anatómico dos segmentos não é paralelo ao eixo mecânico. Este princípio deverá ser considerado nas fases de conceção e de aplicação dos dispositivos de distração óssea na área craniofacial, tendo em conta as características da mandíbula (duas metades formando uma estrutura óssea em forma de V e o eixo anatómico dos lados direito e esquerdo não paralelo ao eixo de alongamento desejado). Por este motivo, a orientação do distrator, em relação ao eixo anatómico da mandíbula, assume extrema importância na prevenção de complicações (Samchukov et al., 2001). Posto isto, o sucesso do controlo da orientação, do design do dispositivo, do plano de tratamento e da minoração de efeitos biomecânicos adversos, implica um conhecimento minucioso dos vetores aplicados durante o processo de distração óssea (Cope et al., 2000).

## **2.5. Classificação da Distração Óssea**

De acordo com o local e com os dispositivos utilizados, a distração óssea pode ser classificada em vários tipos (Natu et al., 2014).

No que diz respeito à técnica, a distração pode ser considerada em dois tipos:

- Distração *callotaxis*, feita a partir de calo de uma fratura induzida;
- Distração *epiphysiolysis* e *chondrodiatasi*, decorrentes da placa de crescimento ósseo (Hegab & Shuman, 2012; Natu et al., 2014).

Para além desta classificação, a distração óssea pode ser monofocal ou de Disco De Transporte (DODT). Esta última compreende ainda sub-divisões: bifocal e trifocal (Zapata, Elsalanty, Dechow & Opperman, 2010).

Na distração monofocal, dois segmentos ósseos são separados cirurgicamente através de uma única osteotomia, formando uma lacuna onde irá ocorrer a formação de novo tecido ósseo. É comumente ser utilizada como cirurgia para correção de deformidades craniofaciais como hipoplasias mandibulares e maxilares e em casos em que se pretende obter distração da sínfise mandibular, sendo atualmente a abordagem que tem mais aplicações no esqueleto craniofacial (Zapata et al., 2010; Hegab & Shuman, 2012).

A distração bifocal, é utilizada frequentemente para corrigir defeitos segmentares como extrações tumorais mandibulares. Nestes casos, a parte em falta é lentamente preenchida recorrendo a uma técnica de distração que manipula simultaneamente o alongamento de dois discos adjacentes, designados “discos de transporte”, dando origem a uma solução de continuidade (Hegab & Shuman, 2012).

A distração trifocal assemelha-se à bifocal, contudo nesta são distraídas três estruturas ósseas distintas, que sofrem distração até ao momento em que se encontram num ponto comum. A distração trifocal reduz o tempo de tratamento relativamente à bifocal e é geralmente utilizada em correções de maior extensão (Zapata et al., 2010).

## **2.6. Técnica cirúrgica**

Qualquer um dos diversos protocolos descritos na literatura para a realização de cirurgia de DOM, apresenta uma elevada taxa de sucesso (cerca de 95,4%), sendo, assim, considerada uma cirurgia segura (Rachmiel & Leiser, 2014).

Normalmente executada sob anestesia geral, a osteotomia é planeada e orientada de acordo com o sentido desejado da regeneração. O procedimento tem início com uma incisão, de modo a permitir acesso à zona a ser distraída. É executada uma cuidadosa corticotomia vestibular, de forma a manter a integridade do osso esponjoso e do nervo alveolar inferior. A adaptação do distrator é testada no local, sendo posteriormente removido, de forma a finalizar a osteotomia, por lingual, com recurso a um cinzel utilizado como alavanca rotatória (McCarthy et al., 1992; Hong et al., 2012). Por fim, o distrator é colocado com a orientação previamente delineada e fixado ao osso. É de salientar que antes de concluir a cirurgia, o distrator deve ser ativado na sua totalidade, de forma a confirmar o livre movimento do segmento ósseo a ser distraído. Se não houver interferências, é colocado na posição inicial e sutura-se a incisão, dando-se o procedimento por terminado (Hong et al., 2012).

A técnica cirúrgica a ser aplicada, deve ter em conta o tipo de distrator a utilizar. Quando se recorre a um distrator externo, a incisão é realizada no fundo do vestíbulo; já quando se opta por um distrator interno, o acesso ósseo é realizado por via extra-oral (Rachmiel & Leiser, 2014).

## **2.7. Distratores**

Existe uma grande variedade de distratores que podem ser classificados de acordo com vários critérios: relação com o tecido cutâneo, ancoragem, mecanismo de ativação, vetor de distração, entre outros. O primeiro critério relaciona-se com a localização do distrator, podendo ser externo/extra-oral ou interno/intra-oral, sendo o critério base da técnica de distração a aplicar. Seguidamente, os mecanismos de ancoragem são osteosupportados, dento-supportados ou, também, híbridos. Por sua vez, os mecanismos de ativação apresentam uma grande variedade de designs. O vetor de distração diz-se unidirecional sempre que o dispositivo promove uma distração linear, ou bidirecional, quando o distrator difunde duas componentes de direção para a distração, existindo também distratores multidirecionais quando os dispositivos de distração fornecem até três componentes de direção ao processo de distração. Seja qual o for tipo de distrator escolhido, todos eles têm como função estabilizar o espaço alvo a distrair até à formação de novo tecido ósseo e respetiva consolidação (Zapata U et al, 2010).

### **2.7.1. Distratores externos**

Os aparelhos externos ligam-se ao osso através de pinos percutâneos ligados externamente a grampos de fixação. Estes grampos estão ligados entre si através de uma haste que, quando é ativada, gera forças sobre os grampos e sobre o osso, levando à distração dos segmentos ósseos (Figura 8) (Andrade et al., 2011; Hegab & Shuman, 2012). A DOM extra-oral, relativamente ao vetor de distração, pode diferenciar-se em unidirecional, proporcionando correções apenas num sentido (horizontal ou vertical), bidirecional, permitindo simultaneamente movimentos ântero-posteriores e verticais, ou multidirecional (Zapata et al., 2010).

Os dispositivos extraorais estão associados a resultados mais consistentes e de maior sucesso, sendo especialmente indicados para os casos de SPR em que há hipoplasia mandibular muito acentuada. Estes dispositivos apresentam muitas vantagens como: o facto de permitirem alongamentos de maior comprimento, com relatos de expansões de

40 mm ou superiores bem-sucedidas; simplicidade na colocação e fixação; permitirem que a distração óssea ocorra simultaneamente em três planos; liberdade de ajuste da direção ou vetor do processo de formação óssea enquanto este está a decorrer (Zapata et al., 2010). Brunner et al., relataram pela primeira vez o princípio de “moldagem de tecido regenerado” em 1995, ou seja, a capacidade de aplicar ajustes finos ao tecido ósseo não mineralizado no espaço de distração. Isto permite ao cirurgião corrigir as relações dentárias enquanto a distração mandibular prossegue, antes do doente entrar na fase de consolidação óssea (Cheung et al., 2010; Hegab & Shuman, 2012; Rachmiel et al., 2014). Contudo, os dispositivos externos também apresentam alguns inconvenientes: são volumosos, geram cicatrizes faciais; exigem, muitas vezes, cuidados especiais de manutenção dos pinos percutâneos pelo doente ou cuidador; estão mais sujeitos a mobilização indesejada por trauma externo e deslocamento dos seus componentes; menor precisão no alongamento que favorece uma recidiva subsequente e problemas psicossociais. Estes factos fazem com que apresentem uma baixa aceitação por parte dos doentes (Hegab & Shuman, 2012; Rachmiel et al., 2014).



*Figura 8 - Distrator mandibular externo.*

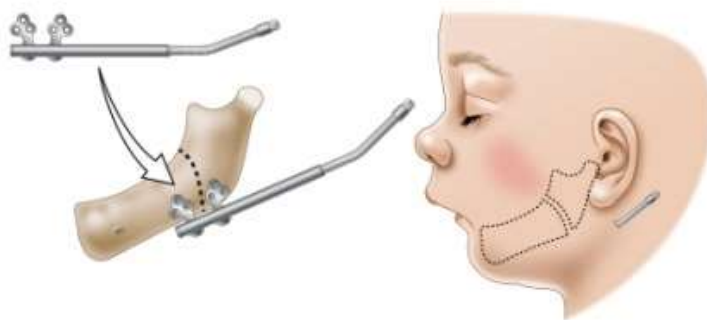
<http://www.klsmartinnorthamerica.com/products/distraction-devices/mandible/3dx/>

### **2.7.2. Distratores internos**

A introdução de dispositivos intraorais melhorou a aceitação da DOM pelos doentes. Graças à sua capacidade de permanecerem invisíveis para o doente e para a sociedade, ao maior conforto que proporcionam e por evitarem cicatrizes faciais, sendo apenas formada uma cicatriz transcutânea para a sua inserção, estes aparelhos não têm um impacto tão negativo a nível psicossocial (Figura 9) (McCarthy, 2007; Cheung et al., 2010). Ao permanecerem no interior da cavidade oral, os dispositivos internos são menos vulneráveis ao trauma externo e ao desalojamento. O seu contacto direto com os segmentos ósseos permite também uma melhor ossificação e um menor risco de recidiva.

Uma vez que podem ser mantidos no local durante o período de consolidação, permitem alcançar resultados mais previsíveis (Hassani et al. 2015). Assim, a técnica de DOM intra-oral, associa-se a uma taxa de alongamento calculável, sendo considerada segura e indicada para alongamentos verticais da mandíbula (Rachmiel et al., 2014).

Apesar da vasta lista de vantagens, os aparelhos intraorais apresentam também alguns inconvenientes. A colocação deste tipo de distratores, necessita de uma abordagem extra-oral e comporta o risco de dano do nervo facial. A sua remoção leva também à necessidade de sujeitar os doentes a uma segunda intervenção cirúrgica sob anestesia geral. Os objetivos de distração com recurso a estes dispositivos são também mais modestos, com alongamentos de cerca de 25 mm ou menos. Esta limitação é uma consequência das restrições impostas pelo menor tamanho físico do distrator, de forma a caber na cavidade oral. O tamanho da cavidade oral, pode constituir um impedimento para a utilização destes dispositivos em doentes pediátricos que apresentam hipoplasia mandibular acentuada (Hegab & Shuman, 2012; Rachmiel et al., 2014). Uma outra limitação destes aparelhos é que, ao não observar o progresso de obstrução externamente, o clínico tem que realizar uma sequência radiográfica, de modo a detetar a existência de problemas mecânicos (Grayson, McCormick, Santiago & McCarthy, 1997). Por fim, os distratores internos não permitem alterações da direção da distração após a cirurgia de colocação (Hegab & Shuman, 2012). De forma a ultrapassar esta condição, ao longo do tempo, têm vindo a ser desenvolvidos distratores personalizados a cada doente, que já vêm pré-programados para proporcionar os resultados pretendidos pelo cirurgião (Hegab & Shuman, 2012).



