



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

FENDAS LÁBIO-PALATINAS

Trabalho submetido por
Tomás Mourato Vermelho Mega Appleton
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2018



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

FENDAS LÁBIO-PALATINAS

Trabalho submetido por
Tomás Mourato Vermelho Mega Appleton
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor Francisco Salvado

Junho de 2018

Agradecimentos

Ao longo desta tese foram muitas as pessoas que contribuíram e incentivaram a realização desta dissertação.

Não podia deixar de manifestar o meu profundo agradecimento:

- Ao **Professor Doutor Francisco Salvado** pela orientação, toda a ajuda e apoio prestado.
- Ao meu **Pai** por toda a sabedoria e experiência que me permitiram ter uma nova visão das coisas.
- À minha **Mãe** pela paciência, disponibilidade e atenção
- Ao meu irmão **Francisco**.
- À minha irmã **Patão**.
- Ao **Vasco Nunes da Silva**.
- Ao **Zé Maria Ratinho**
- Por último, dirijo um agradecimento especial à **Marta** por estar sempre presente e me apoiar incondicionalmente.

Resumo

As Fendas Lábio-Palatinas são deformações congénitas que se caracterizam por uma interrupção na continuidade dos tecidos do lábio superior, rebordo alveolar e palato de forma parcial em cada estrutura ou, por vezes, abrangendo mais do que uma. Podem ser unilaterais, bilaterais e medianas ou, em situações mais raras, envolver outros segmentos do terço inferior e médio da face.

Banalmente chamadas de lábio leporino devido às semelhanças com o focinho de uma lebre, as Fendas Lábio-Palatinas requerem uma equipa multidisciplinar para o seu tratamento incluindo médicos, médicos dentistas, técnicos de prótese, psicólogos, terapeutas da fala, entre outros profissionais.

O tratamento desta patologia acaba por ser muito delicado pois existem inúmeros métodos, técnicas cirúrgicas e demasiadas variantes a considerar sendo que a questão se prende em qual será a melhor abordagem.

A resposta a esta pergunta não é fácil e somente depois de um conhecimento minucioso da anatomia facial e craniana, dos seus mecanismos de crescimento, assim como dos mecanismos de evolução desta malformação podemos começar a planear um tratamento.

Palavras chave: Fenda Lábio-Palatina, Lábio Leporino, Fendas Orofaciais

Abstract

Cleft Lip and/or Palate are congenital deformities characterized by an interruption in the continuity of upper lip tissues, alveolar ridge and palate, partially in each structure or sometimes spanning more than one. It can be unilateral, bilateral and median or, in rare cases, involve other segments of the lower and middle third of the face.

Ordinarily called cleft lip due to similarities to a hare's nose, CLP require a multidisciplinary team for their treatment including doctors, dentists, prosthodontics, psychologists, speech therapists, among other professionals.

The treatment of this pathology turns out to be very delicate because there are numerous methods, surgical techniques and varieties to consider, with the main question being which is the best approach.

The answer to this question is not easy and only after a thorough study of the facial and cranial anatomy, its mechanisms of growth, as well as the mechanisms of evolution of this malformation we can elaborate a treatment plan.

Keywords: Cleft Lip, Cleft Palate, Orofacial Cleft

Índice

1.	Introdução.....	9
2.	Enquadramento histórico.....	11
3.	Anatomia.....	13
	Anatomia dos Lábios.....	14
	Anatomia do Rebordo Alveolar.....	15
	Anatomia do Palato Duro.....	16
	Anatomia do Palato Mole.....	17
4.	Embriologia.....	19
5.	Crescimento Craniofacial.....	23
6.	Classificação.....	25
	Sistema LASHAL.....	26
	Classificação de Tessier.....	27
	Palato Primário e Secundário.....	28
7.	Etiologia.....	29
8.	Deteção e Diagnóstico.....	31
9.	Síndromes associados a Fendas Lábio-Palatinas.....	33
	Síndrome de Patau.....	33
	Síndrome de Pierre Robin.....	34
	Síndrome de Van der Woude.....	35
	Síndrome Velocardiofacial.....	36
	Síndrome de Treacher-Collins.....	37
	Displasia Facial Mediana.....	38
10.	Epidemiologia.....	39
11.	Complicações associadas à persistência de Fendas Lábio-Palatinas.....	43
	Dentárias.....	43
	Outras.....	44
12.	Terapêutica.....	45
	Técnicas de Reconstrução Cirúrgica.....	47
	Reconstrução Naso-Labial.....	47
	Reconstrução do Palato.....	48
	Ortodontia.....	50
	Ortopedia Maxilar Pré-Cirúrgica.....	51
	Remodelação Nasoalveolar Pré-Cirúrgica (DPNR).....	51

Quad-Helix Modificado.....	52
Correcção do Retrognatismo Maxilar através de Distracção Óssea	53
Ortodontia em idade adulta.....	54
Enxerto Ósseo Alveolar.....	55
Cirurgia Ortognática.....	57
Implantologia	60
Outras Soluções	62
Prótese Parcial Fixa.....	62
Prótese Parcial Removível	63
13. Perspectivas Futuras	65
EUROCRAN	65
Cone Beam Computed Tomography (CBCT)	65
Scanner Intra-orais e CAD/CAM	66
Planeamento Implantológico Virtual.....	66
Medicina Dentária Hospitalar	66
Fibroblastos na cicatrização no encerramento de Fendas Lábio-Palatinas.....	67
14. Conclusão	69
Bibliografia.....	71
Bibliografia de Figuras	77

Índice de Abreviaturas

FLP – Fenda Lábio e/ou Palatina

CLP – Cleft Lip and/or Palate

FDA – Food and Drug Administration

OMS – Organização Mundial de Saúde

BMP – Bone Morphogenic Protein

RHP – Recombinant Human Protein

UE – União Europeia

1. Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu a Fenda labial e Palatina como uma malformação congénita com fenda parcial ou completa do lábio superior e rebordo alveolar envolvendo o palato duro e/ou mole, a Fenda Labial como uma malformação congénita envolvendo de forma parcial ou completa o lábio superior e a Fenda Palatina como uma malformação congénita associada a um defeito no encerramento do palato duro e/ou mole posterior ao foramen incisivo, excluindo casos, como a fenda palatina submucosa e a úvula bífida.

As Fendas Lábio-Palatinas são um grupo de anomalias congénitas bem distintas pela envolvimento de determinadas estruturas anatómicas, com variações desde as fendas exclusivamente palatinas, às fendas labiais bilaterais que se estendem ao palato. Esta patologia possui uma incidência de 1:700 nascimentos.

Como Jensen referiu em 1998 - *“Every congenital structural defect in the body represents an inborn error in morphogenesis and may affect one or more systems.”*

É então fundamental, para a compreensão da etiologia desta anomalia, um conhecimento dos mecanismos embriológicos e anatómicos das estruturas em questão.

Estas malformações atribuem-se à fase de gestação entre a quinta e oitava semana.

Ao longo das décadas foram surgindo várias classificações, muitas delas baseadas em diagramas em Y, outras simplesmente descrevendo a forma e extensão das fendas.

Tessier parece ter sido o único a descrever todas as fendas faciais que apesar de estarem descritas ao longo desta tese, estão inseridas num grupo bem mais raro e associadas a outros mecanismos de morfogénese.

Os mecanismos de deteção e rastreio desta patologia têm sido aprimorados ao longo dos anos e cada vez mais a sua sensibilidade tem vindo a aumentar em todas as variações desta anomalia craniofacial.

Com incidência variável, seja no tipo de fenda, no sexo ou na raça, as FLP podem aparecer associadas a diversos síndromes ainda que esta não seja a manifestação mais comum.

Hipodontia, mordida cruzada, maior risco de cárie e disfunções auditivas e da fala podem ser algumas das inúmeras complicações oriundas desta malformação.

O tratamento das FLP inicia-se no dia do nascimento até à idade adulta incluindo a necessidade de uma equipa interdisciplinar que é aquela que trabalha em conjunto através das várias especialidades e levando a cabo um tratamento organizado e com cooperação entre os diferentes profissionais para obter um resultado de excelência.

Desde o protésico ao cirurgião pediátrico e plástico, nos primeiros anos de vida, até ao ortodontista, implantologista e terapeuta da fala nos anos seguintes, todos têm um papel fundamental na vida de um doente que sofra de uma fenda lábio-palatina.

Os avanços na área da Saúde são extraordinários ao longo da última década e são uma das bases fundamentais para um tratamento de sucesso, sendo portanto obrigatório para todos os profissionais estar a par das últimas técnicas e tecnologias.

2. Enquadramento histórico

Os primeiros documentos históricos sobre as fendas lábio-palatinas são baseados numa combinação entre religião, superstição, invenção e puro logro. Enquanto os Gregos ignoravam a sua existência, os Espartanos e Romanos matavam estas crianças acreditando que possuíam alguma espécie de espírito maligno. (Converse, 1977)

Hieronymus Fabricius (Séc XVI), famoso anatomista italiano, foi o primeiro a sugerir uma teoria embriológica sobre este tipo de fendas. (Aquapendente, 1600)

O conhecimento sobre este tipo de patologia e o seu tratamento sofreu uma grande expansão durante o Renascimento com as publicações de Pierre Franco, pupilo de Ambroise Paré, que embora não possuísse nenhuma formação medica reconhecida, descreveu a “lièvre fendu de nativité”, ou seja, a fenda da lebre (ainda hoje em dia é banalmente chamada de lábio leporino devido às semelhanças com o focinho de uma lebre). (Franco, 1561)

No século XIX, surgiu a explicação mais convincente até essa data quando Philippe Frederick Blandin (1838-1896) sugeriu que estas fendas eram resultado de uma alteração na fusão dos segmentos maxilares.

Hoje em dia, sabe-se que as fendas lábio-palatinas resultam de uma falha na fusão dos processos nasais da proeminência frontal com o processo maxilar.

O primeiro documento sobre o tratamento de uma fenda orofacial data de 390 A.C. num soldado de 18 anos do exército chinês.

Segundo o cirurgião árabe Albucasis (936-1013 D.C.), o tratamento passava por uma pequena incisão no lábio e o contacto das margens incisionais com um dente de alho durante 15 horas.

Até ao início do séc. XIX, a maioria dos cirurgiões limitava-se a avivar cirurgicamente as margens livres e suturá-las de seguida o que levava a resultados insatisfatórios por parte dos doentes com cicatrizes e retração tecidual.

Nos dias de hoje e com os avanços da medicina surgiram inúmeras técnicas cirúrgicas como a técnica de Veau, técnica de Tennison, técnica de Peter-Randall, técnica de Millard, técnica de Skoog, entre outras.

3. Anatomia

A cabeça óssea corresponde à parte mais elevada do esqueleto, sendo também a mais complexa. É constituída por duas partes: o crânio, mais posterior e superior, que corresponde à maior parte do volume, e a face, situada na porção anterior e inferior.

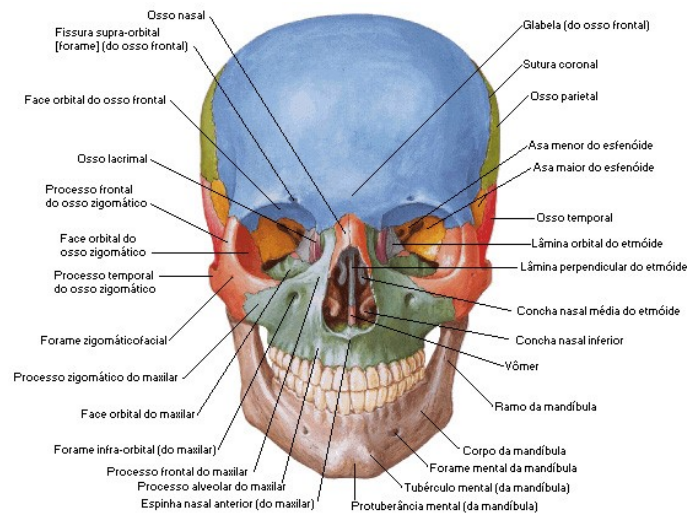


Figura 1 - Cabeça Óssea (adaptado de portalradiologia.blogspot.pt)

Para melhor compreensão das fendas lábio-palatinas é necessário o conhecimento pormenorizado das estruturas anatómicas em questão, nomeadamente dos lábios, rebordo alveolar, palato duro e palato mole.

Anatomia dos Lábios

Os lábios ocupam uma porção centro-inferior na face e são duas pregas músculo-membranosas em posição anterior em relação às arcadas dentárias que circunscvem o orifício oral e que têm uma importante actividade “esfíntérica”.

Considera-se em cada um dos lábios uma face anterior ou cutânea, uma face posterior ou mucosa, um bordo livre ou “vermelhão” e duas extremidades que formam as comissuras labiais.

Músculos

O músculo orbicular da boca, o mais importante e ao qual é atribuído a competência labial, está intimamente ligado e “entrelaçado” com inúmeros outros músculos faciais, tanto a nível superficial como é o caso do elevador do lábio superior, elevador do lábio superior e da asa do nariz, zigomático menor, zigomático maior, risório, uma porção do platisma, depressor do angulo da boca e o depressor do lábio inferior como a nível mais profundo o bucinador e o elevador do angulo da boca.

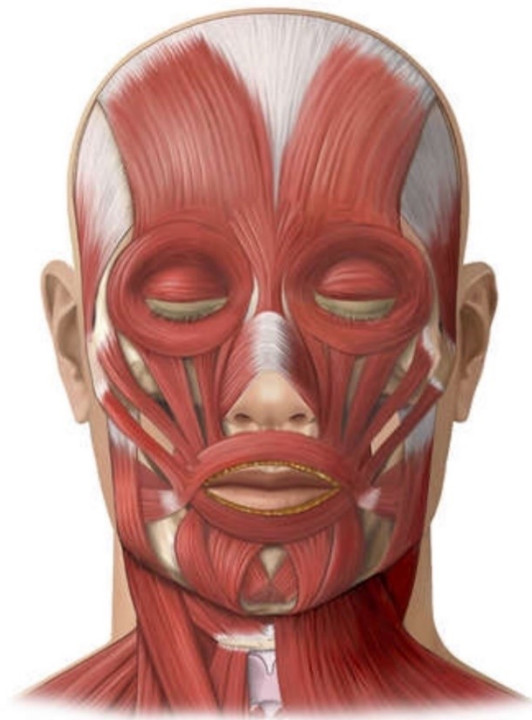


Figura 2 - Músculos da Face (adaptado de anatomia-papel-e-caneta.com)

Vascularização e Inervação

A vascularização dos lábios é feita pelas artérias labiais superior e inferior, ramos da artéria facial enquanto que, a nível venoso, a drenagem é feita pelas veias labiais superior e inferior.