*Figura 9 - Distrator mandibular interno.*

[https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact\\_sheets/Jaw\\_distraction\\_mandibular\\_distraction\\_osteogenesis/](https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact_sheets/Jaw_distraction_mandibular_distraction_osteogenesis/)

## 2.8. Indicações da DOM

A DOM, apresenta vantagens funcionais e estéticas, criando um impacto positivo na qualidade de vida dos doentes (McCarthy, 2007). Este procedimento tem vindo a revolucionar o tratamento de recém-nascidos, crianças e jovens que apresentam dificuldades nas vias respiratórias em consequência de anomalias congénitas, como a SPR, entre outras anomalias que resultam em hipoplasia mandibular unilateral ou bilateral. É recomendada precaução em crianças com côndilos mandibulares ausentes, processos coronoides anormais e/ou fossas glenóides mal definidas (Pruzansky grau III), uma vez que a severidade destas anomalias diminui drasticamente a taxa de sucesso esperada com o procedimento de DOM (Scott, 2016).

Ao longo dos tempos, tem-se revelado um método vantajoso em jovens que sofrem de SAOS ligada a dificuldades na alimentação e deglutição (McCarthy, 2007; Cheung et al., 2010). Tendo sido inicialmente aplicada no alongamento do ramo e corpo da mandíbula em doentes com condições como microssomia hemifacial, micrognatia e síndrome de Treacher Collins, que apresentam dismorfismo facial (McCarthy, 2007; Cheung et al., 2010), o sucesso de tratamento nestas situações, levou à sua aplicação em adultos, onde a cirurgia ortognática era tradicionalmente sugerida, incluindo casos de desenvolvimento de classe II de Angle por hipoplasia mandibular e doentes com síndrome da SAOS (Cheung et al., 2010). As aplicações atuais da distração óssea da mandíbula incluem o alongamento do seu ramo e corpo, expansão transversal da sínfise e transporte ósseo para correção de defeitos no corpo ou côndilo da mandíbula (McCarthy et al., 1992; Cheung et al., 2010). A distração do ramo mandibular é indicada em casos de doentes com microssomia hemifacial associada a um ramo mandibular curto e a distração óssea do corpo da mandíbula é apontada para o avanço de mandíbulas retruídas (Cheung et al., 2010).

## 2.9. Complicações

Apesar de ser considerado um procedimento seguro, a DOM acarreta uma ampla variedade de complicações que podem ser minimizadas através de uma técnica e planeamento cuidadosos. Na literatura o procedimento é considerado falhado, quando o avanço planeado não é alcançado ou quando é necessário realizar uma nova cirurgia para alcançar o avanço pretendido (Breik, 2015).

Complicações intra-operatórias incluem hemorragia, distúrbios neurossensoriais, fratura óssea, falhas associadas à colocação do distrator e erros na execução da osteostomia (Verlinden et al., 2015).

Durante as fases de ativação e consolidação, as complicações mais frequentes englobam excesso de força de estiramento nos tecidos moles, consolidação precoce, vetor de distração incorreto, desprendimento do distrator, parestesias, trismos e formação de quisto dentífero (Breik, 2015)

A resposta à tensão aplicada, difere de acordo com o tipo de tecido. Ao aplicar tensão em demasia, os vasos sanguíneos tendem a responder com isquémia, prejudicando a boa formação do novo osso. O tecido muscular tolera estiramento até 20% do seu comprimento inicial, no entanto, em valores superiores, é comum verificar-se limitação de movimentos e algia. Já os nervos permitem um estiramento compreendido entre 15% e 20% do seu comprimento, mas perante tensões elevadas há perda de função motora e de sensibilidade (Kewitt & Van Sickels, 1999).

A escolha do distrator poderá provocar distúrbios neurossensoriais transitórios no ramo mandibular do nervo facial, sendo esta complicação mais comum com os distratores internos. Alterações no nervo alveolar inferior podem também ocorrer, mas não são tão frequentes, prendendo-se, predominantemente, com a técnica de osteotomia (Hollier et al., 1999).

### **3. DOM APLICADA À SPR**

#### **3.1. Técnica cirúrgica**

A osteotomia em L-invertido, tem demonstrado ser a técnica mais apropriada para crianças com SPR, uma vez que a micrognatia característica pode resultar de displasia mandibular ao nível do corpo, do ramo ou de ambos. Ao permitir a colocação de um distrator horizontalmente ou obliquamente em relação ao corpo mandibular, o desenho em L invertido permite alcançar simultaneamente um comprimento normal no corpo e no ramo da mandíbula, originando subsequentemente um maior espaço na via aérea superior (Figura 10) (Ren et al., 2017). Esta técnica cirúrgica, apresenta também a vantagem de permitir ao clínico realizar a osteotomia mantendo a integridade dos gérmenes dentários, evitando problemas dentários futuros para o doente. Deste modo, a base distal do distrator deve ser colocada na zona do bordo inferior do ramo da mandíbula, afastada dos gérmenes

dentários e, para efetuar a fixação, o cirurgião deve usar parafusos relativamente finos, com cerca de 1 mm de diâmetro (Konaş et al., 2016).

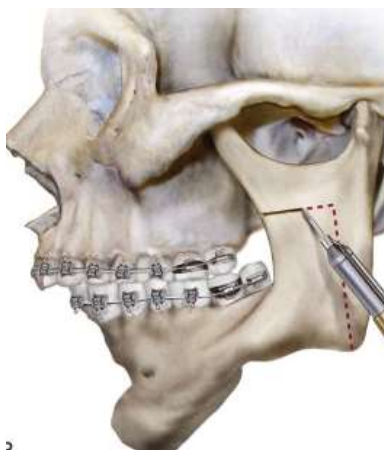


Figura 10 - Técnica de osteotomia L-invertido

<https://pocketdentistry.com/inverted-l-mandibular-osteotomy/>

### 3.2. DOM versus outras técnicas cirúrgicas em SPR

A DOM, tem-se revelado um meio útil para prevenir a realização de traqueostomia em crianças com micrognatia em que os tratamentos mais conservadores se revelaram insuficientes (Newbury, Adams & Girotto, 2015).

Apesar de estabelecer uma via aérea imediata e definitiva, a traqueostomia está associada a morbidade significativa, custos elevados e impacto psicossocial negativo (Newbury et al., 2015). Um fator importante a ter em conta antes de optar pela realização de traqueostomia, é a necessidade de acompanhamento permanente por parte dos cuidadores da criança (Paes et al., 2014). Doentes com SPR que necessitam de desobstrução cirúrgica das vias aéreas e são traqueostomizados, poderão depender deste método durante anos, o que poderá levar a estenose laríngea e formação de tecido de granulação (Newbury et al., 2015).

Vários estudos têm demonstrado casos em que os clínicos recorreram à DOM como método de prevenção de traqueostomia, obtendo taxas de sucesso de 95,5% (Breik et al., 2016). É de salientar ainda que segundo a literatura, a maioria dos doentes previamente traqueostomizados com OVA secundária à micrognatia, puderam ser decanulados após submetidos a DOM. As razões mais comumente apontadas para o insucesso da decanulação nestes casos incluem adicional OVA inferiores não diagnosticada, disfunção crónica de deglutição e complicações relacionadas com a traqueostomia (Breik et al., 2016). Contudo, sempre que possível, a remoção da cânula decorre geralmente no fim da fase de consolidação, durante a remoção dos distratores.

Antes deste procedimento é imperativa a realização de laringoscopia e broncoscopia flexível para verificar o aumento do calibre da via aérea (Bookman et al., 2012; Poets & Bacher, 2011).

Tanto a DOM como a adesão lábio-língua, permitem uma melhoria significativa da OVA no período pós-operatório. No entanto, estudos de *follow-up* têm demonstrado recorrência de sintomas em doentes previamente submetidos à cirurgia de adesão lábio-língua (Papoff et al., 2013).

Segundo a literatura publicada, as intervenções secundárias mais recorrentes nestes doentes, englobam tratamento da SAOS, necessidades de suporte nutricional, recidiva da OVA e cirurgia ortognática (Papoff et al., 2013).

Denny et al., relataram que, apesar da elevada taxa de sucesso (73%) no controlo da OVA no período pós-operatório, a longo prazo, 91% dos doentes com SPR submetidos a adesão lábio-língua, necessitaram de intervenções secundárias. Já na técnica de DOM, os resultados pós-operatórios tendem a persistir após a alta hospitalar, não existindo registo de recidiva no *follow-up* (Papoff et al., 2013).

Esta ineficiência da adesão lábio-língua, poderá ser explicada pelo facto desta intervenção, ao contrário da DOM, não corrigir o defeito primário da SPR (micrognatia e reposicionamento lingual) (Papoff et al., 2013).

Quando comparados os resultados após alta hospitalar, a DOM apresenta benefícios mais estáveis que a adesão lábio-língua no que concerne à respiração e alimentação por via oral, sugerindo que esta técnica é mais viável. A adesão lábio-lábio poderá ser indicada em casos de crianças que necessitem de uma intervenção urgente e que não haja disponibilidade de cirurgiões com experiência na realização da DOM, ou em casos em que os pais da criança se encontrem relutantes aos efeitos adversos da distração óssea (Papoff et al., 2013).

### **3.3. Resultados cirúrgicos**

Apesar da variedade de técnicas cirúrgicas relatadas, a cirurgia de DOM é considerada bem-sucedida em cerca de 96% dos doentes com SPR. Os motivos mais comuns para a falha são problemas técnicos relacionados com os distratores. Relativamente à taxa de distração, não há registos de diferenças na taxa de sucesso entre 1 mm por dia e 2 mm por dia (Breik, 2015).

### **3.3.1. Análise dos distratores internos *versus* internos**

A escolha do distrator permanece ao critério de preferência do cirurgião, uma vez que quer os dispositivos internos, quer os externos, apresentam vantagens e desvantagens. Para optar pelo uso de distratores intraorais ou extraorais um planeamento pré-operatório cuidadoso é essencial. Para efetuar a escolha do dispositivo, o cirurgião deve ter em conta não só nas considerações pré-operatórias, mas também nas intra-operatórias, como as características anatómicas do osso, que poderão afetar a possibilidade de colocação de distrator interno e a cooperação do doente (Rachmiel et al., 2014). Genecov et al., no seu estudo, descreveram a utilização de ambos os tipos, mas recomendaram a utilização de aparelhos externos multivetoriais em crianças com SPR com micrognatias severas, que requerem distrações superiores a 20 mm. Mandel et al. e Wittenborn et al., também descreveram o uso de ambos os distratores nos seus estudos, mas relataram preferência pelos distratores internos uma vez que apresentam menor taxa de complicações associadas (Breik et al., 2016).

Com o avanço tecnológico dos distratores internos, o planeamento cirúrgico guiado virtualmente e a possibilidade de criar dispositivos personalizados, a necessidade de dispositivos externos poderá diminuir (Breik et al., 2016).

### **3.4. Resultados na desobstrução das vias aéreas**

O motivo mais comum no insucesso da DOM em aliviar a OVA, é a existência de obstrução não diagnosticada das vias aéreas a outros níveis, como traqueomalácia, laringomalácia ou ainda a existência de apneia central não diagnosticada (Breik et al., 2016).

Todas as crianças SPR com indicação para DOM devem, assim, ser submetidas a uma análise detalhada das vias aéreas, através de estudos nasoendoscópicos e polissonográficos. Estes exames, permitem ao clínico confirmar que a obstrução das vias aéreas se deve a apneia obstrutiva primária e não a anomalias das vias aéreas inferiores, uma vez que apneia central e anomalias das vias aéreas inferiores constituem contra-indicações para a realização de DOM (Breik et al., 2016).