A sua inervação é feita pelos ramos do lábio superior provenientes do nervo infra-orbitário e ramos do lábio inferior associados ao nervo mentoniano ambos derivados do V par craneano - o Trigémio.

Anatomia do Rebordo Alveolar

Formado pelo rebordo resultante da projeção inferior do processo alveolar da maxila, o rebordo alveolar contém no caso dos adultos alvéolos que servem de suporte às raízes dentárias e no caso dos recém-nascidos o gérmen dentário para aquilo que virá mais tarde a ser uma peça dentária.

Vascularização e Inervação

Os ramos da artéria facial garantem a vascularização enquanto que a inervação é feita pelos ramos maxilares do nervo Trigémio

Anatomia do Palato Duro

O Palato Duro é formado pelos processos palatinos do osso maxilar e lâminas horizontais dos ossos palatinos e formam a abóbada palatina.

Anterior e lateralmente delimitado pelo rebordo alveolar e posteriormente pelo palato mole, o palato duro é coberto por mucosa associada ao periósteo subjacente e epitélio estratificado queratinizado.

Vascularização e Inervação

A artéria palatina maior e a artéria esfeno-palatina são responsáveis pela irrigação do palato duro enquanto que a sua inervação é feita pelo nervo palatino maior e nasopalatino.

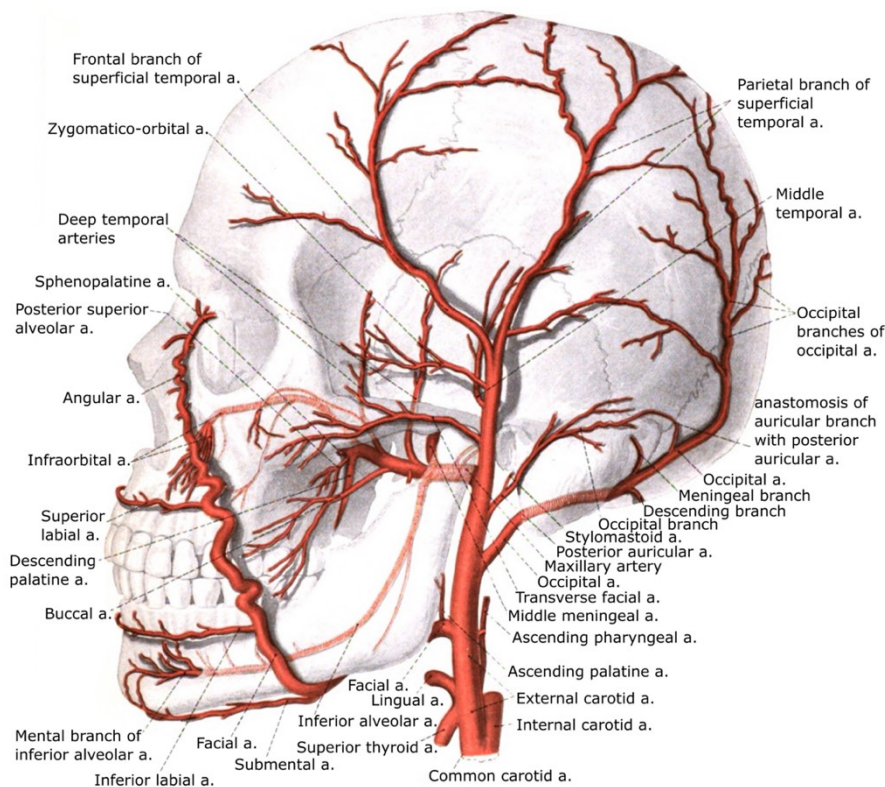


Figura 3 - Vascularização da Face (adaptado de Atlas and Textbook of Human Anatomy)

Anatomia do Palato Mole

O Palato Mole ou “Véu Palatino” é constituído por tecidos moles que ocupam a zona posterior relativamente ao palato duro.

Músculos

Com um importante papel na deglutição e respiração o Palato Mole é constituído pelos músculos tensor do véu palatino, palatoglosso, palatofaríngeo, elevador do véu palatino e músculo uvular.

Vascularização e Inervação

A artéria palatina menor e palatina ascendente asseguram a sua vascularização enquanto que a sua inervação está ao cargo do nervo Vago e Trigémio.

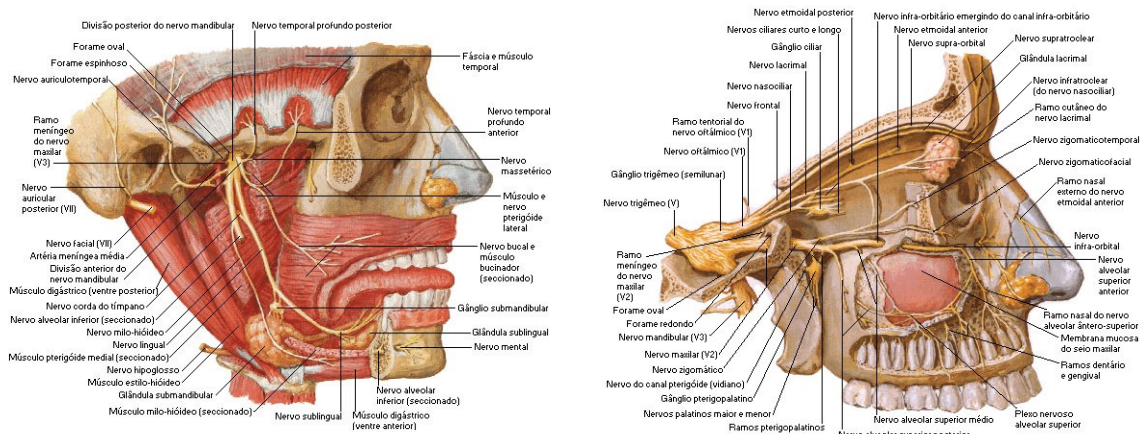


Figura 4 - Inervação da Face (Trigémio) (adaptado de <https://ericasitta.wordpress.com/2015/05/14>)

Nota: Existe a necessidade de se fazer a referência à divisão de Palato Primário e Palato Secundário devido ao processo embriogénico como explicado posteriormente e pelos artigos que também utilizam esta classificação (Karsten, 2006)

O Palato Primário e Palato Secundário utilizam o foramen incisivo como referência estando o primeiro anterior a este foramen e o segundo posterior

4. Embriologia

O desenvolvimento embriológico da face é um processo complexo e decorre em duas fases distintas.

A primeira fase, da 4ª à 8ª semana do desenvolvimento fetal, é a mais importante e consiste na formação, a partir dos folhetos embrionários, de uma face com um contorno e articulação idêntico à de um recém-nascido.

Com uma extrema importância na formação da face, palato e estruturas anexas os arcos branquiais vão estar intimamente ligados ao “shaping” embrionário.

A segunda fase inicia-se à 9ª semana e prolonga-se até ao nascimento. Segundo alguns autores, esta fase prolonga-se pela infância e adolescência durante o crescimento, até cerca dos 18 anos e consiste no desenvolvimento das características faciais e na migração definitiva das estruturas para as posições normais.

É na primeira fase que a maioria das influências genéticas e/ou teratogénicas se fazem sentir provocando o aparecimento de malformações.

Assim na 4ª semana encontramos um embrião de aproximadamente 2,5 mm que na extremidade cefálica apresenta as seguintes estruturas:

- Processo Frontal (contendo o prosencéfalo)
- 1º Arco Branquial (aparece por volta do 23º/24º dia) que se divide em
 - Gomo Maxilar
 - Gomo Mandibular
- Estomodeum – cavidade delimitada pelas estruturas anteriores e que se encontra separada do intestino primitivo pela membrana faríngea

É destas estruturas que se vai formar a face:

- Processo Frontal - origina o crânio, nariz, palato primário, pré-lábio e pré-maxila
- Gomo Maxilar – origina o malar, arcada zigomática, palato secundário e os 1/3 laterais do lábio superior
- Gomo Mandibular - origina a mandíbula
- 1ª Fenda Branquial - origina o canal auditivo externo
- 1º e 2º Arcos – origina o pavilhão auricular

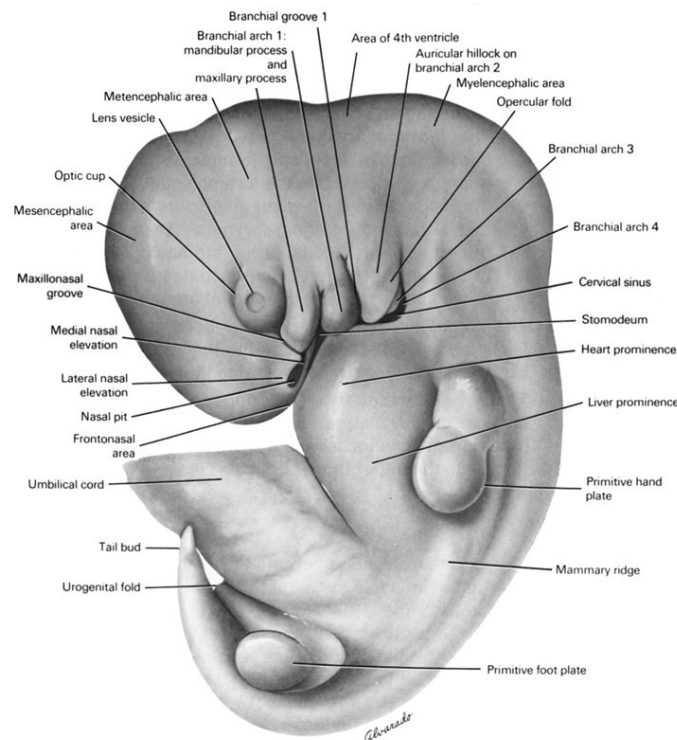


Figura 5 - Embrião (adaptado de *The Virtual Human Atlas*)

Na 6ª semana, o facto mais saliente é a fusão dos gomos principais da face, que durante as duas semanas prévias mantiveram um crescimento contínuo e uniforme confluindo para a linha média da face

Assim os gomos mandibulares fundem-se originando o esboço do lábio inferior e das estruturas subjacentes. Os gomos maxilares, fundem-se também, entre eles e com a região nasal do processo fronto-nasal formando as narinas e o esboço do lábio superior.

O crescimento e migração central das estruturas comprime a região internasal com aproximação dos gomos nasais contralaterais e formação de um prolongamento sagital que cresce no sentido posterior e dorsal para mais tarde se unir com as lâminas palatinas: o septo nasal.

Nesta semana vão aparecer os esboços de duas estruturas importantes: as Lâminas Palatinas e os Ilhéus Auriculares.

Na 7ª semana completa-se a fusão dos arcos branquiais e dos gomos faciais, eliminando-se todos os sulcos ou fendas existentes entre eles. A sua eventual persistência vai provocar o aparecimento de fendas orofaciais no recém-nascido com especial referência para as mais comuns, as Fendas Láblio-Palatinas.

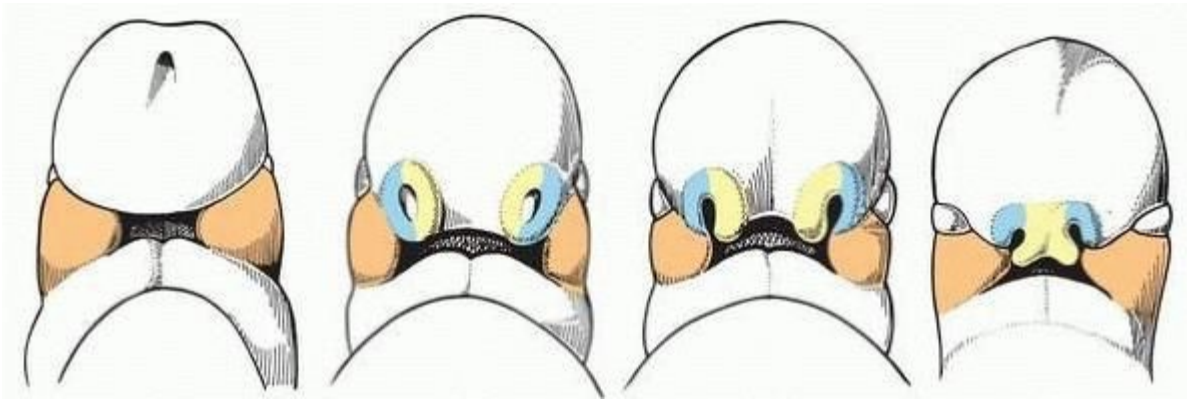


Figure 6 - Fusão dos gomos dando origem ao esboço facial (adaptado de ebah.com.br)

A localização e complexidade da fenda está associada à falha no processo de fusão do qual resultou essa fenda.

A migração central das estruturas continua diminuindo a distância internasal, a espessura do septo nasal e a distância entre vesículas óticas.

A formação do Palato inicia-se na 6ª semana da embriogénese. O Palato Secundário começa a desenvolver-se bilateralmente a partir do processo maxilar no sentido vertical para ambos os lados da língua.

Posteriormente, as lâminas palatinas elevam-se para uma posição horizontal e superior em relação à língua, contactando assim uma com a outra e dando início à fusão do Palato Secundário.

Quando se dá por completa a fusão fica assim feita a separação definitiva entre a cavidade oral e nasal. (Thomason, 2008)

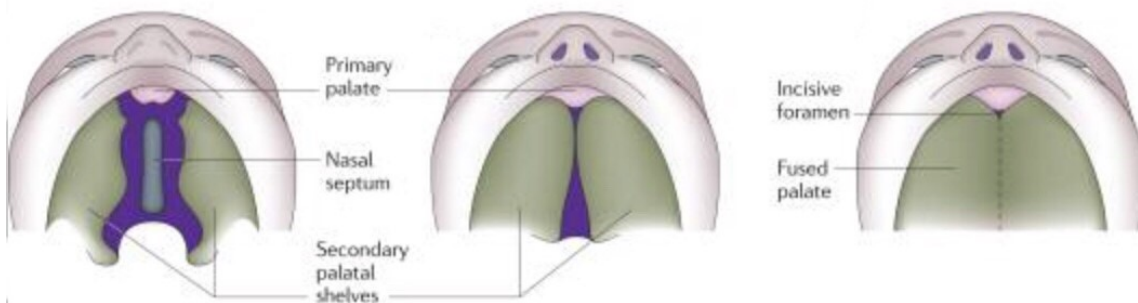


Figura 7- Fusão das lâminas palatinas (adaptado de Dixon, 2011)

5. Crescimento Craniofacial

O crescimento craniofacial representa um processo complexo de aumento e diferenciação de tecidos duros e moles, caracterizado por padrões cefalocaudais e alométricos.

Os ossos da base do crânio têm uma maturação prematura comparativamente com os ossos da face e são utilizados como uma base relativamente estável de referência.

A maxila, ainda que intimamente ligada ao crânio, possui um crescimento independente, particularmente no sentido vertical.