De acordo com a literatura, os casos de SPR, tendem a apresentar taxa de sucesso mais elevadas comparativamente aos casos síndromicos (Breik et al., 2016).

Os resultados de decanulação em SPR isolada e síndromica após DOM, foram avaliados numa revisão sistemática levada a cabo por Breik (2015), num total de vinte e

oito artigos científicos, com uma amostra de oitenta e seis doentes. De forma geral, a taxa de sucesso do grupo foi de 81,4%. Concluiu-se que na forma isolada da doença, cerca de 84% dos doentes foram decanulados com sucesso; já na forma sindrômica os valores foram de 80%. As causas de falha no grupo de SPR isolada, foram anomalias do sistema respiratório inferior, disfunção da deglutição e refluxo gastroesofágico severo não diagnosticado anteriormente. Quanto ao grupo sindrômico, as causas de insucesso apontadas nesta revisão sistemática incluem atresia das coanas, anquilose da ATM e anomalias congénitas diversas, não correspondentes a nenhuma síndrome específica (Breik, 2015). Estudos revelam ainda que em ambos os grupos a apneia central não diagnosticada, é apontada como sendo a causa mais comum de ineficácia da DOM. Contudo, quando o planeamento da cirurgia de distração é realizado com base em toda a informação relevante sobre o doente, os níveis de saturação de O<sub>2</sub> não apresentam diferenças significativas nos grupos sindrômico e isolado, sendo possível obter resultados igualmente satisfatórios na desobstrução das vias aéreas em ambos os grupos (Breik, 2015)

### **3.5. Resultados na alimentação**

As anomalias alimentares sentidas pelas crianças com SPR aparentam estar relacionadas com a OVAS. Estudos indicam que doze meses após a DOM, a maioria das crianças anteriormente dependentes de gastrostomia ou alimentação por via entérica, conseguem alimentar-se exclusivamente por via oral (Breik et al., 2016).

Acredita-se que o aumento do calibre das vias aéreas superiores alcançado, permita uma adequada respiração e manutenção da oxigenação durante a alimentação. A melhoria no perfil esquelético craniofacial promove ainda a aproximação labial, facilitando o reflexo de sucção. Vários autores referem também melhorias significativas na função de deglutição em doentes submetidos a DOM (Breik et al., 2016).

A presença de fenda palatina isolada, está associada a um atraso no crescimento nos primeiros anos de vida, contudo a contribuição desta característica nas dificuldades de alimentação em doentes com SPR, continua incerta. É recomendável que os clínicos considerem a ocorrência da fenda palatina durante todas as etapas de tratamento destes doentes, sendo fundamental o envolvimento precoce de um terapeuta da fala para um normal desenvolvimento (Breik et al., 2016).

Estudos relatam que doentes com SPR associada a síndromes, que realizaram DOM, são mais propensos a necessitar de auxiliares alimentares, comparativamente a crianças com a forma isolada sujeitas ao mesmo procedimento. Este facto pode dever-se a anomalias neurológicas ou de deglutição, concomitantes à síndrome apresentada, que se refletem numa capacidade alimentar diminuída. A idade do doente no momento da DOM, pode também afetar os resultados em termos alimentares. A realização do procedimento numa idade precoce tem um maior impacto no crescimento da criança a longo prazo e há evidência de que doentes submetidos a intervenções precoces nas vias aéreas (menos de três meses de idade), são menos propensos a necessitar de assistência alimentar quando comparadas com outros submetidos a intervenções mais tardias, independentemente do *status* síndrómico da SPR (Breik et al., 2016).

De acordo com a literatura, é comum observar um declínio no percentil de crescimento no período pós-operatório da cirurgia de DOM. Entre as possíveis causas apontadas para este fenómeno, estão o anormal refluxo de sucção e deglutição, devido ao movimento diário das estruturas da mandíbula e da língua. As alterações anatómicas pós-cirúrgicas da base da língua e da parede da faringe, podem também despoletar um distúrbio alimentar devido a um mecanismo de alimentação disfuncional e desorganizado. Embora a maioria dos estudos relatem introdução de alimentação exclusivamente oral no período pós-operatório, é importante que os clínicos estejam informados deste potencial declínio precoce do crescimento. Assim poderá ser recomendável manter auxiliares alimentares até ao fim da fase de consolidação, ou até remoção dos distratores, para evitar este declínio (Breik et al., 2016).

De forma geral, a DOM apresenta-se como um método eficaz na melhoria da eficácia alimentar, evitando a necessidade de alimentação prolongada por via entérica, como SNG ou sonda de gastrostomia, em muitos doentes. No entanto, é aconselhável o acompanhamento por parte de um nutricionista, uma vez que o consumo calórico durante a distração óssea deverá ser aumentado, dado ser uma fase de intenso stress fisiológico (Breik et al., 2016).

### **3.6. Resultados a longo-prazo**

Atualmente existe ainda pouca investigação no que concerne aos resultados a longo prazo da DOM em doentes com SPR. Embora a recorrência dos sintomas das vias aéreas seja pouco comum na evidência disponível, é importante que equipas multidisciplinares realizem o *follow-up* destes doentes (Breik, 2015).

Estudos indicam que na forma sindrômica de SPR as alterações estruturais obtidas após a cirurgia são excelentes, no entanto, cerca de cinco anos após a cirurgia de distração óssea, verifica-se tendência da mandíbula a retomar a sua forma inicial, sugerindo predisposição genética para recidivar. Parece provável que, embora a DOM efetivamente alcance um alongamento da mandíbula a curto-prazo, o padrão de crescimento interno não seja afetado, ou seja, uma mandíbula que está destinada a ser micrognata irá permanecer assim quando o crescimento estiver completo (Mackay, 2011).

Não existem ainda estudos que relatem o impacto deste retrocesso estrutural na OVA, no entanto, a deformidade persistente poderá levar à necessidade de realização de mais cirurgias. Assim, a DOM é indicada na desobstrução das vias aéreas, mas os efeitos na estética facial aparentam ser transitórios na SPR sindrômica (Mackay, 2011; Breik, 2015).

Ao avaliar as complicações a nível dentário, estudos relatam que a maioria dos efeitos são visíveis a longo prazo. Mordida aberta anterior e mordida cruzada posterior, são as anomalias oclusais mais frequentes, apresentando uma maior taxa de incidência em doentes com a forma sindrômica de SPR. Em alguns casos a mordida aberta anterior, poderá resolver-se espontaneamente com o crescimento facial, mas em outros casos, poderá ser persistente, facto que tem levado os cirurgiões a considerar formas de reduzir o risco de má-oclusão a longo prazo (Breik, 2015).

Existe grande prevalência de anomalias dentárias em doentes com SPR submetidos a DOM, não identificadas até ao segundo ano de pós-operatório. Os dentes com maiores danos são os primeiros molares inferiores, segundos molares inferiores e pré-molares inferiores, provavelmente causados pela localização da ostetomia ou dos pinos (Mackay, 2011; Scott et al., 2011). Estes defeitos incluem malformação da raiz, desenvolvimento deficiente, destruição dos folículos dentários e alterações posicionais. De forma a evitar estas complicações, alguns autores sugerem enucleação dos folículos dentários, antes da realização da cirurgia de DOM (Breik, 2015).

Alterações condilares e anquilose da ATM pós-cirúrgicas, têm também sido descritas, podendo levar à recidiva dos sintomas de OVA. Durante o processo de distração, as forças cefálicas posteriores são transmitidas do côndilo para a ATM e fossa glenóide. Quando estas forças excedem a capacidade regenerativa dos côndilos, ocorre erosão da cartilagem articular, levando ao longo do tempo, à anquilose. Esta característica tem sido mais comumente descrita em doentes com SPR sindrômica, pois têm maior tendência a apresentar côndilos hipoplásicos, sendo a superior a carga aplicada por

unidade de área nestes casos de côndilos menores e deformados. Doentes sindrômicos ou com anomalias condilares pré-operatórias, devem ser monitorizados de perto com estudos cefalométricos para controlar o calibre das vias aéreas superiores e a existência de recidiva de deformações esqueléticas. É também de salientar que, a longo prazo, é comum a persistência da discrepância esquelética e oclusal. Assim, estas crianças geralmente têm indicação para realização de cirurgia ortognática ao atingirem a maturidade esquelética (Breik, 2015).

### **3.7. Outros resultados**

#### **3.7.1. Intubação cirúrgica**

Devido às anomalias anatómicas que tantas vezes se verificam nas crianças com SPR, é frequente serem submetidas a múltiplas cirurgias, nomeadamente cirurgia ortognática. Assim, dificuldades de intubação durante o período cirúrgico podem representar um risco significativo para estes doentes. Ao permitir o correto reposicionamento da língua através do avanço mandibular, a DOM proporciona acesso visual à laringe durante a indução de anestesia. Estudos relatam que em indivíduos com SPR não submetidos a DOM, os clínicos experienciaram dificuldades de intubação em 71% dos casos; após DOM, a incidência baixou para 8%. Em suma, devido às alterações morfológicas que ocorrem com a DOM em crianças com SPR, as condições de intubação são melhoradas (Breik, 2015).

#### **3.7.2. Custos**

Do ponto de vista económico, a DOM apresenta vantagens quando comparada com outros métodos cirúrgicos, como a traqueostomia. Estima-se que o custo total por tratamento de traqueostomia, seja duas a três vezes superior ao custo de DOM (Paes et al., 2014; Breik, 2015).

O motivo da diferença financeira está relacionado com complicações a longo prazo associadas à traqueostomia. Após a traqueostomia, os doentes permanecem internados durante longos períodos de tempo, para realizar trocas de cânula e educação adequada dos pais e cuidadores sobre como cuidar da criança. Embora os equipamentos necessários para a DOM sejam dispendiosos, as crianças permanecem menos tempo no hospital em comparação com crianças que se submetem à traqueostomia. No estudo realizado por Paes et al. (2014), os autores referem que o impacto financeiro geralmente

é superior durante o primeiro ano de DOM, no entanto, a longo prazo, os custos são desconhecidos. Por exemplo, após a perda de gérmenes dentários devido à DOM, poderá haver necessidade de colocação de implantes dentários. Pode ser possível que a análise durante um período mais longo, mostre diferenças menos distintas entre as intervenções (Paes et al., 2014; Breik, 2015).

### III. CASO CLÍNICO

#### 1. APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

##### Introdução

Neste relato de caso, pretendemos apresentar o tratamento de uma criança do sexo feminino, com 4 anos de idade no início do processo, 12 Kg, melanodérmica, natural de Angola que apresentava microretrognatismo e OVA característicos de SPR.

Evacuada para Portugal em Novembro de 2007, aguardava consulta de cirurgia plástica. Deu entrada na unidade de urgência do Hospital de Santa Maria no dia 19 de Dezembro de 2007 por recusa alimentar e dificuldade respiratória, referenciada pelo Hospital Dona Estefânia para observação pelas unidades de cirurgia maxilo-facial e cirurgia plástica. Apresentava dificuldade de mobilização mandibular desde os quatro meses de idade e impossibilidade de mobilização mandibular desde os três anos, idade em que foi diagnosticada anquilose temporomandibular bilateral, fazendo, desde então, uma dieta totalmente líquida. De forma a obter uma normalização do perfil facial e resolução dos problemas concomitantes à SPR, a equipa médica optou pela abordagem cirúrgica DOM. Ao longo de dez anos tem vindo a ser submetida a diversas cirurgias, sendo acompanhada por uma equipa multidisciplinar do Hospital de Santa Maria.