Todo o crescimento ósseo assenta em mecanismos básicos de remodelação, deslizamento e deslocamento.

A remodelação óssea consiste no processo de aposição óssea de um lado da superfície cortical que coincide com a direção do crescimento e está associada a uma atividade osteoblástica enquanto que outro processo de reabsorção se desencadeia na superfície oposta levado a cabo pelos osteoclastos.

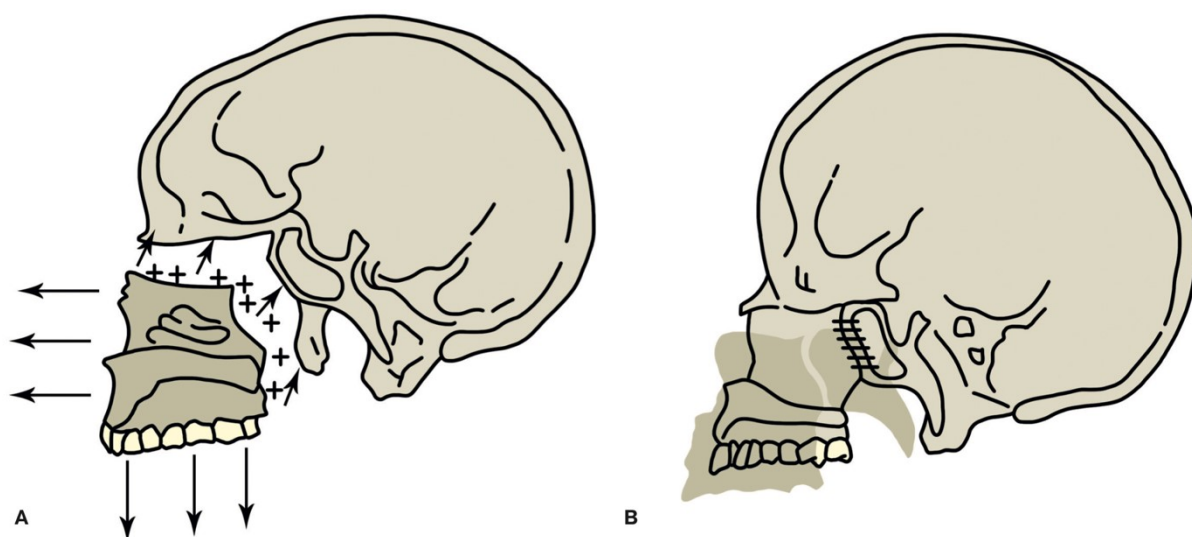


Figura 8 - Crescimento por aposição e reabsorção da maxila (adaptado de Pinzan)

Esta remodelação óssea vai originar um movimento gradual e levar ao crescimento ósseo por um processo de deslizamento. O deslizamento é o movimento de todo o osso como uma unidade.

A maxila tem o seu crescimento por aposição e reabsorção em quase toda a sua extensão (Figura 7), sendo que o complexo nasomaxilar cresce para trás e para cima, mas simultaneamente desloca-se para baixo e para frente.

Uma das maiores questões em relação ao “timing” da cirurgia reconstrutiva prende-se precisamente no deficiente crescimento da maxila sendo que uma percentagem elevada dos indivíduos com FLP acaba por sofrer uma atrofia maxilar especialmente a nível sagital.

6. Classificação

Várias classificações têm sido utilizadas ao longo dos anos desde que Veau introduziu a sua própria classificação em 1938.

Diversas classificações embriológicas e morfológicas utilizam a esquematização em forma de “Y” para indicar a presença da fenda e a sua extensão. Outras foram surgindo como as de Harkin e Elnassry sendo que a classificação introduzida por Kreins – O sistema LASHAL e a classificação de fendas faciais de Tessier vão ser as utilizadas ao longo desta tese.

Descreve-se também a distinção entre Palato Primário e Secundário por razões de correlação entre estudos epidemiológicos.

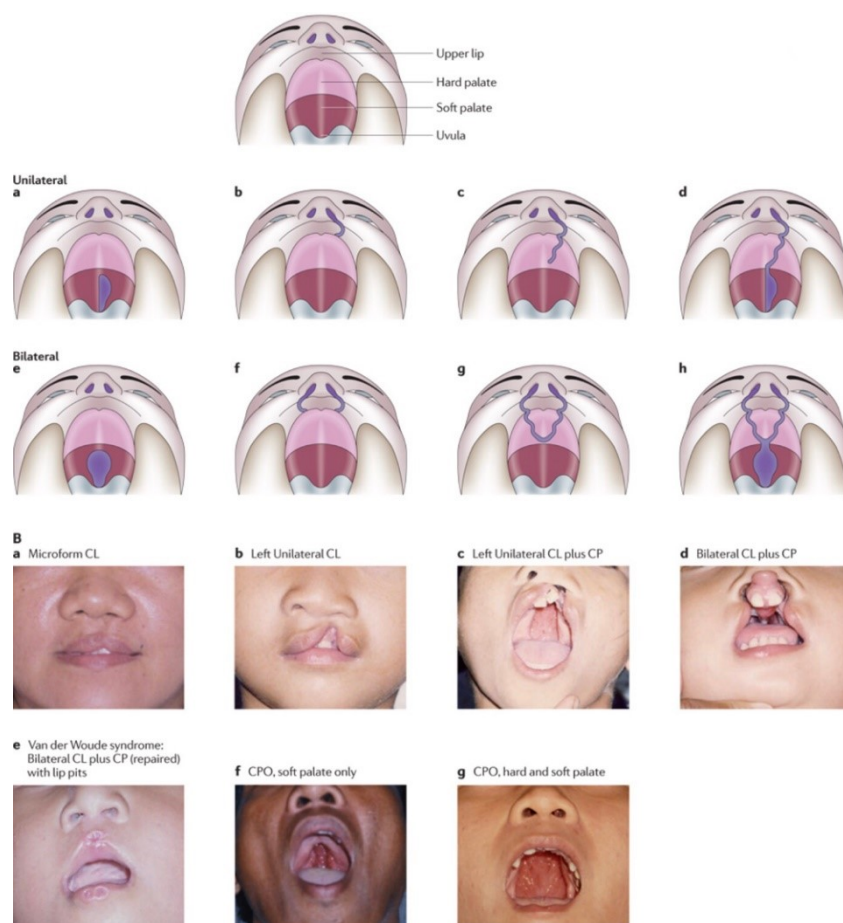


Figura 9 - Diferentes apresentações clínicas de Fendas Lábio-Palatinas

(adaptado de Dixon, 2011)

Sistema LASHAL

O sistema LASHAL é um sistema em diagrama que separa a cavidade oral em seis partes distintas.

- Lábio Direito (Right Lip) L
- Rebordo Alveolar Direito (Left Alveolus) A
- Palato Mole (Soft Palate) S
- Palato Duro (Hard Palate) H
- Rebordo Alveolar Esquerdo (Left Alveolus) A
- Lábio Esquerdo (Left Lip) L

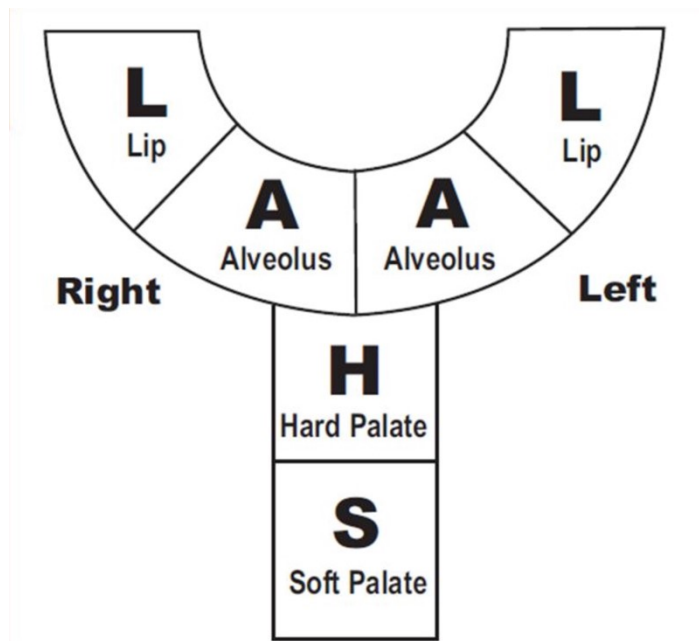


Figura 10 - Esquemática Lashal

(adaptado de *Cleft Lip and Palate Embriology Managment*)

A fenda completa de uma das seis zonas representa-se por letra maiúscula, a fenda incompleta por letra minúscula e a ausência de fenda por um ponto.

E.g.

Fenda do palato mole e palato duro com fenda completa do rebordo alveolar direito e incompleta do lábio direito – IASH..

Classificação de Tessier

Em 1976, Paul Tessier publicou a sua própria classificação baseada na posição anatómica das fendas. Os diferentes tipos de fendas estão numerados de 0 a 14 com a adição da fenda 30 que descreve a fenda mandibular da linha média, sendo que estas podem ser divididas em 4 grupos baseadas na sua posição na face:

- Fendas da Linha Média (0;14;30)
- Fendas Paramedianas (1;2;12;13)
- Fendas Orbitárias (3;4;5;9;10)
- Fendas Laterais (6;7;8)

Tessier distingue ainda as fendas dos tecidos moles e dos tecidos duros pois a localização de umas e outras têm ligeiras alterações posicionais.

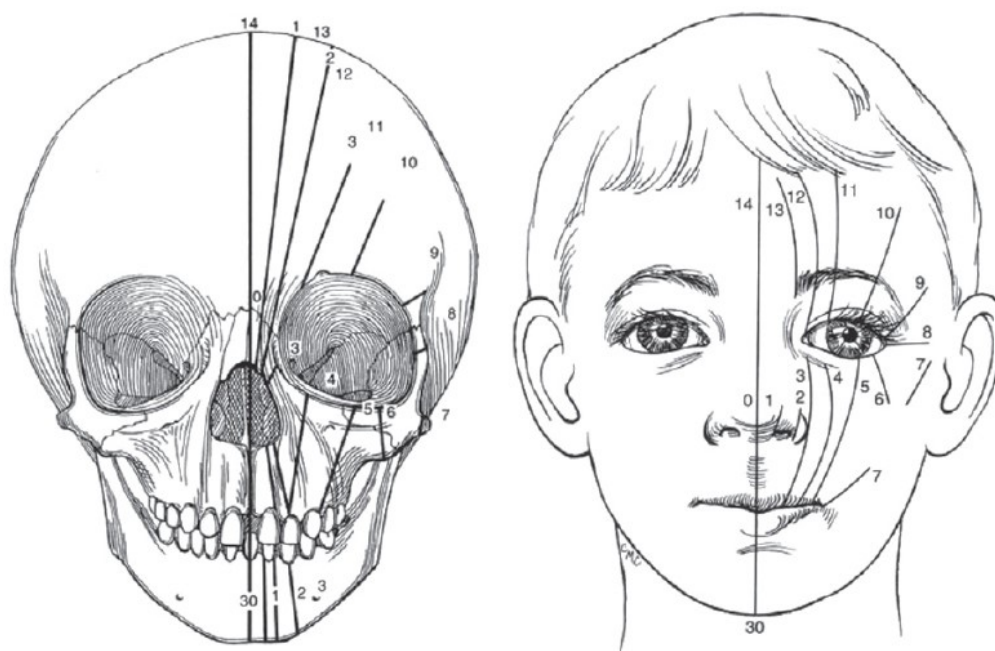


Figura 11 - Fendas Faciais de Tessier (adaptado de Ghareb, 2015)

Palato Primário e Secundário

Faz-se esta distinção utilizando o foramen incisivo como ponto de referência sendo que o palato primário se encontra na região anterior a este ponto e o palato secundário na região posterior.



Figura 12 - Palato Ósseo

(adaptado de slideplayer.com.br/slide/14225)

7. Etiologia

As FLP têm uma etiologia multifatorial compreendendo tanto fatores genéticos como ambientais.

Estudos confirmam a relação do T-Box Transcription Factor-22 (TBX22), Poliovirus receptor-like-1 (PVRL1) e Interferon Regulatory Factor-6 (IRF6) com as FLP ligadas ao cromossoma X. (Kohli, 2012)

Outros genes foram também associados à formação de fendas (Figura 13). Com uma grande influência também nas FLP não-sindrômicas estes genes possuem inúmeras variações ilustrando assim a grande vulnerabilidade no desenvolvimento craniofacial.

Chromosome	Gene*	Evidence			
		Mutation identified	Linkage	Linkage disequilibrium	Association
1p36	<i>MTHFR</i>			<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
1q32	<i>IRF6</i>	<input checked="" type="checkbox"/>			
2p13	<i>TGFA</i>			<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2q32	<i>SATB2</i>	<input checked="" type="checkbox"/>			
4p26	<i>MSXI</i>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
4q21	<i>ACOD4</i>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	
6p23	-	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
11q23	<i>PVRL1</i>	<input checked="" type="checkbox"/>			<input checked="" type="checkbox"/>
14q24	<i>TGFB3</i>			<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
19q13	<i>CLPTM1</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Xq12	<i>TBX22</i>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	

**MTHFR* - 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase, *IRF6* - Interferon regulatory factor-6, *TGFA* - Transforming growth factor-alpha, *SATB2* - Special AT-rich sequence-binding protein-2, *MSXI* - *Drosophila* msh homeobox homolog-1, *ACOD4* - Acyl-coenzyme A desaturase-4, *PVRL1* - Poliovirus receptor like-1m, *TGFB3* - Transforming growth factor beta-3, *CLPTM1* - Cleft lip and palate-associated transmembrane protein-1, *TBX22* - T-box transcription factor-22

Figura 13 - Associação entre diferentes genes e mutações ligadas a FLP (adaptado de Kohli, 2012)

Em relação aos fatores ambientais, foram identificados comportamentos de risco teratogênicos como o tabagismo, hábitos etanólicos, corticoesteróides e anticonvulsiantes.

Segundo a OMS a suplementação de ácido fólico durante a gravidez pode prevenir o aparecimento de Fendas Lábio-Palatinas

A FDA alerta desde 2011 para uma correlação direta entre a utilização de topiramato durante o primeiro trimestre e as FLP.

Factores Hereditários

O historial familiar em 1º grau relata um aumento do risco em relação as FLP não-sindrómicas

Baseado em estudos hereditários existe um risco associado:

- 4,7:1 se a mãe for portadora
- 10,95:1 se o pai for portador
- 5,3:1 se o irmão for portador

8. Deteção e Diagnóstico

A maior parte dos casos de FLP são detetados à nascença através do diagnóstico clínico e não são precisos quaisquer exames complementares. No entanto, cada vez mais, com os avanços da imagiologia, é possível fazer um diagnóstico pré-natal.

Chen et al. estudou a eficácia da ecografia 3D comparativamente com a ecografia a duas dimensões num grupo de 21 fetos entre as semanas 20 e 34 de gestação e verificou que a percentagem era de 100% na deteção de fendas pelo ultra-som 3D comparativamente com os 29% do ultra-som 2D.



Figura 14 - Ultra som a três dimensões com obserção de fenda labial (imagem gentilmente cedida por Dra. Cláudia Appleton)

Por rotina, durante a gravidez efetuam-se 3 ecografias:

- I. No 1º trimestre entre as 11 e 13 semanas
- II. No 2º semestre entre as 20 e 22 semanas
- III. No 3º trimestre entre as 30 e as 32 semanas.

Existe evidência científica em relação à sensibilidade do ultrassom do 2º trimestre na detecção das FLP atribuindo-se uma sensibilidade de 88% à ecografia a 2D para detecção de fendas labiais e palatinas, mas grandes limitações no que toca à sensibilidade relativa à fenda palatina isolada. (Bennun, 2016)

Já em relação à ecografia 3D apresenta uma sensibilidade aproximada de 100% e uma especificidade de 90% na altura do 2º trimestre, sendo este considerado o golden standard na detecção das FLP. (Bennun, 2016)

A ressonância magnética pré-natal apresenta uma elevada sensibilidade e é utilizada em casos de incerteza para confirmar a maioria dos diagnósticos.

9. Síndromes associados a Fendas Lábio-Palatinas

As FLP são um dos defeitos fetais mais comuns e em certos casos podem estar associadas a outras anomalias congénitas.

Ainda que a maior parte destas fendas sejam não-sindrômicas existe uma percentagem significativa de casos em que aparecem associadas a determinados síndromes.

Aparte dos síndromes aqui descritos, os quais são considerados os mais importantes, muitos mais podem ter FLP associadas. Entre eles estão o Síndrome de Apert, Síndrome de Crouzon, Síndrome de Gorlin, Síndrome de Roberts, etc.

Síndrome de Patau

Causado por uma anomalia no cromossoma 13, o síndrome de Patau também é conhecido por trissomia 13.

Com uma incidência de 1:12,000 nascimentos, o síndrome de Patau manifesta-se com deficiências mentais e motoras, fenda lábio palatina, polidactilia, deficiências oculares, entre outros.



*Figura 15 - Recém-nascido portador de síndrome de Patau
(adaptado de sindromescromossomicos.com/sindrome-de-patau)*

Síndrome de Pierre Robin

Em 1926, Pierre Robin referiu nas suas obras um caso de um síndrome com uma tríade de glossoptose (retração lingual), micrognatia (hipoplasia mandibular) e obstrução das vias aéreas. Ainda que a FLP não esteja incluída na tríade, é frequentemente associada e pode levar a complicações ainda maiores na respiração devido à obstrução que a língua pode causar.

O início deste síndrome dá-se entre a 7^a e 11^a semana de gestação onde não ocorre a maturação completa da mandíbula, o que leva à elevação da língua na cavidade oral impedindo o encerramento do palato de forma correta surgindo assim a fenda.

Esta deformação mandibular pode ser resultante de oligodramnia (redução do volume de líquido amniótico).

Lewis et al. levou a cabo experiências clínicas onde estudou a incidência destas malformações na sequência de Robin concluindo:

Micrognatia – 91.7%

Glossoptose– 70-85%

Macrossoglossia e Anquiloglossia – 10-15%

Fenda Palatina e/ou Labial – 14%



Figura 16 - Recém nascido portador de Pierre Robin. Destaque para a micrognatia característica (adaptado de dailyrounds.org/pierre-robin-sequence)

Síndrome de Van der Woude

Um dos síndromes mais associados às fendas orais. Tem uma transmissão autossômica dominante associada a mutações no IRF6 e tem como característica típica dois afundamentos no lábio inferior.

Estes afundamentos estão localizados bilateralmente no lábio inferior na transição entre a mucosa e o vermelhão tendo uma forma oval.

Está também associado a outras características tais como hipodontia, anquiloglossia, patologia cardiovascular, esta porém menos frequente.



Figura 17 - FLP bilateral associada aos afundamentos característicos do síndrome de Van der Woude (adaptado de emedicine.medscape.com)

Síndrome Velocardiofacial

O Síndrome Velocardiofacial, também conhecido como síndrome de DiGeorge, é uma doença autossômica dominante e está associada a uma deleção no cromossoma 22q.

Foi descrito por Robert J. Shprintzen tendo uma incidência a rondar 1:2000 nascimentos. Com mais de 100 variações fenotípicas, o SVCF tem como características mais comuns as fendas palatinas, anomalias cardíacas, hiperplasia maxilar, retrusão mandibular, entre outros. (Thomas, 1997).



Figura 18 - Síndrome VCF (adaptado de craniofacial.org/velocardiofacial-syndrome-vcfs)

Síndrome de Treacher-Collins

O Síndrome de Treacher-Collins é uma doença autossômica dominante (Figura 18) com uma expressão fenotípica variável.

É geralmente caracterizado por anomalias bilaterais simétricas derivadas do primeiro e segundo arco branquial.

Descrito por Treacher-Collins em 1900, este síndrome possui uma incidência de 1:40.000-1:70.000 sem preferências entre o sexo e raça.

Inclinação palpebral, hipoplasia malar, hipoplasia mandibular, malformações auditivas e fenda palatina estão entre as malformações mais comuns.



Figura 19 - Pai e filha portadores de Treacher-Collins (adaptado de craniofacialrecife.com.br/sindrome-de-treacher-collins)

Displasia Facial Mediana

A Displasia Facial Mediana é um grupo distinto de doentes caracterizado por anomalias faciais ao nível da linha média associadas a uma fenda lábio palatina unilateral ou bilateral.

Muitas vezes com anomalias cerebrais associadas, estes doentes possuem uma classe III de Angle oclusal e uma hipoplasia maxilar acentuada (Noordhoof, 1993).

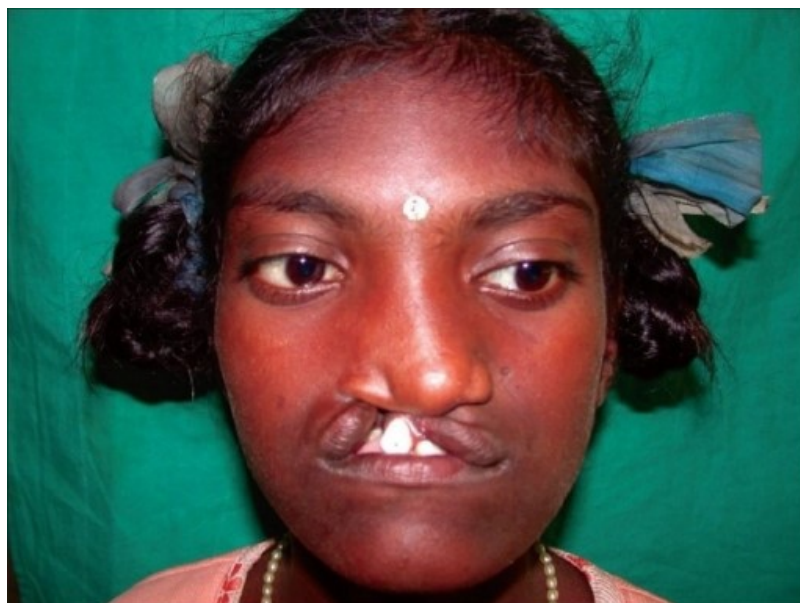


Figura 20 - Displasia Facial Mediana (adaptado de Venkatesh , 2009)

10. Epidemiologia

A fenda lábio-palatina, seja ela completa ou isolada, é a malformação congénita crânio-facial mais comum com uma incidência de 1:700 nascimentos ainda que com variações dependendo da etnia em causa [Bernheim, 2006].

Vários factores podem contribuir para a formação destas fendas incluindo factores genéticos, ambientais e sócio-económicos. (Wermker et al., 2014)

Estima-se que em Portugal nascem cerca de 180 crianças por ano com uma fenda lábio e/ou palatina. (Bessa, s.d.)

Karsten et al. levou a cabo um estudo que reunia vários artigos epidemiológicos sobre FLP onde concluíram alguns dados sobre esta doença:

Com uma diferente incidência para os diferentes tipos de etnias, existe uma maior prevalência nas populações Asiáticas e Nativo-Americanas, seguida pela população Caucasiana e por fim a Africana. (Karsten et al., 2014)

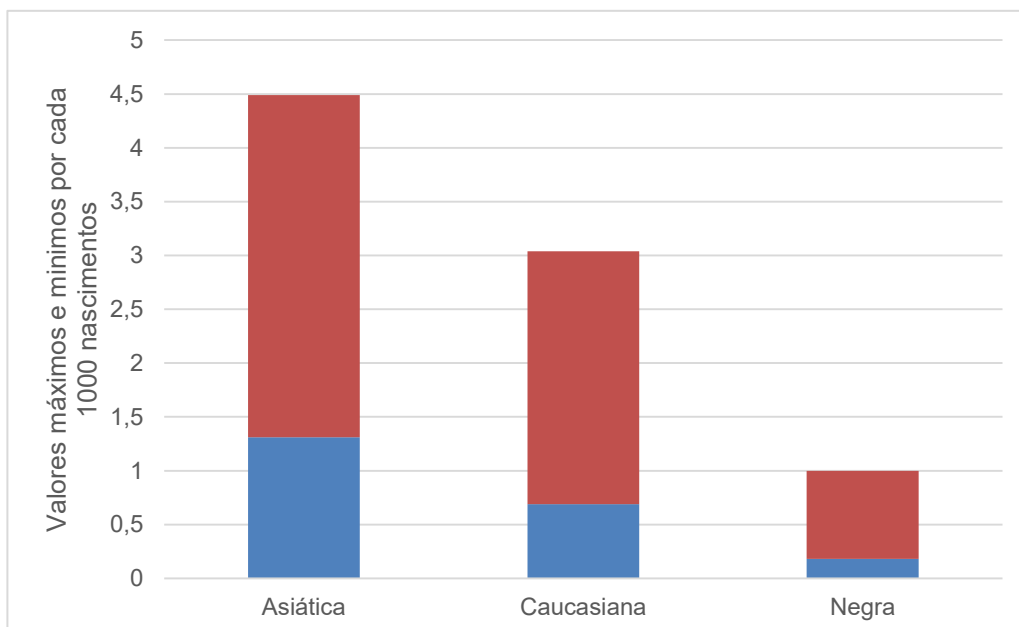


Gráfico 1

Também existe uma variação na localização destas fendas.

Dividindo o palato em Primário e Secundário verificamos que as percentagens são mais altas nas fendas conjuntas do Palato Primário e Secundário, seguidas das isoladas do Palato Secundário e por fim as isoladas do Palato Primário.

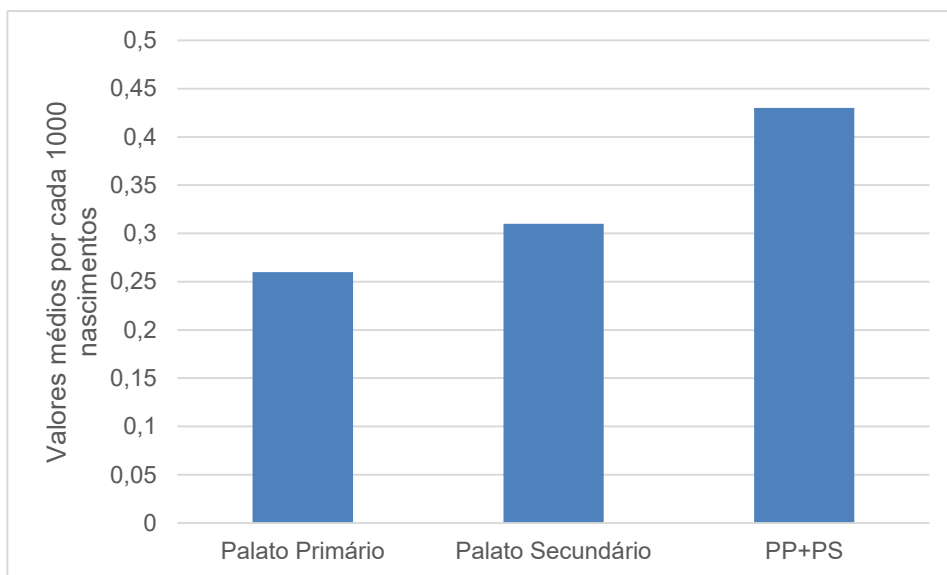


Gráfico 2

Em relação ao sexo, existe uma maior prevalência no sexo masculino quando se fala em FLP no geral. Nas fendas do palato primário e lábio superior continua a existir uma maior prevalência no sexo masculino enquanto que as fendas isoladas do Palato primário existem em maior percentagem no sexo feminino.

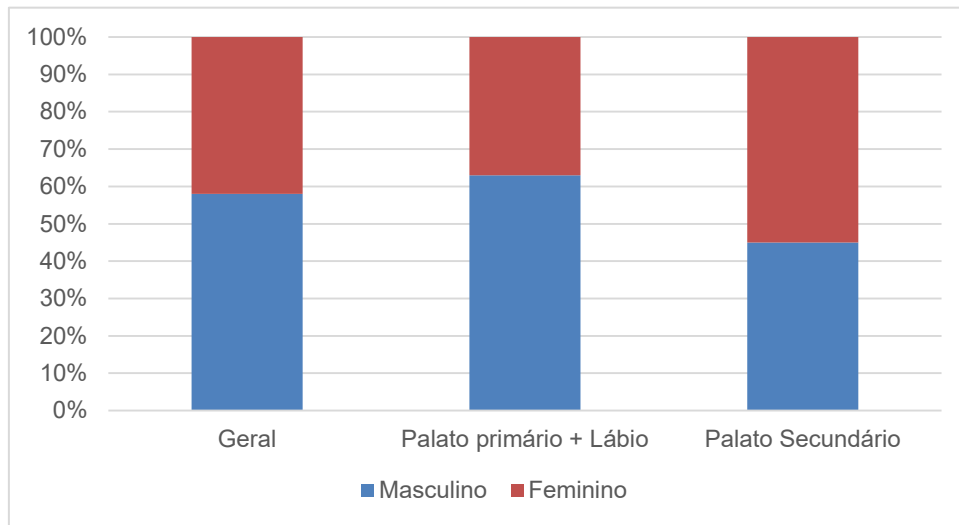


Gráfico 3

A distribuição das fendas no que diz respeito ao lado não é toda igual.

O lado esquerdo é claramente mais afectado (52%) sendo que as fendas do lado direito e as bilaterais são em termos de percentagem semelhantes.