##### História clínica

À data de entrada, a mãe tinha tinta e seis anos de idade, saudável, natural de Angola, não fumadora. O pai, quarenta e um anos de idade, natural e residente em Angola, saudável e não fumador. Quatro irmãos, todos saudáveis, com dois, nove, onze e dois anos de idade. Ausência de consanguinidade entre os pais nem doenças de transmissão heredofamiliar conhecidas. Gestação de termo vigiada em Angola e parto vaginal eutócico com choro imediato, apresentado 2,700 Kg à nascença. É de referir que ocorreu internamento durante o período neonatal por deformidade mandibular e rutura ligamentar do punho esquerdo, tendo tido alta hospitalar com um mês de vida e sendo posteriormente seguida em consulta hospitalar.

À entrada na unidade apresentava quadro de recusa alimentar, respiração ruidosa e rinorreia anterior. Apirética, apresentava palidez muco-cutânea e saturação de O<sub>2</sub> 98% em ar ambiente. Deformação mandibular associada a SPR (microretrognatismo), sem abertura do articulado dentário por impossibilidade de mobilização mandibular,

verificando-se ainda atraso na progressão estaturó-ponderal. É de referir que apresentava deformação da face dorsal do punho esquerdo que se manifestava por uma hiperlaxidão da articulação. No exame objetivo à entrada, foi descrito sopro sistólico e analiticamente sem leucocitose ou neutrofilia e sem elevação dos parâmetros inflamatórios.

A doente foi internada para estabilização do quadro clínico. Durante o internamento, teve episódios recorrentes de SAOS com dessaturações arteriais (Saturação O<sub>2</sub> 30-70%).

Iniciou-se investigação etiológica e anatómica:

- TC da face com reconstrução 3D: hipogenésia da mandíbula com dismorfia dos côndilos.
- Raios-X (Figura 11) e ressonância magnética da mão: Perda de definição dos elementos ósseos das primeira e segunda linhas do carpo com uma redução do espaço ocupado por estes elementos. Abaulamento das partes moles nos sentidos dorsal e ventral ao nível do punho compatível com espessamento difuso da sinovial sem componente de derrame articular.
- Ecocardiograma: cor *pulmonale* e hipertensão pulmonar secundária ao quadro obstrutivo da via aérea. Displasia mitral e tricúspide.



*Figura 11- A: Raios-X de 2009 (idade 6 anos) onde se verifica assimetria dos ossos do carpo, com agênese esquerda; B: Raios-X de 2017 (idade 13 anos), onde é possível verificar atrofia dos ossos escafoide e semi-lunar e perda de definição dos ossos da segunda fileira do carpo.*

A criança foi avaliada por uma equipa multidisciplinar, que recomendou traqueostomia para desobstrução imediata das vias aéreas, artroplastia bilateral da ATM e DOM. É de referir que o departamento de genética considerou não sugerir diagnóstico sindromático de Pierre Robin, mas sim a forma isolada da sequência e suspeita de malformação congénita ou traumatismo peri-parto.

## **Intervenções Terapêuticas**

### ***1º tempo cirúrgico***

#### *Traqueostomia*

A 10 de Janeiro de 2008 foi submetida a traqueostomia com anestesia local. O plano inicial incluía intubação nasotraqueal com fibroscopia mas durante a cirurgia ocorreu bradicardia e baixa saturação, que cedeu com adrenalina e atropina, tendo-se optado por traqueostomia de emergência com cânula *Shiley*® n°4 com diâmetro externo de 9,4 mm e comprimento de 65 mm fenestrada. No período de recobro, apresentava dificuldade respiratória acentuada, estridor marcado, tosse irritativa e adotava preferencialmente a posição de flexão da cabeça e pescoço na qual melhorava. Foi efetuada radiografia ao tórax que demonstrou cânula muito introduzida ao nível do brônquio direito provocando atelectasia. Procedeu-se à substituição de cânula para *Shiley*® 5,5 pediátrica não fenestrada, com diâmetro interno 5,5 mm, diâmetro externo 7,7 mm e 46 mm de comprimento. O pós-operatório decorreu sem intercorrências e após esta cirurgia verificou-se melhoria do quadro clínico e recuperação ponderal, bem como evolução positiva da dinâmica respiratória e resolução do cor *pulmonale*.

### ***2º tempo cirúrgico***

#### *Artroplastia bilateral da ATM*

A 31 de Janeiro de 2008 foi realizada artroplastia bilateral com interposição do retalho miofascial temporal e excisão do seio pré-auricular esquerdo. O pós-operatório decorreu sem intercorrências e tolerou alimentação por SNG 24h após a cirurgia.

Após esta cirurgia deu-se início ao programa de otimização da mobilização mandibular (Figuras 12 e 13). Reabilitação da função mandibular motora, em cooperação com terapia da fala, com mecanoterapia diária inicialmente com mola e posteriormente com peão roscado. Registou-se um evidente benefício clínico com aquisição de bons movimentos de mastigação com rotação e lateralização da mandíbula. Alimentação oral durante o dia, apenas com suplementação através de SNG, durante a noite, quando necessário. Manteve-se hemodinamicamente estável, apirética, eupneica com saturações O<sub>2</sub> iguais ou superiores a 97% em ar ambiente quando acordada e desde a data da traqueostomia também durante o sono, mantendo roncopatia dispersa à auscultação pulmonar.



*Figura 12 – Ortopantomografia de 2009 (5 anos), após cirurgia de artroplastia bilateral da ATM (Fonte: Hospital de Santa Maria).*



*Figura 13 - Telerradiografia de perfil de 2009 (5 anos), após cirurgia de artroplastia bilateral da ATM (Fonte: Hospital de Santa Maria).*

### *3º tempo cirúrgico*

#### *1º DOM*

Em 12 de Março de 2009 foi efetuada cirurgia corretiva da malformação mandibular com extração de duas peças dentárias (51 e 61) e osteotomia da tábua externa do ângulo direito da mandíbula com colocação de distratores de multivetoriais externos (Figura 14). Tanto a cirurgia como o período pós-operatório decorreram sem intercorrências e oito dias após a colocação dos distratores, iniciou-se a distração vertical e horizontal. A taxa de distração aplicada foi de 0,5 mm, uma vez por dia, em ambos os ramos do distrator e este procedimento foi explicado à mãe que ficou encarregue de continuar o processo distrativo. Até ao décimo quinto-dia foi alimentada exclusivamente com recurso a SNG, tendo sido posteriormente introduzida a alimentação oral.



*Figura 14 - Raios-X de 2009 (5 anos), após cirurgia de colocação de distrator à direita (Fonte: Hospital de Santa Maria)*

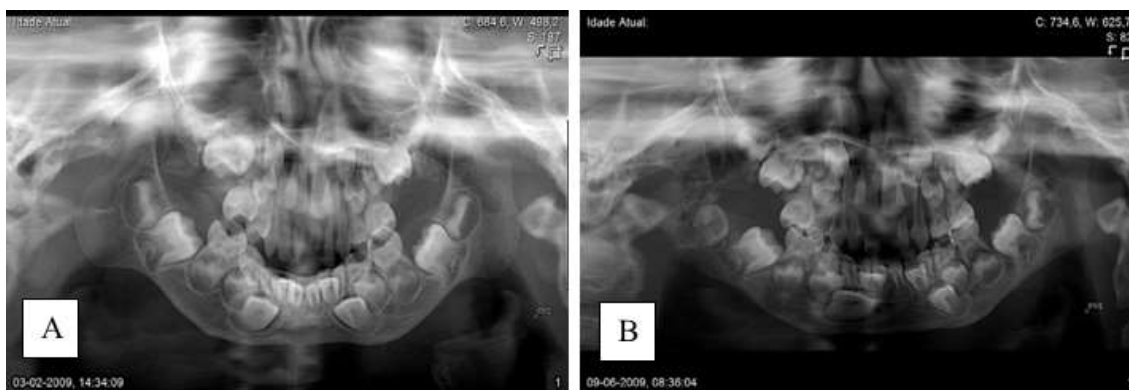
#### *2º DOM*

Vinte dias após a primeira cirurgia de DOM foi submetida ao mesmo procedimento cirúrgico anteriormente descrito, mas na hemiface esquerda (Figura 15), tendo sido iniciada distração, à mesma taxa de 0,5 mm diários, em ambos os ramos do distrator após uma fase de latência de seis dias. Foi indicada continuação de mecanoterapia durante a fase de consolidação de todas as etapas de DOM.



*Figura 15 - Raios-X de 2009 (5 anos) após cirurgia de colocação de distrator à esquerda (Fonte: Hospital de Santa Maria)*

Dois meses cessados, foram removidos os distratores e registou-se abertura inter-incisal de 1 cm e distração osteogénica bilateral de cerca de 1 cm (Figura 16).



*Figura 16 - (A) Ortopantomografia de 2009 (5 anos) anterior ao período de distração; (B) ortopantomografia de controlo após remoção dos distratores onde é visível aumento ósseo (Fonte: Hospital de Santa Maria).*

Durante consulta de controlo, em Abril de 2010, verificou-se através de TC (Figura 17) que o ramo mandibular direito se apresentava mais pequeno e estreitado, com indicação de nova distração.

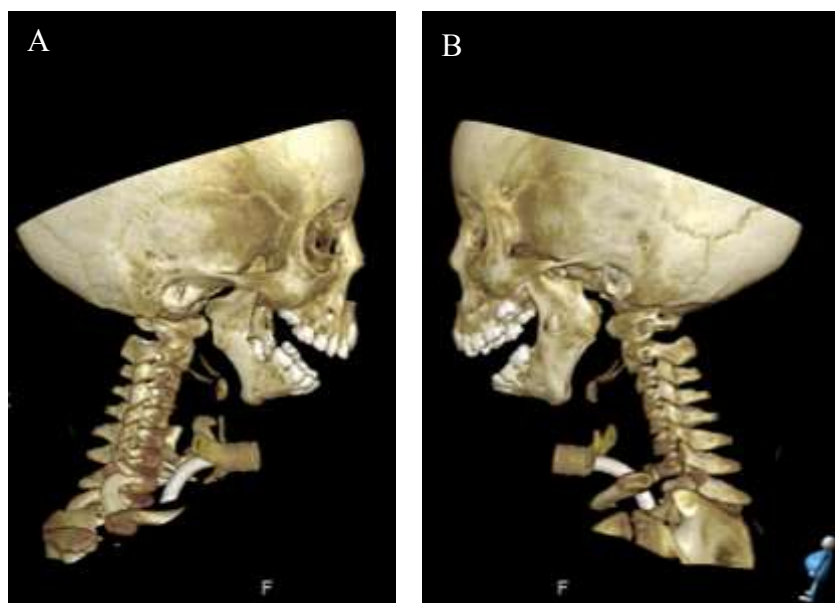


Figura 17 - Reconstrução 3D de controlo de Abril de 2010 (6 anos) (A): lado direito; (B): lado esquerdo. (Fonte: Hospital de Santa Maria).