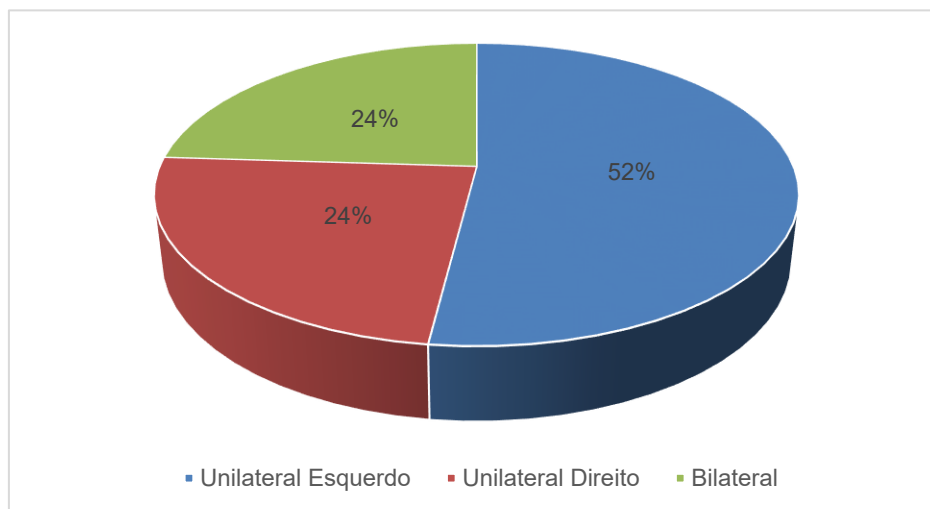


Gráfico 4

Por último, a distribuição síndrome e não-síndrome também varia consoante o tipo de fenda: existe uma igualdade nas fendas palatinas isoladas associadas a um síndrome e uma maior percentagem nas fendas labiais não-síndrome (70%).

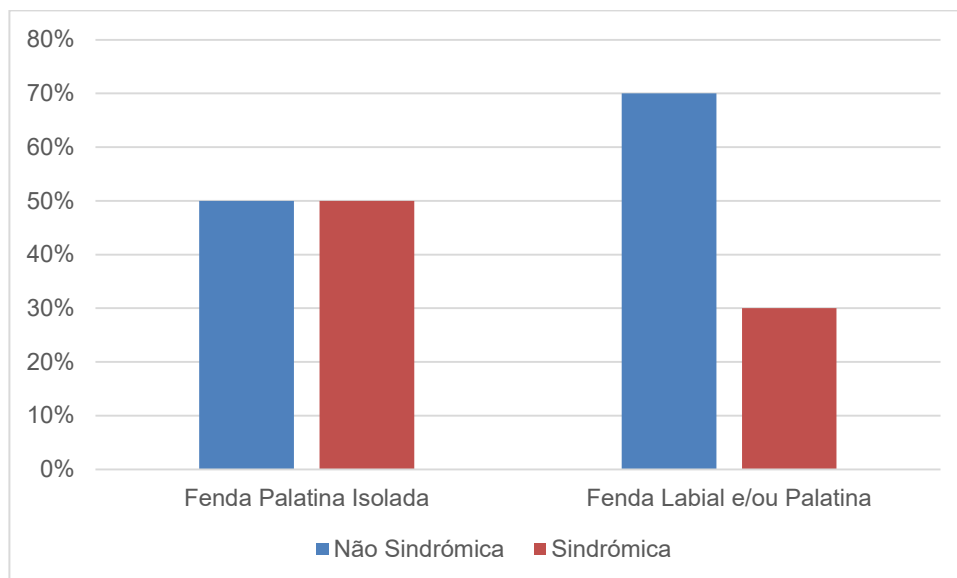


Gráfico 5

11. Complicações associadas à persistência de Fendas Lábio-Palatinas

Dentárias

- **Agenésia** ou **Hipodontia** - constitui uma anomalia de número e define a ausência dentária congênita – nas FLP é muito comum a agenésia do incisivo lateral associado ao lado da fenda. (Yang et al., 2012)
- **Dentes Supranumerários** ou **Hiperodontia** - desenvolvimento de um número de dentes superior ao normal.
- **Dentes Inclusos** - dentes que não erupcionaram, não atingindo, portanto, a sua posição na arcada dentária. Estas impactações ocorrem com frequência no lado da fenda. (Haque, 2015)
- **Anomalias de Estrutura** - são várias as que afetam a estrutura dentária podendo ir da hipoplasia de esmalte, amelogênese imperfeita, dentinogênese imperfeita, entre outras.
- **Cáries** - provocadas pela ação de determinadas bactérias e podem originar a destruição parcial ou total de um ou mais dentes. Existe uma correlação entre o aparecimento de cáries e o posicionamento dos dentes adjacentes à fenda devido a uma maior dificuldade na higiene oral.
- **Doença Periodontal** - doença inflamatória que envolve os tecidos de suporte dos dentes. Caracteriza-se pela perda de inserção do ligamento periodontal e tecido ósseo adjacente.

- **Mordida Cruzada** - alteração da posição dos dentes em que se verifica uma má oclusão na articulação entre a maxila e a mandíbula.
- **Classe III de Angle** - caracteriza-se pelo posicionamento mais anterior da mandíbula devido a deficit de crescimento da maxila.

Outras

- **Dificuldades na amamentação/alimentação** devido a fistulas oroantrais ou à incapacidade de gerar pressão negativa para a deglutição.
- **Disfunções auditivas** incluem anomalias na trompa de Eustáquio e ouvido médio e otites recorrentes.
- **Distúrbios da Fala** devido à disfunção velofaríngea e incluem hipernasalação e incapacidade de pronunciar certas consoantes.
- **Apneia do sono** foi referida em diversos questionários e diagnosticada em vários estudos devido à insuficiência velofaríngea que muitos pacientes apresentam.
- **Problemas psicológicos** relacionados com as anomalias craniofaciais como uma baixa autoestima e um défice na interação social.

12. Terapêutica

As Fendas Lábio-Palatinas devem ser tratadas por uma equipa interdisciplinar onde os vários tipos de profissionais devem trabalhar em conjunto para potencializar a qualidade de vida do doente.

Estudos revelaram que o “outcome” se torna favorável quando esta equipa especializada trabalha em conjunto comparativamente ao trabalho independente destes profissionais. (Millard, 1996)

Nos dias de hoje existem vários protocolos cirúrgicos no tratamento das FLP dependendo do centro de reabilitação e de cirurgia. Surpreendentemente, foi verificado que em 201 centros terapêuticos Europeus de FLP eram utilizados 194 protocolos diferentes. (Bennun, 2015)

Seja qual for o protocolo utilizado tem de ser respeitada a regra dos “5 A”: Airway (permeabilização das vias aéreas), Articulation (articulação), Anterior fistula avoidance (prevenção de Fístula), Arch (arcada) e Aesthetics (estética).



Gráfico 6 – os 5 “As”

Protocolo Talmant-Lumineau modificado

1. *6 meses*: Reconstrução Naso-labial e Palato Mole
2. Assim que a dentição decídua o permita, colocação de um Quad-Helix modificado com o objetivo de fazer uma expansão da arcada durante um mês sendo posteriormente o aparelho mantido em boca
3. *24 meses*: Reconstrução do Palato Duro
4. *4 anos*: Enxerto ósseo alveolar. Este “timing” está dependente da expansão maxilar onde a distância intercanina deve exceder em 6mm a distância intercanina mandibular
5. *3-6 meses mais tarde*: Remoção do Quad-Helix

Técnicas de Reconstrução Cirúrgica

Reconstrução Naso-Labial

Como referido anteriormente, a primeira etapa cirúrgica passa pelo encerramento nasolabial.

Relativamente à fenda unilateral, ainda que cada caso seja diferente, a maioria dos autores demonstra preferência pela técnica de Millard (Figura 20).

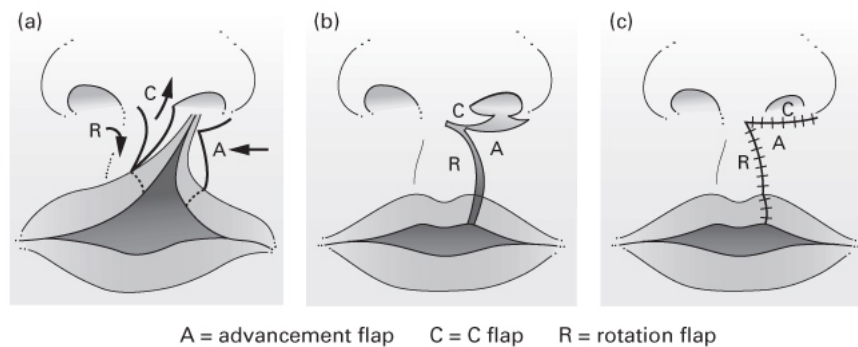


Figura 21 - Técnica de rotação de Millard (adaptado de jidimakeup.com/millard-cleft-lip-repair)

Esta técnica passa pelo encerramento da fenda em três planos distintos (cutâneo, muscular e mucoso) no qual se aproximam as margens da fenda excisionando o tecido hipoplásico, sendo o plano cutâneo encerrado em alongamento com plastia em Z alta.

A questão primordial passa pela correta reconstrução do músculo orbicular da boca num esfíncter contínuo e um alinhamento do bordo vermelho.

A reconstrução nasal também é realizada nesta etapa. McComb descreveu a técnica do retalho lateral onde se faz a libertação da cartilagem alar através de uma incisão na base da asa do nariz.

O encerramento das fendas bilaterais torna-se num verdadeiro desafio cirúrgico devido à ausência de tecido de qualidade e grande afastamento dos segmentos maxilares.

Por acréscimo, a columela pode ser demasiado curta e a pré-maxila rotacionada, o que dificulta ainda mais a cirurgia.

Várias técnicas foram descritas para o prolongamento da columela ainda que com resultados esteticamente insatisfatórios a longo prazo.

O ponto fulcral prende-se então numa correta mobilização dos tecido e excisão do tecido hipoplásico.

A reconstrução nasal assenta também, a semelhança da fenda unilateral, nos princípios de McComb.

Reconstrução do Palato

O principal objetivo da reconstrução do palato é o encerramento entre a Oro e Nasofaringe e requiere a mobilização de retalhos por planos.

Devido à inserção muscular anormal, estes devem ser desinseridos em cada uma das margens da fenda e reconstruídos na linha média

O palato mole é encerrado no plano nasal, muscular e mucoso e o palato duro no plano mucoso nasal e mucoso oral.

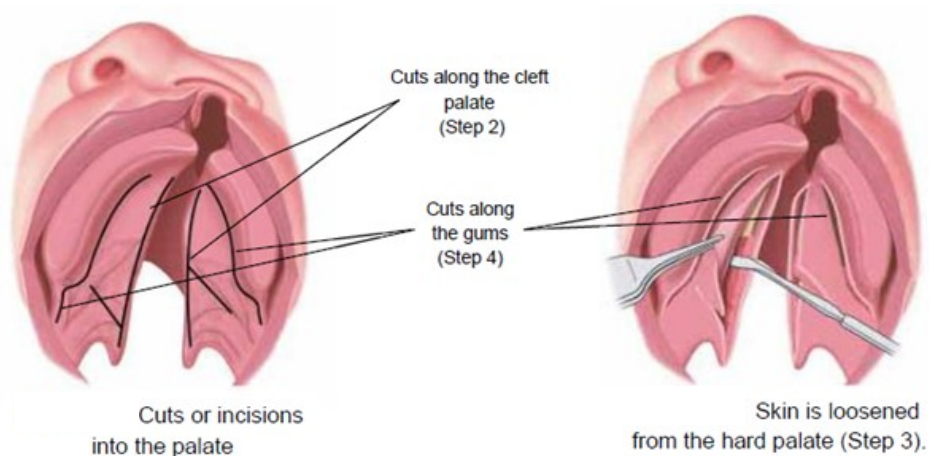


Figura 22 - Encerramento do palato através de plastia em Z
(adaptado de nationwidechildrens.org/cleft-palate-repair-surgery)

É essencial uma correta mobilização dos tecidos para prevenir o aparecimento de fistulas.

Doentes com Pierre Robin ou Síndrome de Treacher Collins podem apresentar fendas palatinas muito extensas o que pode levar à necessidade de recorrer a um retalho faríngeo.

O porquê de uma cirurgia a dois tempos para o encerramento do palato?

Lumineau definiu um protocolo no qual descreve o encerramento do palato em duas cirurgias distintas.

O encerramento prematuro do palato duro pode levar a uma constrição do crescimento maxilar devido a excessos de descolamento e impedir assim os mecanismos de desenvolvimento maxilar como revisto anteriormente, levando a uma classe III de Angle. (Rohrich, 1996)

Ortodontia

“A ortodontia, possivelmente mais do que qualquer outra especialidade da medicina dentária, depende de um trabalho de conhecimento global do desenvolvimento da face”.

(Moyers, 1991)

O Ortodontista tem um papel fundamental na vida de uma pessoa afetada por uma fenda lábio-palatina e o seu acompanhamento deve ser feito desde o nascimento até à idade adulta.

A primeira impressão de uma criança com FLP é obtida na primeira semana de vida.

São utilizados silicones de adição para as impressões sendo que o foco principal passa pela permeabilização das vias aéreas. (Shetye, 2017)

A criança é segurada de cabeça para o solo e as moldeiras são inseridas na cavidade oral. Esta posição é aconselhada para evitar a posição posterior da língua e que o silicone extravase.

A impressão deve recolher as referências do rebordo alveolar, lâminas palatinas e fundo do vestíbulo com o máximo de rigor.

A impressão é então vazada a gesso e obtido o molde da cavidade oral.



Figura 23a - Posição invertida; 23b - Impressão; 23c - Molde em gesso (adaptado de Pradin, 2017)

Ortopedia Maxilar Pré-Cirúrgica

O conceito de ortopedia maxilar pré-cirúrgica descreve a utilização de dispositivos para se conseguir uma aproximação dos segmentos maxilares e alveolares através do processo de crescimento da face e do crânio. (Murthy et al., 2013)

Remodelação Nasoalveolar Pré-Cirúrgica (DPNR)

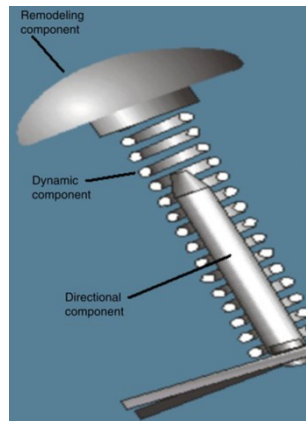


Figura 24 - Dispositivo de Remodelação Nasoalveolar Pré-Cirúrgica (adaptado de Bennun, 2016)

A DPNR atua através da sucção, levando a uma reestruturação gradual dos tecidos moles e ósseos. A componente nasal deste dispositivo é ajustável, permitindo assim uma pré-correção da região naso-labial.