### 3º DOM

Em 8 Julho de 2010 foi realizada osteotomia bilateral da mandíbula e implantação de distratores bilateralmente. O pós-operatório decorreu sem intercorrências e iniciou-se a distração bilateral de 1 mm diário ao 12º dia de pós-operatório. Ao realizar raios-X de controlo em Agosto de 2010, verificou-se que não estava a ocorrer distração osteogénica à esquerda, sendo ajustadas as taxas de distração à esquerda e direita, para permitir uma formação equivalente de calo ósseo em ambas as hemifaces (Figura 18).



Figura 18 - Raios-X de controlo de distratores de Agosto de 2010 (6 anos) (Fonte: Hospital de Santa Maria).

Alcançado o objetivo, terminou-se o período distrativo dia 26 de Outubro de 2010. Contudo, nesse mesmo dia, ocorreu queda no domicílio, com embate do mento à direita e apresentação de edema discreto junto à emergência dos pinos superiores. Dia 02 de Novembro de 2010 distratores foram removidos e colocaram-se barras de consolidação bilateralmente.

#### Consulta de avaliação de pneumologia pediátrica

Em Julho de 2011 verificou-se através de LBT que a base da língua se encontrava encostada à parede posterior da faringe, não sendo assim possível encerrar a traqueostomia.

#### Consultas de avaliação de estomatologia pediátrica

Avaliada pelo departamento de estomatologia em Julho de 2011, a paciente apresentava dentes decíduos cariados, mas não suscetíveis de restauração e dentes permanentes sem cárie (Figura 19).



*Figura 19 - Ortopantomografia de Julho de 2011 (10 anos), onde é possível identificar dentes decíduos cariados (Fonte: Hospital de Santa Maria).*

Em Julho de 2012 verificou-se a existência de cáries no terceiro e quarto quadrantes (Figura 20), sendo realizadas restaurações em resina composta na face oclusal do elemento dentário 36 (classe I de Black) e nas faces oclusal, mesial e distal no elemento dentário 37 (classe II de Black). Foram também efetuadas exodontias dos dentes decíduos 75 e 85.



Figura 20 – Ortopantomografia de Julho de 2012 (11 anos), onde é possível identificar cáries em dentes decíduos e permanentes (Fonte: Hospital de Santa Maria).

No dia 21 de Fevereiro de 2013, o dente 46 foi restaurado na face oclusal (classe I de Black) com amálgama de prata.

#### 4º DOM

Em Março de 2013 foi avaliada pelo departamento de cirurgia plástica que indicou necessidade de nova cirurgia de distração osteogénica (Figura 21).



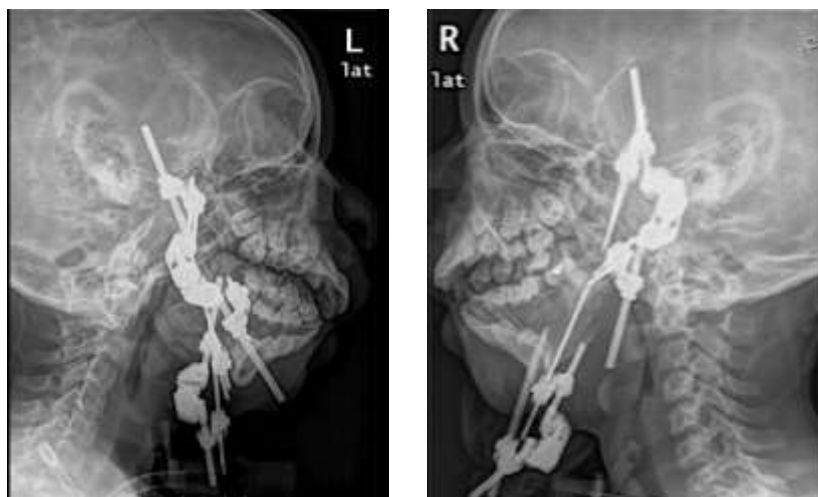
Figura 21- TC com reconstrução 3D de Março de 2010 (7 anos): (A) lado direito; (B) lado esquerdo. (Fonte: Hospital de Santa Maria).

Realizada a 04 de Abril de 2013, nesta cirurgia foram colocados, bilateralmente, distratores multivetoriais externos (*Synthes*®) e extraídos os elementos dentários 47 e 38 (Figuras 22 e 23). Simultaneamente, substituiu-se a cânula de traqueostomia e inseriu-se

SNG. A fase de distração ativa teve início no sétimo dia de pós-operatório e introduziu-se alimentação oral exclusiva com dieta líquida/pastosa no décimo dia, com boa tolerância, tendo alta hospitalar no dia seguinte.



*Figura 22 - Raios-X de controlo de Abril de 2013 (9 anos), após osteotomia e colocação de distratores bilaterais (Fonte: Hospital de Santa Maria).*



*Figura 23 - Raios-X de controlo após osteotomia e colocação de distratores bilaterais à esquerda (L) e direita (R) (Fonte: Hospital de Santa Maria).*

#### Recolocação dos pinos do distrator

A 07 de Maio de 2013 foi observada pelo departamento de cirurgia plástica, que constatou que os pinos roscados do distrator mandibular direito não apresentavam apoio ósseo (Figura 24). Assim, foi submetida a cirurgia para recolocação dos pinos a 09 de Maio de 2013 que decorreu sem intercorrências.



*Figura 24 – Ortopantomografia de Maio de 2013 (9 anos), onde se observa falta de suporte ósseo de um pino do distrator direito (Fonte: Hospital de Santa Maria).*

#### *5º DOM*

A 27 de Junho de 2013 foi submetida a cirurgia eletiva para substituição do material de osteossíntese (Figura 25). Foram colocados dois pinos distratores mandibulares à esquerda do distrator e realizada re-osteotomia do ângulo mandibular esquerdo. A cirurgia decorreu sem percalços. A doente não apresentava sinais de dificuldade respiratória no pós-operatório, no entanto, não vocalizava nem abria o articulado dentário, por desconforto na mobilização mandibular. Após uma fase de latência de quatro dias, iniciou-se a distração à esquerda e teve alta hospitalar.



*Figura 25 - Ortopantomografia de controlo de Julho de 2013 (9 anos), após osteotomia do ângulo mandibular direito (Fonte: Hospital de Santa Maria).*

Em Agosto de 2013 foi intervencionada, sob anestesia geral, para reposicionamento mandibular e substituição das barras distratoras à esquerda. A cirurgia e pós-operatório decorreram sem intercorrências e os distratores à esquerda foram removidos a 06 de Setembro de 2013.

A 6 de Setembro de 2013 foi também submetida a cirurgia eletiva de remodelação mandibular e substituição das barras de fixação à direita. A cirurgia decorreu sem intercorrências, mantendo-se sempre estável do ponto de vista hemodinâmico e respiratório.

#### Avaliação de pneumologia pediátrica

Em 4 de Novembro de 2013, a doente foi internada para monitorização noturna de oximetria e clínica para avaliação pré-encerramento da traqueostomia. Durante o período noturno de avaliação esteve com sono tranquilo com cânula nº5 de *Shiley*® ocluída e sem repercussões na oximetria ou clínicas, apenas roncopatia ligeira em decúbito lateral. Sem intercorrências, manteve-se com saturações de O<sub>2</sub> >96%, tendo sido indicada para encerramento de traqueostomia em Dezembro.

#### Avaliação de estomatologia

No dia 26 de Dezembro de 2013, os elementos dentários 35 e 36 foram restaurados com amálgama de prata, uma vez que apresentavam cáries secundárias nas faces vestibular (classe V de Black) e oclusal (classe I de Black), respetivamente.

#### Avaliação de cirurgia plástica

Após nove meses em Angola, a doente regressou a Portugal. O serviço de cirurgia plástica, em Setembro de 2014, verificou boa consolidação óssea, no entanto, a ortopantomografia demonstrou assimetria dos ângulos e ramos ascendentes da mandíbula, sendo recomendada nova distração óssea.

#### *6º DOM*

Em 15 Janeiro de 2015 foi realizada osteotomia bilateral da mandíbula com implantação bilateral de distratores multivetoriais externos (Figura 26) e distração óssea imediata. Durante o período de distração ativa, a doente referiu cefaleias temporais à

direita que se intensificaram em Março de 2015 e levaram à involução dos avanços mandibulares alcançados.

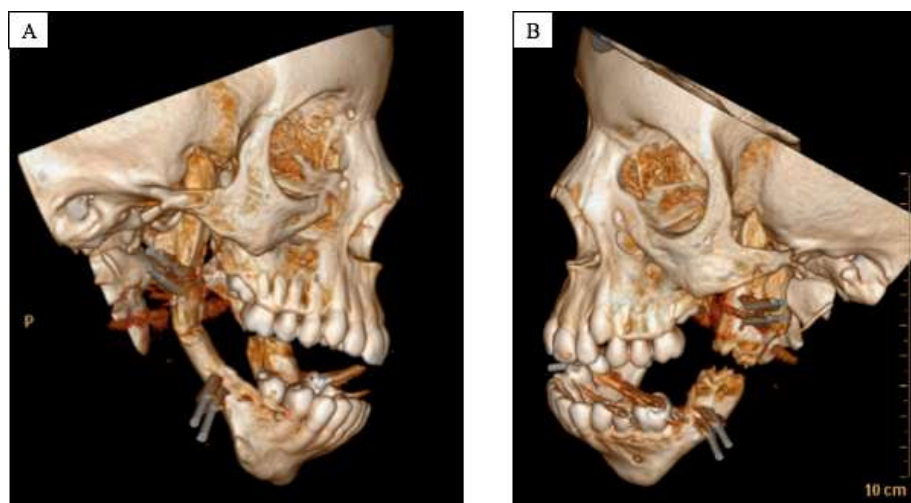


Figura 26 - TC com reconstrução 3D de Janeiro de 2015 (11 anos), após osteotomia bilateral e colocação de distratores: (A) lado direito; (B) lado esquerdo. (Fonte: Hospital de Santa Maria).

A 19 de Maio de 2015, foi intervencionada, sob anestesia geral, para reposicionamento mandibular e colocação de barras estabilizadoras. A cirurgia decorreu sem intercorrências, no entanto, ao terceiro dia de pós-operatório, ocorreu libertação das barras estabilizadoras, que tiveram que ser substituídas.

#### Avaliação de otorrinolaringologia

Na sequência da possibilidade de encerramento da cânula de traqueostomia, realizou-se laringotraqueoscopia e nasofibrolaringoscopia sob anestesia geral. Estes exames revelaram supraglote colapsada (estenose da supraglote) e edemaciada com abertura e progressão do endoscópio apenas com tosse, optando-se por manter a traqueostomia.

Em 13 de Agosto de 2015 foram removidos os distratores multivetoriais e obteve alta hospitalar no mesmo dia, com permissão médica para regressar a Angola e voltar em 2016.

#### Avaliação de cirurgia plástica

Após dez meses em Angola, a doente regressou a Portugal. O serviço de cirurgia plástica, em Julho de 2016, verificou boa conformação dos tecidos moles mas com abertura inter-incisiva reduzida, sendo recomendada nova distração óssea.

### *7º DOM*

Em 12 de Setembro de 2016 foram reaplicados distratores nos ramos montantes da mandíbula, como sequência apresentou parésia dos zigomáticos e em menor grau dos orbiculares das pálpebras e dos lábios à direita (Figura 27). O pós-operatório decorreu sem intercorrências e iniciou-se a distração bilateral no dia seguinte à recolocação dos distratores, apresentando queixas algicas nos dias seguintes, os distratores foram ajustados levando ao cessar das dores. A doente teve alta hospitalar no dia 26 de Setembro, dando-se por terminada a fase de distração e foi recomendada mecanoterapia com TheraBite®.