A porção nasal atua não só no nariz, mas também através da estimulação muscular labial verificando-se uma aproximação dos bordos da fenda.

A DPNR é uma opção que melhora as deformações das FLP facilitando assim o trabalho do cirurgião e melhorando as condições pré e pós-operatórias.

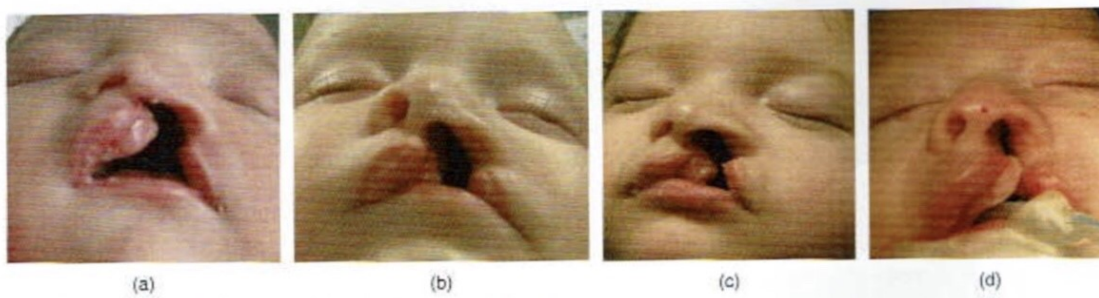


Figura 25 - Exemplo de antes e depois da DPNR (adaptado de Bennun, 2016)

Quad-Helix Modificado

Inicialmente introduzido por Ricketts em 1975, o QuadHelix é um aparelho ortodôntico utilizado na arcada superior para se obter uma expansão da arcada.

A expansão maxilar lenta através da utilização do Quad-Helix produz menos resistência em torno das estruturas peri-maxilares, levando, portanto, a uma maior formação de osso na sutura palatina.

Ao contrário do QuadHelix comum, fixo por bandas nos molares definitivos, este está fixo por um conjunto de três ligaduras metálicas; possui quatro molas helicoidais que podem ser ativadas de forma a exercerem forças no sentido transversal promovendo a expansão da arcada.

A expansão ocorre com forças aplicadas no complexo dentoalveolar, comprimindo os ligamentos periodontais, deslocando os processos alveolares e expandindo a sutura palatina.

Correcção do Retrognatismo Maxilar através de Distracção Óssea

Como referido anteriormente, uma das complicações recorrentes de doentes que sofrem de FLP passa pela Classe III de Angle que se traduz por um retrognatismo maxilar acentuado.

Embora a terapêutica mais frequente seja a cirurgia ortognática (por vezes bimaxilar mas usualmente por avanço da maxila) poderemos utilizar técnicas de distração óssea.

A distração óssea é atualmente aceite de forma universal para o tratamento de deformidades craniofaciais, congénitas ou adquiridas.

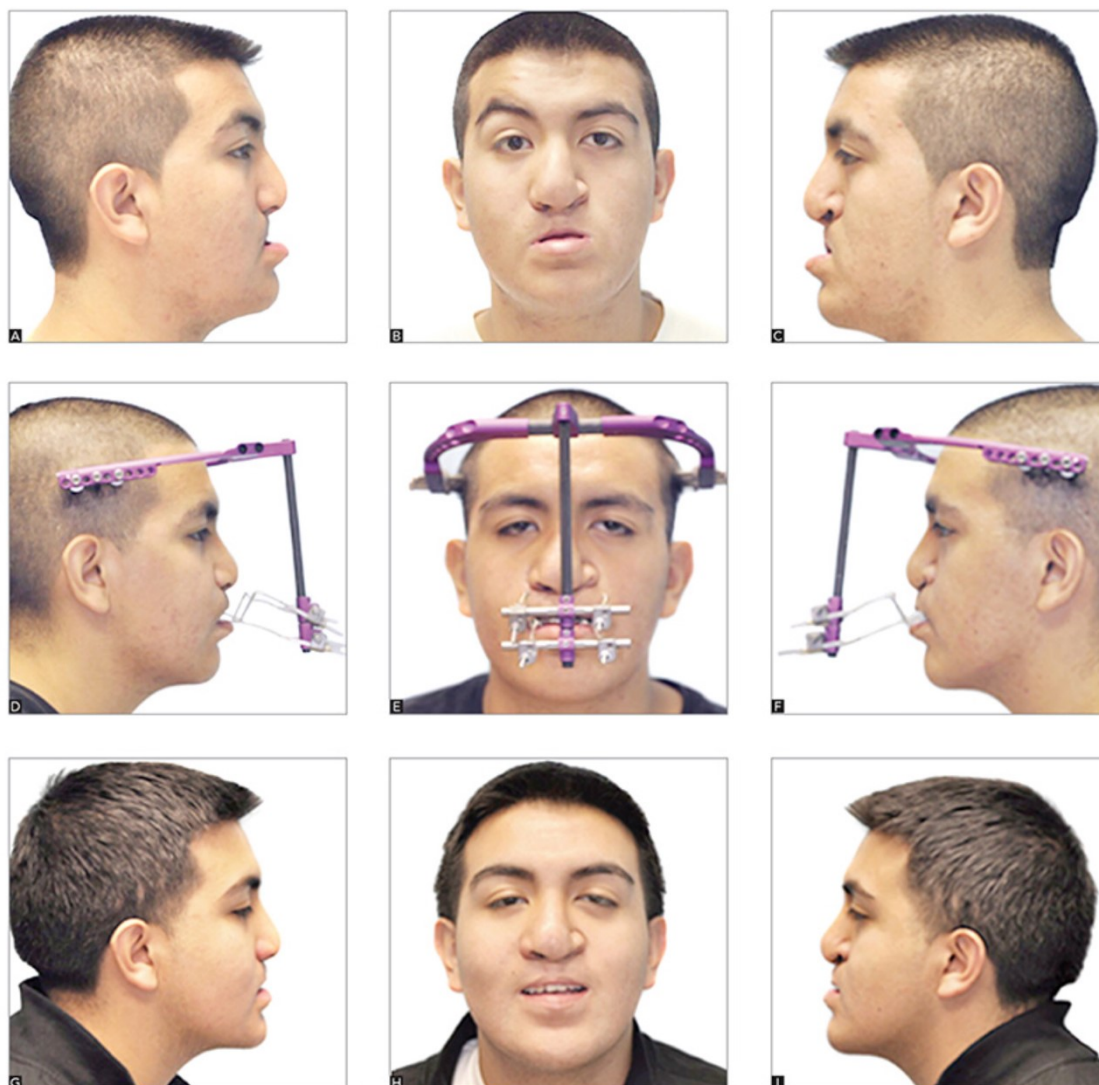


Figura 26 - Distração óssea em paciente com fenda bilateral (adaptado de Ylikontiola, 2015)

Com o desenvolvimento da distração óssea e dos seus dispositivos, tornou-se possível um controlo multidimensional preciso, sendo permitido ao clínico dirigir e guiar, de forma gradual e multiplanar, o crescimento ósseo de modo a corrigir deformidades complexas do esqueleto craniofacial. Para tal, é, contudo, necessário um bom entendimento de como a posição do dispositivo e o vetor aplicado podem afetar a capacidade de conduzir com eficácia a distração óssea.

Ortodontia em idade adulta

Embora não seja tão comum nos dias de hoje, ainda existem indivíduos que sofrem de FLP e só procuram a ortodontia na idade adulta com o objetivo de corrigir as anomalias dentárias e estéticas causadas por esta patologia.

Entre outros objetivos procura-se:

- Alinhamento das arcadas
- Correção da linha média
- Normalização do Overjet e Overbite
- Classe I canina e molar
- Harmonia do sorriso
- Alinhamento para posterior reposição dos dentes ausentes

Enxerto Ósseo Alveolar

O encerramento dos defeitos ósseos e a estabilidade da arcada maxilar são cruciais no plano de tratamento das FLP.

Segundo o protocolo de Talmant-Lumineau, o enxerto ósseo deve ser realizado durante a utilização do Quad-Helix Modificado para potenciar a estabilidade maxilar.

Este enxerto ósseo, para além da estabilidade maxilar e de oferecer maior suporte basal à maxila, vai permitir um maior suporte para a dentição, volume aos tecidos moles e osso de qualidade para futuros implantes. (Tanimoto, 2013)

O enxerto ósseo alveolar é possível pois, ao contrário de muitos outros, o tecido ósseo tem uma capacidade de regeneração completa com efeitos previsíveis e com evidência científica que comprova a reabilitação local do osso.

Existem vários tipos de biomateriais desenvolvidos para enxertos ósseos:

- Enxertos Autógenos – Tecido ósseo do próprio indivíduo
- Enxerto Homógeno – Tecido ósseo de um indivíduo da mesma espécie
- Enxerto Alógeno ou Xenoenxerto – Tecido ósseo de diferentes espécies
- Enxerto Aloplástico – Material Sintético

	Osteoconductive	Osteoinductive	Osteogenic
Alloplast	+	-	-
Xenograft	+	-	-
Allograft	+	+/-	-
Autograft	+	+	+

Figura 27 - Propriedades dos vários tipos de enxerto

Vários estudos apresentaram resultados a longo prazo aceitáveis com enxertos da crista ilíaca, BMPs e RHP.

Ayesha et al. analisou a partir de 39 diferentes estudos a taxa de sucesso dos vários tipos de enxertos chegando à conclusão que os enxertos autógenos provenientes da crista ilíaca e os BMP-2 apresentam melhores resultados através da formação de uma “ponte óssea” tanto em doentes com Fenda Unilateral como Bilateral.

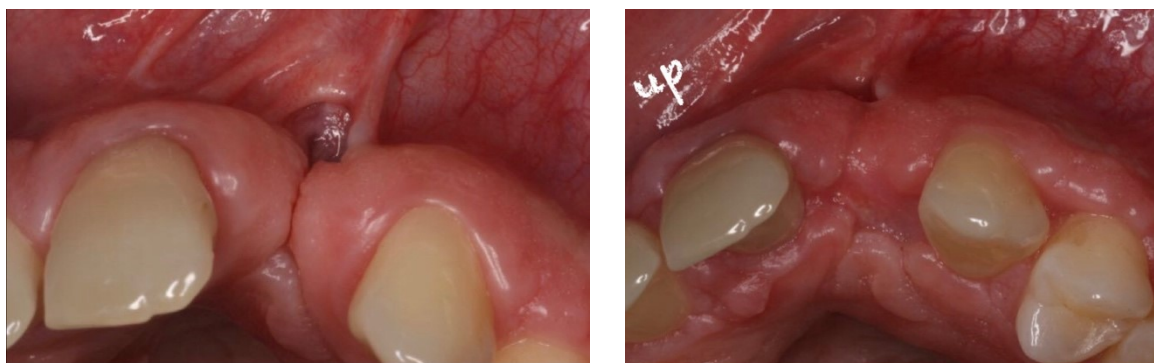


Figura 28 - Volume ósseo e tecido periodontal antes e depois de enxerto ósseo (Bruno Fusaro, 2018)

Tem vindo a ser defendido na literatura a utilização de enxertos híbridos em zonas extensas, isto é, uma percentagem de enxerto autógeno e outra de enxerto aloplástico. Ainda que se tenham obtido resultados positivos existem diversos fatores que podem influenciar a sobrevivência do enxerto como a vascularização, o tamanho e tipo de fenda, qualidade óssea, entre outros.

No que diz respeito à extensão, fendas inferiores a 2 mm não têm indicação para enxerto ósseo enquanto que em fendas superiores a 2 cm pode ser necessário recorrer a enxertos do fémur microvascularizados. (Wahaj et al., 2016)

Os principais sinais e sintomas da perda do enxerto são dor, inflamação e uma atividade osteoclástica aumentada na zona da fenda dificultando assim o processo de cicatrização. Em certos casos mais graves pode levar a deformações craniofaciais, aumento do volume da fenda, má vascularização e necrose dos tecidos.

Cirurgia Ortognática

A cirurgia ortognática faz parte do “arsenal” terapêutico das sequelas originadas pela fenda lábio-palatina. As sequelas afetam tanto a posição maxilar nos três planos espaciais, como as dimensões da arcada.

Através da análise cefalométrica a partir dos 5 anos de idade, podemos prever se o crescimento craniofacial será ou não favorável e orientar então o nosso tratamento. (Meazzini, 2013).

Na literatura está descrito que 14 a 45% dos pacientes apresenta uma retrusão maxilar (Classe III de Angle) associada a um perfil facial côncavo que não pode ser tratada exclusivamente através da ortodontia. (Bénateau, 2007)

A idade ideal para realizar esta cirurgia coincide com o fim do crescimento que no sexo masculino se dá pelos 17-18 anos e no feminino por volta dos 15. (Woldford, 2008)

É frequentemente necessária uma ortodontia pré-cirúrgica onde se procura uma oclusão estável dentro de um quadro de harmonia facial estética e funcional.

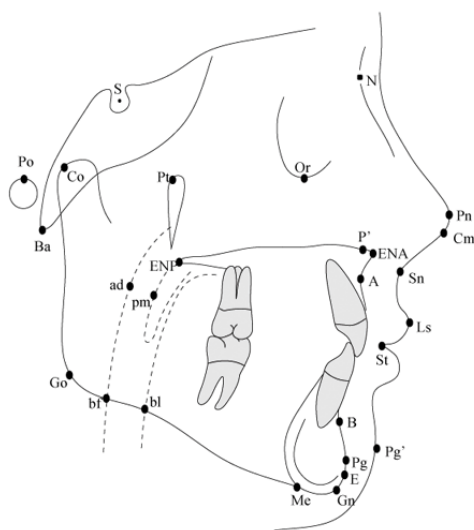


Figura 29 - Pontos de análise cefalométrica
(adaptado de sciELO.br)

O primeiro passo no planeamento da cirurgia ortognática passa pelo posicionamento dos incisivos superiores. Idealmente o ponto A deve estar no plano Nasion-Pogonion e os incisivos com uma inclinação de 109° em relação ao plano maxilar.

Esta distância do ponto A ao plano perpendicular ao Nasion-Frankfurt vai nos dar a necessidade de avanço da maxila.

A distância entre a Espinha Nasal Anterior e o Nasion deve ser 45% da distância entre o Nasion e Mento. Esta medida vai nos dar a necessidade de aumentar ou diminuir a maxila no plano horizontal.

O planeamento dos tecidos moles também é de extrema importância devido às repercussões que as alterações ósseas possam ter.

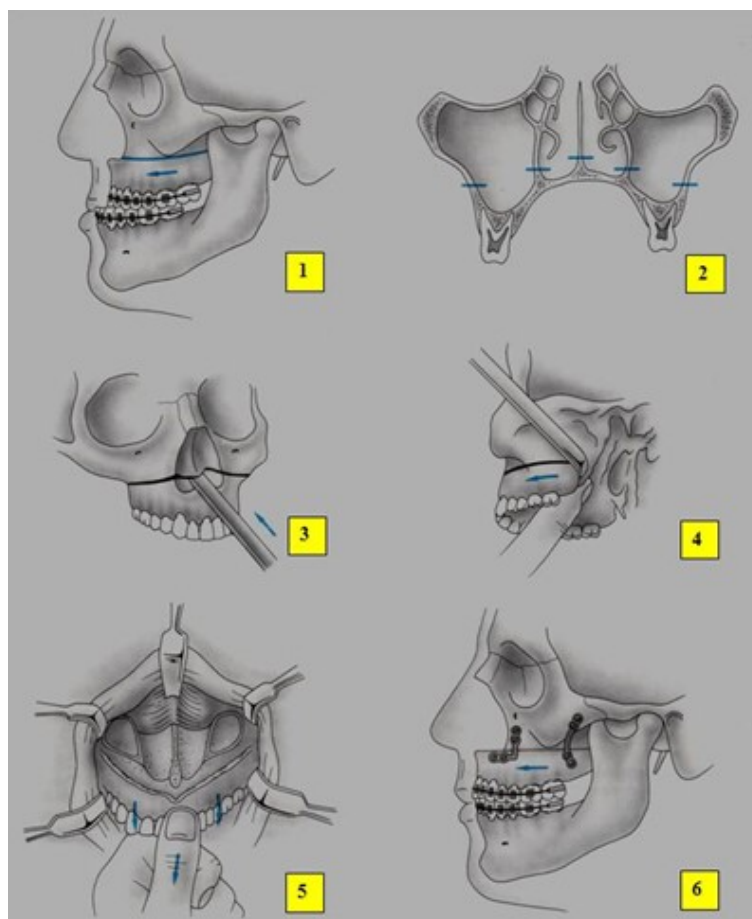


Figura 30 - Cirurgia de avanço maxilar através de osteotomia Le Fort I (adaptado de Stork, 2013)

A técnica é realizada sob anestesia geral e inicia-se por uma incisão no fundo do vestíbulo desde a região do 1.6 ao 2.6.

Procede-se ao descolamento conservador da mucosa respeitando as estruturas nobres e a vascularização da zona

É realizada uma osteotomia Le Fort 1 através da secção da maxila e posterior mobilização. Os maxilares são fixados numa posição oclusal estável com o auxílio de uma goteira, estabilizada em articulador e previamente planeada, procedendo-se então ao posicionamento desejado da maxila e esta fixada por placas e parafusos em titânio.

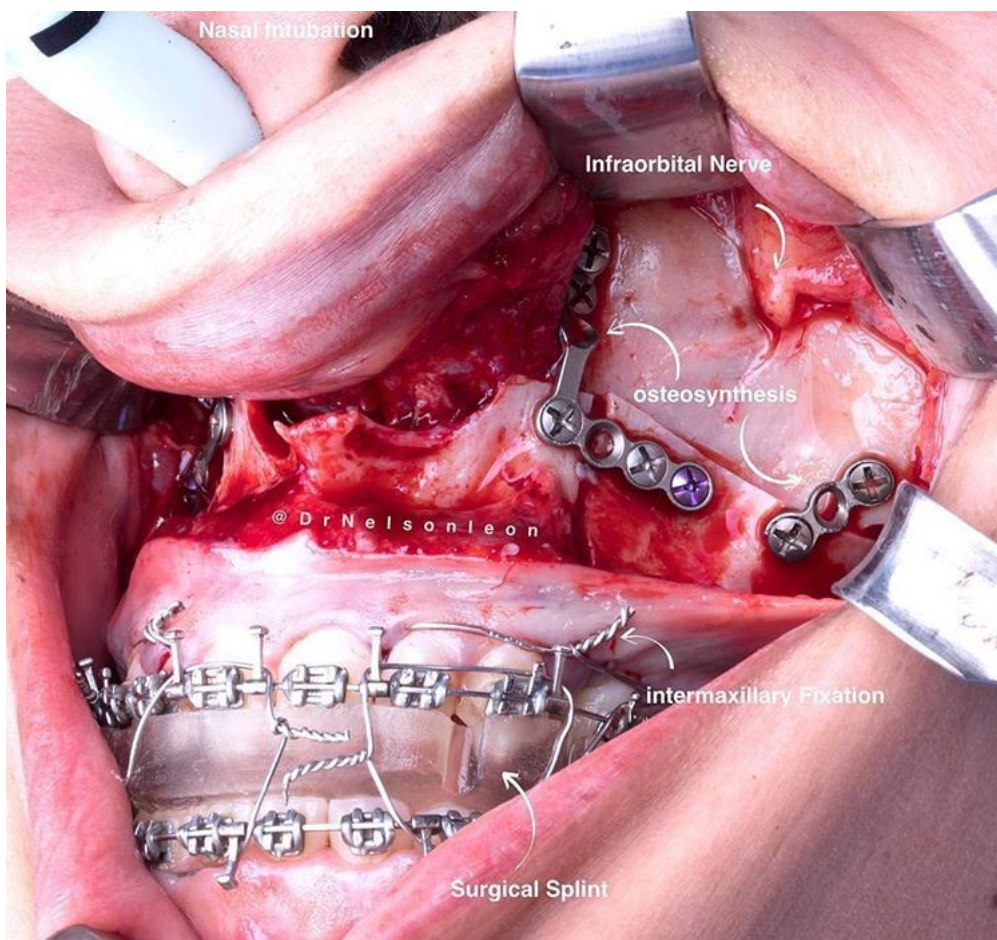


Figura 31 - Cirurgia Ortognática (Adaptado de Leon, 2018)

O pós-operatório reflete-se em dor, inflamação, disfagia, hemorragia, mobilidade reduzida, entre outras.

Recomenda-se alimentação exclusiva de líquidos nos primeiros dias, gelo, AINES (anti-inflamatórios não-esteroides), bochechos de Cloro-hexidina e motivação para uma higiene oral atraumática.

Implantologia

Durante a última década, a implantologia tornou-se uma parte indispensável da Medicina Dentária, sendo nos dias de hoje uma opção de primeira linha no tratamento de questões funcionais, anatómicas e estéticas.

John descreve um implante como um componente protético que interage com a mandíbula, maxila, ou até mesmo o osso zigomático suportando um elemento podendo este ser uma coroa, uma prótese, uma ponte, entre outros. (John, 2007)

A base da implantologia contemporânea assenta num processo biológico denominado Osteointegração, introduzido por Branemark, no qual o implante cria uma íntima ligação direta, estrutural e funcional ao osso. (Bozini, 2011)

A estabilidade primária de qualquer implante está diretamente relacionada com o volume de osso presente que é um dos fatores cruciais na osteointegração de um implante.

Os pacientes com FLP apresentam muitas vezes, como referido anteriormente, agnésias dentárias (maior frequência nos incisivos laterais), colocando-se assim em hipótese a utilização de implantes para a reabilitação destes doentes.

Os primeiros pacientes com FLP a serem tratados com implantes dentários foram tratados em 1998 no Hospital Universitário de Göteborg numa colaboração com Per-Ingvar Branemark.

Os resultados revelaram uma taxa de sucesso na osteointegração dos implantes de 93% na altura de colocação da coroa.

Desta amostra de 31 implantes osteointegrados, obteve-se uma taxa de sobrevivência de 100% após um follow-up médio de 5 anos e 6 meses.

Ainda que exista evidência científica sobre a sobrevivência dos implantes em doentes com fenda bilateral, está descrito na literatura que existem maiores dificuldades na colocação de implantes neste tipo de doentes comparativamente as Fendas Unilaterais, devido a um inferior sucesso nos enxertos ósseos bilaterais. (Buis, 2001)

Implantes revestidos por Hidroxiapatite estão indicados nestes casos devido à elevada bioactividade e características morfológicas que potenciam a estabilidade do implante. (Javed, 2014). Inúmeros estudos sugerem que o revestimento de Hidroxiapatite leva a uma taxa mais elevada de osteointegração e redução da dor pós-operatória e tempo de recuperação.

Hipóteses mais invasivas como os implantes zigomáticos podem ser consideradas, se existir uma insuficiência óssea na zona da fenda.

Conclui-se então que a reabilitação com implantes destas áreas afetadas é uma segura e viável alternativa apresentando resultados de excelência.



Figura 32 - Ortopantomografia de doente portador de Fenda Unilateral (LASH..) reabilitado com implantes (adaptado de Ylikontiola, 2015)

Outras Soluções

Prótese Parcial Fixa

Outra alternativa para solucionar a agenésia dentária pode passar pela utilização de uma prótese fixa.

No caso de agenésia de um incisivo lateral é necessário recorrer à reabilitação através da prótese fixa de mais de um elemento.

A reabilitação de um incisivo lateral superior passa por uma ponte de 3 ou mais elementos com pilares no incisivo central e canino, respeitando a lei de Ante, o que nem sempre é possível quando existe fendas muito extensas.

“A área de inserção periodontal dos dentes pilares deve ser maior ou igual que a dos ponticos” (Ante, 1926)

Quando existe uma fenda bilateral concomitante com a agenésia dos dois incisivos laterais a reabilitação passa por uma ponte de 6 elementos com pilares nos dois caninos e dois incisivos centrais.



Figura 33 - Preparos dentários para colocação de prótese parcial fixa em doente portador de fenda unilateral (adaptado de Freitas, 2013)

Noutros casos pode ser necessário recorrer a mais dentes como pilares para este tipo de reabilitação protética (Figura 33)

O ponto crucial desta reabilitação passa pela adaptação do pântico ao rebordo edêntulo que costuma estar dificultado devido à elevada perda de tecido periodontal nessa zona.



Figura 34 - ponte de 4 elementos com acrílico com cor para mimetizar a mucosa (adaptado de Freitas, 2013)

Prótese Parcial Removível

A Prótese Parcial Removível também pode ser considerada na reabilitação oral destes doentes embora não seja a melhor solução para manter os tecidos.

Um doente com FLP apresenta em certos casos uma classe IV de Kennedy devido à região edêntula anterior associada à agenesia do incisivo lateral.

Na grande maioria das vezes não se trata de uma zona edêntula muito extensa e existe um bom suporte dentário pelo que a generalidade dos autores opta por uma prótese esquelética dento-suportada.

Noutros casos quando é necessário reabilitar todo o segmento anterior pode ser necessário recorrer a próteses dento-muco-suportadas.

Ainda que esteja a cair em desuso devido ao sucesso dos implantes, a PPR acaba por ter vantagens como um baixo custo e uma maior facilidade de manutenção



Figura 35 - Prótese Parcial Removível para substituição do segmento anterior (adaptado de Freitas,2013)

13. Perspectivas Futuras

EUROCRAN

A European Collaborative in Craniofacial Anomalies regulada pela UE tem vindo a patrocinar diversos estudos relacionados com as FLP, especialmente epidemiológicos e genéticos visando desenvolvimentos na compreensão desta patologia.

Cone Beam Computed Tomography (CBCT)

A imagiologia é um meio complementar de diagnóstico fundamental para o tratamento craniofacial.

A introdução da Ortopantomografia e também da Telerradiografia de perfil foram marcos importantes no progresso da radiologia, no entanto o CBCT especificamente dedicado a região maxilo-facial veio modificar a abordagem através da reconstrução imagiológica 3D onde é possível uma imagem de melhor resolução.

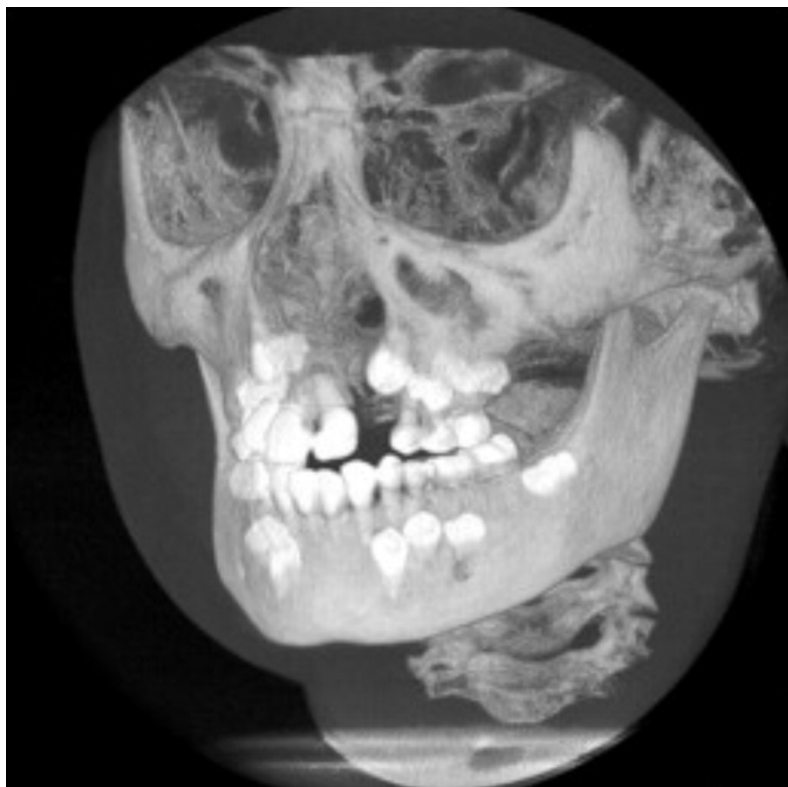


Figura 36 - CBCT de doente portador de Fenda Unilateral (Machado, 2014)

Scanner Intra-orais e CAD/CAM

A introdução dos scanners intra-orais e CAD/CAM (Computer Aided Design/Computer Aided Manufacturing) veio revolucionar o mundo da Medicina Dentária.

Através da impressão digital da cavidade oral é possível evitar as impressões em recém-nascidos descritas anteriormente e realizar a confeção de materiais desenhados em software como os dispositivos de modelagem nasoalveolar, coroas para implantes, pontes, próteses removíveis, entre outros.

Planeamento Implantológico Virtual

O planeamento de colocação de implantes pode ser só baseado nos dados imagiológicos e guias confeccionadas a partir dos modelos de diagnóstico. No entanto, a visualização a três-dimensões e uma simulação virtual do procedimento cirúrgico a realizar pode desempenhar um papel fundamental para obter resultados consistentes e de excelência. É possível neste planeamento digital perceber o biótipo ósseo de cada doente, chegando a conclusões sobre o tipo de abordagem a fazer, desenvolver guias cirúrgicas e chegar a uma cirurgia mais segura e menos invasiva.