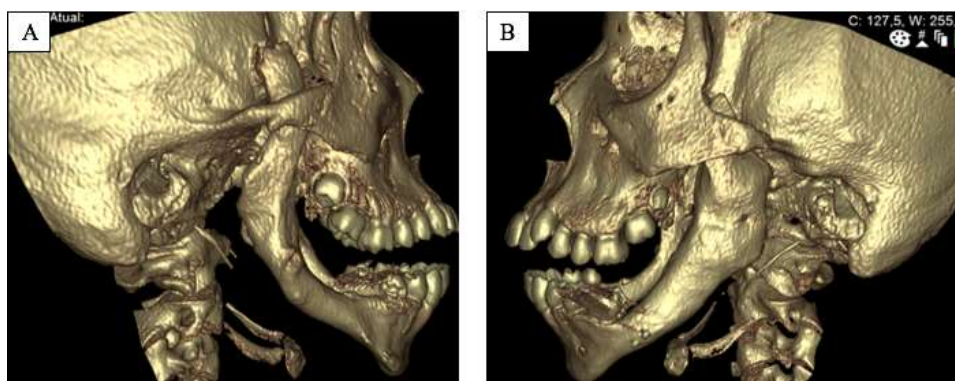


*Figura 27 - Raios-X de Setembro de 2016 (12 anos) após cirurgia de colocação de distratores bilaterais (Fonte: Hospital de Santa Maria).*

### Avaliação de cirurgia plástica

O serviço de cirurgia plástica avaliou a doente em Setembro de 2017, verificando manutenção de abertura inter-incisiva, mas com indicação para manter a mecanoterapia. A 4 de junho de 2018 apresentava abertura inter-incisiva de 1,5 cm.

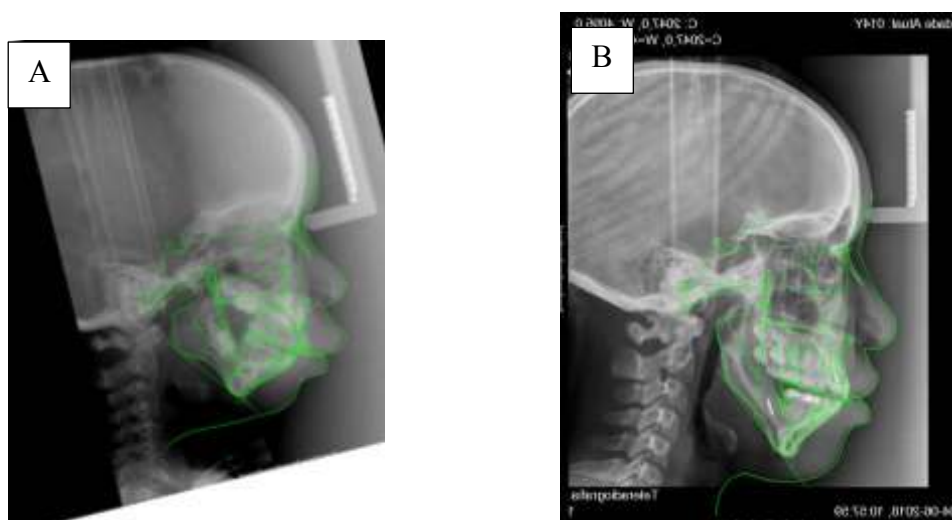
Está programada nova fase de DOM e cirurgia para colocação de próteses bilaterais da ATM para o ano de 2019.



*Figura 28 - TC com reconstrução 3D de controlo de Setembro de 2017 (13 anos): (A) lado direito; (B) lado esquerdo. (Fonte: Hospital de Santa Maria).*



*Figura 29 - Cronograma das cirurgias de DOM*



*Figura 30 – (A):Telerradiografia de perfil com traçado cefalométrico do IUEM antes de DOM (2009 - idade 4 anos) onde é visível o microretrognatismo demarcado. (B): Telerradiografia de perfil com traçado cefalométrico do IUEM após múltiplas cirurgias de DOM (2018 - idade 13 anos) onde é visível o avanço mandibular. (Adaptado de: Hospital de Santa Maria).*

## 2. DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO

- Tendo em conta que a SPR é geralmente diagnosticada à nascença e se estabelece imediatamente uma abordagem terapêutica, a maioria dos casos encontrados na literatura dizem respeito à DOM em recém-nascidos, não existindo muitos estudos com relatos durante a segunda infância. Caso existisse maior informação disponível, esta poderia ter sido útil para a fase inicial de definição do tratamento;
- Na história clínica não estão referidos quais os parâmetros que foram tidos em conta pelo departamento de genética ao efetuar diagnóstico de SPR isolada, pelo que nos parece que esta doente deveria ser reavaliada pelo departamento de genética.
- A SPR apresenta uma grande diversidade de fenótipos e, por vezes, comorbidades adicionais que não se encaixam nas características de síndromes conhecidas e identificadas. Neste caso clínico não está esclarecida a etiologia da agenésia dos ossos do carpo da paciente, podendo estar associada a uma variante sindrómica;
- Ao longo do processo ainda não se concluiu qual o fator que levou ao desencadeamento da micrognatia neste caso;
- Apesar de ter permitido a realização do objetivo primário, o uso de distratores externos teve como consequências cicatrizes faciais, mobilização por trauma externo e perda de elementos dentários;
- As taxas de sucesso de DOM como método para a decanulação de doentes com traqueostomia são maiores em idades inferiores a vinte e quatro meses de idade, uma vez que traqueostomias de longo termo levam a complicações como a estenose da glote. A doente está traqueostomizada há nove anos, estando mais propensa a desenvolver complicações;
- Os longos períodos de tempo que a doente passou fora de Portugal, dificultaram um acompanhamento mais próximo e regular durante os períodos de consolidação, em que a mecanoterapia diária com TheraBite® foi recomendada para permitir maior abertura inter-incisiva;
- A DOM tem sido eficaz na normalização do perfil facial, tendo também um impacto positivo a nível psicológico para a doente;
- A DOM permitiu à criança obter abertura inter-incisiva que, por sua vez, permitiu desenvolver comunicação verbal, alimentação sólida e conseqüente normalização do desenvolvimento estaturó-ponderal.

#### IV. CONCLUSÃO

Independentemente de se apresentar na sua forma isolada, associada a uma síndrome conhecida ou a outras malformações, a SPR é uma anomalia a ter em consideração. Apesar da etiologia e patogênese da SPR ainda não estarem totalmente esclarecidas, existem diversas possibilidades sugeridas para a origem da mandíbula hipoplásica. Tendo em conta a existência das três formas de SPR, é de extrema importância que, efetuado o diagnóstico e o tratamento das anomalias dos mecanismos fisiológicos, seja realizada uma busca etiológica mais extensa para investigar a possível existência de uma síndrome associada.

Atualmente considera-se que a OVA, anomalia fisiológica indispensável para o diagnóstico de SPR, tem uma natureza multifatorial, com componentes anatómicas e neuromusculares, tornando-se indispensável identificar as causas da OVA de cada doente, para determinar a abordagem terapêutica mais correta. É necessário ter em conta que a abordagem terapêutica destes pacientes deve sempre ser iniciada com métodos não invasivos, sendo o posicionamento e o estabelecimento de via aérea nasofaríngea, as terapêuticas de primeira e segunda opção, respetivamente. Outros métodos não invasivos, como os aparelhos ortopédicos, apesar de apresentarem resultados promissores, necessitam de mais evidência científica a suportá-los. Quando os métodos não invasivos se revelam ineficazes, tem que se adotar uma abordagem invasiva. A adesão lábio-língua, a DOM e a traqueostomia são os métodos mais mencionados na literatura. Contudo, a traqueostomia deve ser considerada uma opção de último recurso, observando-se uma preferência atual para a DOM como método cirúrgico, uma vez que permite corrigir o defeito mandibular primário e restituir os mecanismos fisiológicos necessários ao bom desenvolvimento do doente.

Devido à forma e função tridimensional complexa da mandíbula humana, o planeamento pré-operatório é crítico para assegurar o sucesso clínico do procedimento de DOM. Os objetivos do tratamento são a base para a escolha do tipo de distrator a utilizar e quais os vetores necessários para a distração. O desenvolvimento dos dispositivos tem acompanhado o desenvolvimento da técnica da DOM, sendo cada vez mais possível um controlo de distração preciso nos três planos do espaço. Apesar do avanço da ciência ter vindo a tornar esta técnica cada vez mais segura, é ainda associada a algumas complicações. A principal causa de insucesso da DOM é a ocorrência de falha de diagnóstico de obstrução das vias aéreas inferiores, contudo a anquilose das ATMs é

também tida como uma possível complicação a longo prazo, que poderá implicar a recidiva da OVA. Já a nível dentário, é comum a destruição de folículos dentários, alterações posicionais e alterações em termos de oclusão. Deste modo é fundamental que os pacientes com SPR submetidos a cirurgia de DOM, sejam acompanhados por uma equipa multidisciplinar de especialistas que devem realizar um *follow-up* rigoroso.

De forma geral, ao solucionar a hipoplasia mandibular característica da SPR, tida como a causa para as complicações secundárias, a DOM apresenta-se como um método de tratamento muito eficaz nestes doentes. Permite alcançar bons resultados na desobstrução das vias aéreas secundárias à micrognatia, uma melhoria da eficácia alimentar e ao impulsionar um perfil facial mais próximo do normal, tem também repercussões positivas a nível psicológico nos doentes, aumentando a sua qualidade de vida a longo prazo.

#### **PRÓXIMOS PASSOS**

São necessários mais estudos para determinar qual o tipo de distrator ideal, a melhor técnica de osteotomia e o protocolo de tratamento mais adequado para cada faixa etária.

Sugiro também que se realizem mais estudos de longo termo para determinar com mais precisão a incidência das complicações da DOM aplicada à SPR e quais as suas consequências para os doentes.

São necessários estudos a longo prazo onde se avaliem as alterações faciais após a DOM e o impacto que o procedimento tem em termos dentários e oclusais.

## V. BIBLIOGRAFIA

- Alam, S., Natu, S.S., Gokkulakrishnan, S., Giri, K.Y. e Sharma, H. (2012). Distraction Osteogenesis as a Solution for Facial Deformity : A Review. *Journal of Dental Sciences & Oral Rehabilitation*, 17–22. Disponível em: <http://www.jdsor.com/2012-ISSUE-4/A5.pdf>
- Andrade, N., Gandhewar, T. e Kalra, R. (2011). Development and evolution of distraction devices: Use of indigenous appliances for Distraction Osteogenesis- An overview. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 1(1), 58-65. doi: 10.4103/2231-0746.83159
- Argamaso, R.V. (1992). Glossopexy for upper airway obstruction in Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 29(3), 232-8. doi: 10.1597/1545-1569\_1992\_029\_0232\_gfuaoi\_2.3.co\_2
- Aro, H. (199). Biomechanics of distraction. In: McCarthy, J.G. Ed.), *Distraction of the Craniofacial Skeleton*. New York: Springer; 1999.
- Behnia, H., Tehranchi, A. e Morad, G. (2013). Distraction Osteogenesis. In: Hosein, M., Motamedi, K.A. Eds). *Textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery*. Rijeka: InTech, 450-78.
- Bertoli, F, Gil, L. e Izquierdo, P. (2010). Distração Osteogénica: uma revisão de literatura. *Perspectives in Oral Sciences*, 2(1), 49-54.
- Bookman, L.B., Melton, K.R, Pan, B.S., Bender, P.L., Chini, B.A., Greenberg, J.M., ... Elluru, R.G. (2012). Neonates with tongue-based airway obstruction: A systematic review. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery.*, 146(1), 8-18. doi: 10.1177/0194599811421598
- Botzenhart, U.U., Végh, A., Jianu, R. e Gedrange, T. (2013). Mandibular midline distraction osteogenesis. *Oral Health and Dental Management*, 12(4), 305–312. PMID: 24390034
- Breik, O. (2015). Mandibular distraction osteogenesis in the management of airway obstruction in children with micrognathia: a systematic review. (Tese de Mestrado). Universidade de Adelaide, Austrália. Disponível em: <https://digital.library.adelaide.edu.au/dspace/bitstream/2440/97968/1/01front.pdf>
- Breik, O., Tivey, D., Umapathysivam, K. e Anderson, P. (2016). Mandibular distraction osteogenesis for the management of upper airway obstruction in children with micrognathia: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(6), 769-82. doi:10.1016/j.ijom.2016.01.009009
- Buchenau, W., Urschitz, M.S., Sautermeister, J., Bacher, M., Herberts, T., Arand, J., e Poets, C.F. (2007). A randomized clinical trial of a new orthodontic appliance to

- improve upper airway obstruction in infants with Pierre Robin sequence. *Journal of Pediatrics*, 151(2),145-149. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.02.063
- Bütow, K.W., Zwahlen, R.A., Morkel, J.A. e Naidoo S. (2016). Pierre Robin sequence: Subdivision, data, theories, and treatment - Part 1: History, subdivisions, and data. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 6(1), 31-4. doi: 10.4103/2231-0746.186133
- Carls, F.R. e Sailer, H.F. (1998). Seven years clinical experience with mandibular distraction in children. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 26(4), 197-208. doi: 10.1016/S1010-5182(98)80015-2
- Cheung L.K., Chua, H. D. P., Hariri, F., Lo, J., Ow, A. e Zheng L-w (2010). Distraction osteogenesis. In: L. Andersson, K.-E. Kahnberg e M.A. Pogrel (Eds.), *Oral and Maxillofacial Surgery* (1027-1059). Oxford, United Kingdom: Wiley-Blackwell
- Choi, I.H., Shim, J.S., Seong, S.C., Lee, M.C., Song, K.Y., Park, S.C., ... Lee, D.Y. (1997). Effect of the distraction rate on the activity of the osteoblast lineage in distraction osteogenesis of rat's tibia. Immunostaining study of the proliferating cell nuclear antigen, osteocalcin, and transglutaminase C. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases*, 56 (1), 34-40. PMID: 9063601
- Cielo, C.M. e Marcus, C.L. (2015). Obstructive sleep apnoea in children with craniofacial syndromes. *Paediatric Respiratory Reviews*, 16(3), 189-96. doi: 10.1016/j.prrv.2014.11.003
- Codivilla, A. (1905). On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. *American Journal of Bone and Joint*, s2-2, 353-69. doi: 10.1007/s11999-008-0518-7
- Cooper-Brown, L., Copeland, S., Dailey, S., Downey, D., Petersen, M.C., Stimson, C., e Van Dyke, D.C. (2008). Feeding and swallowing dysfunction in genetic syndromes. *Developmental disabilities research reviews*, 14(2), 147-57. doi: 10.1002/ddrr.19
- Cope, J.B., Yamashita, J., Healy, S., Dechow, P.C. e Harper RP. (2000). Force level and strain patterns during bilateral mandibular osteodistraction. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 58(2), 171-8. PMID: 10670596
- Costa, J.N. e Matias, J. (2014). Isolated Robin sequence in siblings: review of current concepts. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 67(11), 259-65. doi: 10.1016/j.bjps.2014.08.045
- Côté, A., Fanous, A. Almajed, A. e Lacroix, Y. (2015). Pierre Robin sequence: Review of diagnostic and treatment challenges. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 79, 451-464. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.01.035

- Daskalogiannakis, J., Ross, R.B. e Tompson B.D. (2001). The mandibular catch-up growth controversy in Pierre Robin sequence. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 120(3), 280-5. doi: 10.1067/mod.2001.115038
- Delorme, R.P., Larocque, Y. e Caouette-Laberge, L. (1989) Innovative surgical approach for the Pierre Robin anomalad: Subperiosteal release of the floor of the mouth musculature. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 83(6), 960-966. PMID: 2727168
- Essouri, S., Nicot, F., Clément, A., Garabedian, E.N., Roger, G., Lofaso, F., e Fauroux, B. (2005). Noninvasive positive pressure ventilation in infants with upper airway obstruction: comparison of continuous and bilevel positive pressure. *Intensive Care Medicine*, 31(4), 574-80. doi: 10.1007/s00134-005-2568-6
- Evans, K.N., Sie, K.C., Hopper, R.A., Glass, R.P., Hing, A.V. e Cunningham, M.L. (2011). Robin sequence: from diagnosis to development of an effective management plan. *Pediatrics*, 127(5), 936-48. doi: 10.1542/peds.2010-2615
- Faber, J., Azevedo, B.R. e Bão, S.N. (2005). Aplicações da distração osteogênica na região dentofacial: o estado da arte. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*, 10(4), 25-33. doi: 10.1590/S1415-54192005000400004
- Figueroa, A.A., Glupker, T.J., Fitz, M.G. e BeGole, E.A. (1991). Mandible, tongue, and airway in Pierre Robin Sequence: A longitudinal cephalometric study. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 28(4), 425-34. doi: 10.1597/1545-1569\_1991\_028\_0425\_mtaaip\_2.3.co\_2
- Grayson BH, McCormick S, Santiago PE e McCarthy JG. (1997) Vector of device placement and trajectory of mandibular distraction. *Journal of Craniofacial Surgery*, 8(6), 473-80. PMID: 9477833
- Gubin, A.V, Borzunov, D.Y. e Malkova, T.A. (2013). The Ilizarov paradigm: thirty years with the Ilizarov method, current concerns and future research. *International Orthopaedics*, 37, 1533–1539. doi: 10.1007/s00264-013-1935-0
- Hassani, M., Karimi, H., Hassani, H. e Hassani, A. (2015). Maxillary Distraction Osteogenesis. *Surgical Science*, 6, 13–21. Disponível em: 10.4236/ss.2015.62003
- Hegab, A.F. e Shuman, M.A. (2012). Distraction Osteogenesis of the Maxillofacial Skeleton: Biomechanics and Clinical Implications. *Open Access Scientific Report*, 1(12) 1-10. doi:10.4172/scientificreports.509
- Holder-Espinasse, M., Abadie, V., Cormier-Daire, V., Beyler, C., Manach, Y., Munnich, A. ..., Amiel, J. (2001). Pierre Robin sequence: a series of 117 consecutive cases. *Journal of Pediatrics*, 139(4), 588-590. doi: 10.1067/mpd.2001.117784

- Hollier, L.H., Kim, J.H., Grayson, B. e McCarthy, J.G. (1999). Mandibular growth after distraction in patients under 48 months of age. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 103 (5), pp. 1361-1370. doi: 10.1097/00006534-199904050-00004
- Hong, P., Graham, E., Belyea, J., Taylor, S.M., Kearns, D.B. e Bezuhyly M. (2012). The Long-Term Effects of Mandibular Distraction Osteogenesis on Developing Deciduous Molar Teeth. *Plastic Surgery International*, 2012, 1-5. doi:10.1155/2012/913807
- Hospital Santa Maria, Serviço de Cirurgia Plástica, Informação clínica e histórico do processo da paciente (identificação condidencial), Lisboa
- Ilizarov GA. (1990). Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 250, 8-26. PMID: 2403497
- Ilizarov, G. A. (1989). The principles of Ilizarov method. *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases Orthopaedic Instituite*, 48(5), 1-11. PMID: 2840141
- Johnson, J.M., Moonis, G., Green, G.E., Carmody, R. e Burbank, H.N. (2011). Syndromes of the first and second branchial arches, part 2: syndromes. *American Journal of Neuroradiology*, 32(2), 230-7. doi: 10.3174/ajnr.A2073
- Jordan, C.J., Goldstein, R., Mclaurin, T.M. e Grant, A. (2013). The evolution of the ilizarov technique: Part 1: The history of limb lengthening. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases*, 71(1), 89–95. PMID: 24032588
- Katz, E.S. e D'Ambrosio, C.M. (2008) Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2), 253-262. doi: 10.1513/pats.200707-111MG
- Kewitt, G.F., Van Sickels J.E. (1999). Long-term effect of mandibular midline distraction osteogenesis on the status of the temporomandibular joint, teeth, periodontal structures, and neurosensory function. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 57, 1419-25. PMID: 10596662
- Khayat, A., Bin-Hassan, S. e Al-Saleh, S. (2017). Polysomnographic findings in infants with Pierre Robin sequence, *Annals of Thoracic Medicine*, 12(1), 25-29. doi: 10.4103/1817-1737.197770
- Kochel, J., Meyer-Marcotty, P., Wirbelauer, J., Böhm, H., Kochel, M., Thomas, W., ... , Stellzig-Eisenhauer, A. (2011). Treatment modalities of infants with upper airway obstruction--review of the literature and presentation of novel orthopedic appliances. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 48(1), 44-55. doi: 10.1597/08-273

- Kojimoto, H., Yasui, N., Goto, T., Matsuda, S. e Shimomura, Y. (1988). Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 70 (4), 543-549. doi: 10.1080/17453679209169717
- Konaş, E., Çalış, M., Bitik, O., Yiğit, Ş., Korkmaz, A., Yurdakök, M. e Tunçbilek, G. Functional outcomes of mandibular distraction for the relief of severe airway obstruction and feeding difficulties in neonates with Pierre Robin sequence, *Journal of Pediatrics*, 2016, 58(2):159-167. PMID: 27976556
- Laitinen, S.H. e Ranta, R.E. (1992). Cephalometric measurements in patients with Pierre Robin syndrome and isolated cleft palate. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, 26(2), 177-83. doi: 10.3109/02844319209016010
- Laitinen, S.H., Heliövaara, A. e Ranta, R.E. (1997). Craniofacial morphology in young adults with the Pierre Robin sequence and isolated cleft palate. *Acta Odontol Scand*, 55(4):223-8. PMID: 9298165
- Lee, J.C. e Bradley, J.P. (2014). Surgical considerations in pierre robin sequence. *Clin Plast Surg.*, 41(2), 211-7. doi: 10.1016/j.cps.2013.12.007
- Lee, J.J., Thottam, P.J., Ford, M.D. e Jabbour, N. (2015). Characteristics of sleep apnea in infants with Pierre-Robin sequence: Is there improvement with advancing age?, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 79(12), 2059-67. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.09.014
- Li, W.Y., Poon, A., Courtemanche, D., Verchere, C., Robertson, S., Bucevska, M. ... Arneja J.S.. (2017). Airway Management in Pierre Robin Sequence: The Vancouver Classification. *Plastic surgery (Oakville, Ont.)*, 25(1), 14-20. doi: 10.1177/2292550317693814
- Lieshout, M.J.S. (2017). *Exploring Robin Sequence* (Tese de Doutorado). Erasmus University Rotterdam, Holanda. Disponível em: [https://repub.eur.nl/pub/101796/14554\\_MvLieshout\\_BW.pdf](https://repub.eur.nl/pub/101796/14554_MvLieshout_BW.pdf)
- Liu, J., Chen, Y., Li, F., Wu, W., Hao, J. D. Luo, D. e Wang, H. Condylar positions before and after bilateral mandibular distraction osteogenesis in children with Pierre Robin sequence. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47, 57–63. doi: 10.1016/j.ijom.2017.06.019
- Mackay, D. R. (2011). Controversies in the diagnosis and management of the Robin sequence. *Journal of Craniofacial Surgery*, 22, 415-420. doi:10.1097/SCS.0b013e3182074799

- Marcellus, L. (2001). The infant with Pierre Robin sequence: review and implications for nursing practice. *Journal of Pediatric Nursing.*, 16(1), 23-34. doi: 10.1053/jpdn.2001.20550
- Marques, I.L., Sousa, T.V., Carneiro, A.F., Peres, S.P., Barbieri, M.A. e Bettiol, H. (2005). Robin sequence: a single treatment protocol. *Journal of Pediatrics*, 81(1), 14-22. doi: 10.1590/S0021-75572005000100005
- McCarthy, J.G. (2007). Principles of Craniofacial Distraction. In: Thorne, C.H., Beasley, R.W., Aston, S.J., Bartlett, S.P., Gurtner, G.C. e Spear, S.L., (Eds). *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 96-102.
- McCarthy, J.G., Schreiber, J., Karp, N., Thorne, C.H e Grayson BH. (1992). Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 89(1), 1-8. doi: 10.1097/00006534-199289010-00001
- Mehra, B.J., Rowe, N.M., Steinbrech, D.S., Dudziak, M.E., Saadeh, P.B, McCarthy, ..., Longaker, M.T. (1999). Rat mandibular distraction osteogenesis: II. Molecular analysis of transforming growth factor beta-1 and osteocalcin gene expression. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 103(2), 536-47. PMID: 9950542
- Moore, C., Campbell, P.M., Dechow, P.C., Ellis, M.L. e Buschang, P.H. (2011). Effects of latency on the quality and quantity of bone produced by dentoalveolar distraction osteogenesis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 140(4), 470-8. doi: 10.1016/j.ajodo.2011.05.016.
- Natu, S.S., Ali, I., Alam, S., Giri, K.Y., Agarwal, A. e Kulkarni, V.A. (2014) The biology of distraction osteogenesis for correction of mandibular and craniomaxillofacial defects: A review. *Dental Research Journal*, 11(1), 16-26. PMID: PMC3955310
- Newbury, P.A., Adams, N.S. e Giroto, J.A. (2015). Mandibular Distraction Osteogenesis: Upper Airway Management in Pierre Robin Sequence. *ePlasty*, 15, ic50. PMID: 26396662
- Nixon, G.M. (2005). Sleep. 8: paediatric obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 60(6), 511-516. doi: 10.1136/thx.2003.007203
- Organização Mundial de Saúde (2018). *International Classification of Diseases - 11th Revision - The global standard for diagnostic health information*. Disponível em: <https://icd.who.int/>
- Paes, E.C., de Vries, I.A.C., Penris, W.M., Hanny, K.H., Lavrijsen, S.W., van Leerdam E.K., ... , Breugem, C.C. (2016). Growth and prevalence of feeding difficulties in children with Robin sequence: a retrospective cohort study. *Clinical Oral Investigations*, 21(6) 2063-2076. doi: 10.1007/s00784-016-1996-8

- Papoff, P., Guelfi, G., Cicchetti, R., Caresta, E., Cozzi, D.A, Moretti, C., ..., Cascone, P. (2013). Outcomes after tongue-lip adhesion or mandibular distraction osteogenesis in infants with Pierre Robin sequence and severe airway obstruction. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(11), 1418-1423. doi: 10.1016/j.ijom.2013.07.747
- Poets, C.F. e Bacher, M. (2011). Treatment of upper airway obstruction and feeding problems in Robin-like phenotype, *Journal of Pediatrics*, 159(6), 887-92. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.07.033
- Pruzansky, S. (1969). Not all dwarfed mandibles are alike. *Birth Defects Original Article Series*, 5, 120-129.
- Rachmiel, A. e Leiser, Y. (2014). The Molecular and Cellular Events That Take Place during Craniofacial Distraction Osteogenesis. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, 2(1), e98. doi: 10.1097/GOX.0000000000000043
- Rachmiel, A., Rozen, N., Peled e M. Lewinson, D. (2002) Characterization of midface maxillary membranous bone formation during distraction osteogenesis. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 109(5), 1611-20. PMID: 11932605
- Ren, X.C., Gao, Z.W., Li, Y.F., Liu, Y., Ye, B. e Zhu S.S. (2017) The effects of clinical factors on airway outcomes of mandibular distraction osteogenesis in children with Pierre Robin sequence. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(7), 805-810. doi: 10.1016/j.ijom.2017.02.1278
- Robin, P. (1923). A fall of the base of the tongue considered as new cause of nasopharyngeal impairment. *Bulletin de L'Académie Nationale de Médecine* 89, 37-41.
- Robison, J.G. e Otteson, T.D. (2011). Increased prevalence of obstructive sleep apnea in patients with cleft palate. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 137(3), 269-74. doi: 10.1001/archoto.2011.8
- Rodrigues, J.C (2015). *Distração Osteogénica Alveolar Vertical*. (Tese de Mestrado) Universidade Fernando Pessoa, Porto. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/61021088.pdf>
- Sadewitz, V.L. (1992). Robin sequence: changes in thinking leading to changes in patient care. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 29(3), 246-53. doi: 10.1597/1545-1569\_1992\_029\_0246\_rscitl\_2.3.co\_2
- Samchukow, M.L., Cope, J.B. e Cherkashin, A.M. (2001). Biologic basis of new bone formation under the influence of tension stress. In: *Craniofacial Distraction Osteogenesis*. St. Louis, MO: Mosby, 19–21.

- Sato, F.L., Setten, K.C, Sverzut, A.T, Moraes, M. e Moreira, R.M. (2007). Sequência de Pierre Robin – Etiopatogenia, Características Clínicas e Formas de Tratamento. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 48(3), 161-166. doi: 10.1016/S1646-2890(07)70135-8
- Sato, M., Ochi, T., Nakase, T., Hirota, S., Kitamura, Y., Nomura, S. e Yasui, N. (1999) Mechanical tension-stress induces expression of bone morphogenetic protein (BMP)-2 and BMP-4, but not BMP-6, BMP-7, and GDF-5 mRNA, during distraction osteogenesis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 14(7),1084-95. doi: 10.1359/jbmr.1999.14.7.1084
- Schweiger, C., Manica, D. e Kuhl, G. (2016). Glossoptosis. *Seminars in Pediatric Surgery*. 25, 123-127. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2016.02.002
- Scott, A.R. (2016). Surgical Management of Pierre Robin Sequence: Using Mandibular Distraction Osteogenesis to Address Hypoventilation and Failure to Thrive in Infancy. *Facial Plastic Surgery*, 32(2), 177-87. doi: 10.1055/s-0036-1581050
- Scott, A.R., Tibesar, R.J, Lander, T.A., Sampson, D.E. e Sidman, J.D. (2011). Mandibular distraction osteogenesis in infants younger than 3 months. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 13(3), 173-9. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/09c6/a7804fe1d993e374c6e671b239ebb7d97e78.pdf>
- Scott, A.R., Tibesar, R.J. e Sidman, J.D. (2012). Pierre Robin Sequence: evaluation, management, indications for surgery, and pitfalls. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 45(3), 695-710. doi: 10.1016/j.otc.2012.03.007
- Sesenna, E., Magri, A.S., Magnani, C., Brevi, B.C. e Anghinoni, M.L. (2012). Mandibular distraction in neonates: indications, technique, results. *Italian Journal of Pediatrics*, 38, 7. doi: 10.1186/1824-7288-38-7
- Sher, A.E. (1992). Mechanisms of airway obstruction in Robin sequence: implications for treatment. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 29(3), 224-31. doi: 10.1597/1545-1569\_1992\_029\_0224\_moair\_2.3.co\_2
- Shprintzen, R.J. (1992). The implications of the diagnosis of Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 29(3), 205-9. doi: 10.1597/1545-1569\_1992\_029\_0205\_tiotdo\_2.3.co\_2
- Smith, M.C. e Senders, C.W. (2006). Prognosis of airway obstruction and feeding difficulty in the Robin sequence. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 70(2), 319-24. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.07.003
- Snyder, C.C., Levine, G.A., Swanson, H.M. e Browne, E.Z. Jr. (1973). Mandibular lengthening by gradual distraction. Preliminary report. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 51(5), 506-8. doi: 10.1097/00006534-197305000-00003

- Spicuzza, L. (2009). Paediatric sleep apnoe: early onset of the syndrome? *Sleep Medicine Reviews*, 13(2), 111-22. doi: 10.1016/j.smr.2008.07.001
- St-Hilaire, H. e Buchbinder, D. (2000). Maxillofacial pathology and management of Pierre Robin sequence, *Otolaryngologic Clinics of North America*, 33(6), 1241-56. doi: 10.1016/S0030-6665(05)70279-6
- Tan, T.Y., Kilpatrick, N. e Farlie, P.G. (2013). Developmental and genetic perspectives on Pierre Robin sequence. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 163C(4), 295-305. doi: 10.1002/ajmg.c.31374
- Taylor, M.R. (2001). Consultation with the specialist: The Pierre Robin sequence: a concise review for the practicing pediatrician. *Journal of Pediatrics Review*, 22(4), 125-30. PMID: 11283325
- Vegter, F., Hage, J.J. e Mulder, J.W. (1999). Pierre Robin syndrome: mandibular growth during the first year of life. *Annals of Plastic Surgery*. 1999, 42(2), 154-157. PMID: 10029479
- Verlinden, C.R., van de Vijfeijken, S.E., Tuinzing, D.B., Jansma, E.P., Becking, A.G. e Swennen, G.R. (2015). Complications of mandibular distraction osteogenesis for developmental deformities: a systematic review of the literature. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(1), 44-9. doi: 10.1016/j.ijom.2014.09.007
- Zapata, U., Elsalanty, M.E., Dechow, P.C. e Opperman, L.A. (2010). Biomechanical Configurations of Mandibular Transport Distraction Osteogenesis Devices. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 16(3), 273–283. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/40445241\\_Biomechanical\\_Configurations\\_of\\_Mandibular\\_Transport\\_Distraction\\_Osteogenesis\\_Devices](https://www.researchgate.net/publication/40445241_Biomechanical_Configurations_of_Mandibular_Transport_Distraction_Osteogenesis_Devices)
- Zhang, S., Xin-sheng, C. e Bing, W. (2011). Mechanotransduction in osteoblast and osteocyte regulation. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 15, 4530–5. Disponível em: <http://www.crter.org/CN/article/openArticlePDF.jsp?id=5631>