Medicina Dentária Hospitalar

Presente nos planos da Ordem dos Médicos Dentistas para os próximos anos, a introdução da especialidade reconhecida de Medicina Dentária Hospitalar vai certamente levar a um maior contacto entre os médicos dentistas portugueses com esta patologia, que por sua vez levará à integração constante de um médico dentista na equipa interdisciplinar para este tratamento.

Fibroblastos na cicatrização no encerramento de Fendas Lábio-Palatinas

Vários estudos ao longo dos anos têm vindo a analisar o papel do TGF- α (Transforming Growth Factor Alpha) na aceleração do processo de encerramento de fendas.

A adição de fibroblastina nas margens das fendas pode levar então a um maior estímulo na tradução de TGF- α e conseqüentemente a uma cicatrização mais rápida e eficaz.

(Beyeler, 2014)

14. Conclusão

Conclui-se desta revisão que a etiologia desta patologia é variável, tendo a sua maior expressão sem outras anomalias associadas.

Apresenta-se como um desafio de maior complexidade o tratamento de fendas bilaterais (LASHAL) comparativamente com fendas unilaterais (LASH..) tanto a nível cirúrgico, ortodôntico, implantológico, entre outros.

É de extrema importância a participação de uma equipa interdisciplinar e a criação de um protocolo comum para atingir resultados de excelência a nível global.

O médico dentista tem um papel fundamental no tratamento de doentes que sofram desta patologia desde as impressões no recém-nascido, à confecção do dispositivo de remodelação nasoalveolar, à ortodontia pré-cirúrgica, à expansão do maxilar, ao enxerto ósseo alveolar e à colocação de implantes a toda a reabilitação oral.

Bibliografia

- Ante IH. (1926) The fundamental principles of abutments. Michigan State Dental Society Bulletin 1926;8:14-23
- Bassem, H., Zuran E., Ehlich, A. (2016) Systematic Review on Cleft Lip and Palate: Dynamed Database
- Bennun, R., Harfin, J., Sándor, G., Genecov, D. (2016). Cleft Lip And Palate Management: A comprehensive atlas. New Jersey, EUA: John Winley and Sons, Inc
- Beyeler J, Schnyder I, Katsaros C, Chiquet M (2014) Accelerated Wound Closure In Vitro by Fibroblasts from a Subgroup of Cleft Lip/Palate Patients: Role of Transforming Growth Factor- α . PLoS ONE 9(10): e111752. doi:10.1371/journal.pone.0111752
- Bhattachaya, S. (2009). Cleft Lip: The historical perspective. Indian Journal of Plastic Surgery. 42 k
- Burdi AR, (1972) Feingold M, Larsson KS, Leck I, Zimmerman E. Etiology and pathogenesis of congenital cleft lip and cleft palate. An NIDR State of the Art Report. Teratology 1972. 6:255–270.
- Chuo, B., Seatly, Y., Jeremy, A., et al (2008) The continuing multidisciplinary needs of adult patients with cleft lip and/or palate. Cleft Palate Craniofac J 41:550-558
- Duarte, MS. (2006) O aparelho quadrihélice (Quad-helix) e suas variações: Dental Press Ortodon Ortop Facial 128 Maringá, v. 11, n. 2, p. 128-156, mar./abril 2006

- Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H., & Murray, J. C. (2011). Cleft lip and palate: synthesizing genetic and environmental influences. *Nature Reviews. Genetics*, 12(3), 167–178. <http://doi.org/10.1038/nrg2933>
- Faverani, LP. (2014) Surgical techniques for maxillary bone grafting – literature review
- Freitas, J, Almeida, A, Soares, S, Neves, L, Garib, D, Trindade-Suedam, I, Yaedu, R, Lauris, R, Oliveira, T, Pinto, J. (2013). Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP) Part 4: Oral Rehabilitation. *Journal of Applied Oral Science*, 21(3), 284-292. <https://dx.doi.org/10.1590/1679-775720130127>
- Fonseca R.J., (2018) *Oral And Maxillofacial Surgery* 3rd ed. Missouri, EUA: Elsevier Inc.
- Garib, D., Yatabe, M., et al. (2012) Alveolar bone morphology in patients with bilateral complete cleft lip and palate in the mixed dentition:CBCT evaluation. *Cleft Palate Craniofacial J* 49(2):208-214
- Ghareeb FM, Farghaly AA, Al Barah AM, El Sheikh YM, Fawzy HH.(2015) Patterns and management of congenital nasal clefts. *Menoufia Med J* 2015;28:99-106
- Gundlach KK, Maus C. (2006) Epidemiological studies on the frequency of clefts in Europe and world-wide: *J Craniomaxillofac Surg*. 2006 Sep;34 Suppl 2:1-2
- Härtel, J. Pögl, C. Henkel, KO. Gundlach, K.(1999) Dental implants in alveolar cleft patients: a retrospective study: *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, Volume 27, Issue 6, 1999
- Jones, MC. (2002). Prenatal diagnosis of cleft lip and palate: detection rates, accuracy of ultrasonography, associated anomalies, and strategies for counseling: *Cleft Palate Craniofac J*. 2002 Mar;39(2):169-73.

- Jorge, PK (2016). Comparison of two treatment protocols in children with unilateral complete cleft lip and palate: Tridimensional evaluation of the maxillary dental arch: *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* Volume 44, Issue 9, September 2016, Pages 1117-1122
- Kohli, S. S., & Kohli, V. S. (2012). A comprehensive review of the genetic basis of cleft lip and palate. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP*, 16(1), 64–72. <http://doi.org/10.4103/0973-029X.92976>
- Lilja, J. (2003) Cleft Lip and Palate Surgery: *Scandinavian Journal of Surgery* 92: 269–273, 2003
- Moyers, R. (1988) *Handbook of Orthodontics: Year Book Medical Publishers*
- Pinzan, A., Garib, B., Sanches, F., Pereira, S. (s.d.) *Crescimento e desenvolvimento craniofacial*
- Pradip R. Shetye, and Barry H. Grayson (2017). NasoAlveolar molding treatment protocol in patients with cleft lip and palate, *Seminars in Orthodontics*, Vol 23, No 3, 2017: pp 261–267
- Robert A. Jahrsdoerfer, MD, Joel W. Yeakley, MD, Eugenio A. Aguilar, MD, Randolph R. Cole (1989) Treacher Collins Syndrome: An Otologic Challenge: *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, vol. 98, 10: pp. 807-812. , First Published Oct 1, 1989.
- Rohrich, R.J. Roswell, A.R. Johns, D.F. (2004) Timing Of Hard palatal closure: a critical long-term analysis, *Plastic Surgery Journal* 2004
- Sant’Anna EF, Cury-Saramago AA, Lau GWT, Polley JW, Figueroa AA.(2013) Treatment of midfacial hypoplasia in syndromic and cleft lip and palate patients by means of a rigid external distractor (RED). *Dental Press J Orthod*. 2013 July-Aug;18(4):134-43

- Santos, J.M.; Zagalo, C.; Evangelista, J.G.; Tavares, V.; Cavacas, A.; Silva, A. J. S; Oliveira, P. (2010). *Anatomia da Cabeça e Pescoço e Anatomia Dentária*. ed. 1, ISBN: 978-972-98495-4-1. Portugal: Egas Moniz- Publicações.
- Scarfe, WC. Farman, AG. (2008) What is Cone-Beam CT and How Does it Work?: *Dental Clinics of North America* 52 (2008) 707–730
- Smith, T. M., Lozanoff, S., Iyyanar, P. P., & Nazarali, A. J. (2012). Molecular signaling along the anterior–posterior axis of early palate development. *Frontiers in Physiology*, 3, 488. <http://doi.org/10.3389/fphys.2012.00488>
- Souki, MQ. (2016). Severe Angle Class III skeletal malocclusion associated to mandibular prognathism: orthodontic-surgical treatment. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 21(6), 103-114.
- Talmant, JC. Lumineau JP. (2016). Primary treatment of cleft lip and palate. Its fundamental principles: *Ann Chir Plast Esthet*. 2016 Oct;61(5):348-359.
- Tessier, P. (1976) Anatomical classification of facial, craniofacial, and latero-facial clefts, *J Maxillofac Surg* 4:70-92
- Venkatesh, R. (2009). Syndromes and anomalies associated with cleft. *Indian Journal of Plastic Surgery: Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India*, 42(Suppl), S51–S55. <http://doi.org/10.4103/0970-0358.57187>
- Wahaj, A. Kashif. H. Zafar, M. (2016) Role of bone graft materials for cleft lip and palate patients; a systematic review: *The Saudi Journal of Dental Research* Vol 1 (Jan 2016)
- Wang, K. H., Heike, C. L., Clarkson, M. D., Mejino, J. L. V., Brinkley, J. F., Tse, R. W., Cox, T. C. (2014). Evaluation and integration of disparate classification systems for clefts of the lip. *Frontiers in Physiology*, 5, 163.

- Wedad, Q. Tahani, A. Amani, A. Kholud, A. Ibtihal, A. (2018) Review on Dental Implantology: The Egyptian Journal of Hospital Medicine (April 2018) Vol. 71(1), Page 2217-2225
- Wermker K, Jung S, Joos U, Kleinheinz J. (2014).Dental implants in cleft lip, alveolus, and palate patients: a systematic review: Int J Oral Maxillofac Implants. 2014 Mar-Apr;29(2):384-90
- World Health Organization: <http://www.who.int>
- Xu, X. Hyuk-Jae K. Zheng, B. Heng Y. Chenghao, L.(2015) Influence of different palate repair protocols on facial growth in unilateral complete cleft lip and palate: Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, Volume 43, Issue 1, 2015
- Ylikontiola LP, Sándor GK, Harila V. (2015) Perpendicular serial maxillary distraction osteogenesis in cleft lip and palate patients. Ann Maxillofac Surg 2015;5:148-57

Bibliografia de Figuras

- Figura 1 – www.portalradiologia.blogspot.pt
- Figura 2 - <https://anatomia-papel-e-caneta.com/musculos-da-cabeca/>
- Figura 3 – Atlas and Text-book of Human Anatomy Volume III Vascular System, Lymphatic system, Nervous system and Sense Organs. 1909.
- Figura 4 - <https://ericasitta.wordpress.com/2015/05/14/o-que-e-nevralgia-do-trigemeo/>
- Figura 5– The Virtual Human Atlas: <https://www.visiblebody.com/>
- Figura 6 – <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAhRrMAA/anato-histo-embriodos-dentes-das-estruturas-orofaciais-3-ed-1?part=8>
- Figura 7 – Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H., & Murray, J. C. (2011). Cleft lip and palate: synthesizing genetic and environmental influences. *Nature Reviews. Genetics*, 12(3), 167–178. <http://doi.org/10.1038/nrg2933>
- Figura 8 – Pinzan, A., Garib, B., Sanches, F., Pereira, S. (s.d.) Crescimento e desenvolvimento craniofacial
- Figura 9 – Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H., & Murray, J. C. (2011). Cleft lip and palate: synthesizing genetic and environmental influences. *Nature Reviews. Genetics*, 12(3), 167–178. <http://doi.org/10.1038/nrg2933>
- Figura 10 – Cleft Lip and Palate embryology and management, Dr SD Sanyal - <https://www.slideshare.net/mobile/sanyal1981/cleft-lip-and-palate-63857169>

- Figura 11 – Ghareeb F.M., Farghaly A.A., Al Barah A.M., El Sheikh Y.M., Fawzy H.H. (2015) Patterns and management of congenital nasal clefts. *Menoufia Med J* 2015;28:99-106
- Figura 12 – <http://slideplayer.com.br/slide/14225/>
- Figura 13 – Kohli, S.S., Kohli, V.S. (2012). A comprehensive review of the genetic basis of cleft lip and palate. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP*, 16(1), 64–72. <http://doi.org/10.4103/0973-029X.92976>
- Figura 14 – Imagem gentilmente cedida pela Dr. Cláudia Appleton, Médica especialista em Ginecologia-Obstetrícia na rede Hospital da Luz
- Figura 15 – <https://sindromescromosomicos.com/sindrome-de-patau/>
- Figura 16 – <https://dailyrounds.org/rounds/this-is-pierre-robin-sequence-glosptosis-is-main-concern-during-anaesthesia>
- Figura 17 – <https://emedicine.medscape.com/article/950823-overview>
- Figura 18 – <http://www.craniofacial.org/en/content/velocardiofacial-syndrome-vcfs>
- Figura 19 – <http://craniofacialrecife.com.br/a-sindrome-de-treacher-collins/>
- Figura 20 – Venkatesh, R. (2009). Syndromes and anomalies associated with cleft. *Indian Journal of Plastic Surgery : Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India*, 42(Suppl), S51–S55. <http://doi.org/10.4103/0970-0358.57187>
- Figura 21 – <https://jidimakeup.com/millard-cleft-lip-repair/>
- Figura 22 – <https://www.nationwidechildrens.org/conditions/cleft-lip-adhesion/cleft-palate-repair-the-surgery>

- Figura 23 – Pradip R. Shetye, Barry H. Grayson (2017). NasoAlveolar molding treatment protocol in patients with cleft lip and palate, *Seminars in Orthodontics*, Vol 23, No 3, 2017: pp 261–267
- Figura 24 – Bennun, R., Harfin, J., Sándor, G., Genecov, D. (2016). *Cleft Lip And Palate Management: A comprehensive atlas*. New Jersey, EUA: John Winley and Sons, Inc
- Figura 25 – Bennun, R., Harfin, J., Sándor, G., Genecov, D. (2016). *Cleft Lip And Palate Management: A comprehensive atlas*. New Jersey, EUA: John Winley and Sons, Inc
- Figura 26 – https://en.wikipedia.org/wiki/Bone_grafting
- Figura 27 – Ylikontiola LP, Sándor GK, Harila V. Perpendicular serial maxillary distraction osteogenesis in cleft lip and palate patients. *Ann Maxillofac Surg* 2015;5:148-57.
- Figura 28 – Fusaro, B. Apresentação de Implantologia nas XXVI Jornadas Internacionais de Medicina Dentária Egas Moniz. Lisboa, Portugal. Abril 2018
- Figura 29 – http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-54192005000100016
- Figura 30 – J.T. Stork, R.H. Kim, F.J. Regennitter, E.E. Keller, (2013) Maxillary quadrangular Le Fort I osteotomy: long-term skeletal stability and clinical outcome: *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Volume 42, Issue 12
- Figura 31 – Osteotomia lefort1 segmentada por Dr Nelson León – Maxilofacial. Página de Instagram do mesmo. Junho 2018

- Figura 32 – Ylikontiola LP, Sándor GK, Harila V. (2015) Perpendicular serial maxillary distraction osteogenesis in cleft lip and palate patients. *Ann Maxillofac Surg* 2015;5:148-57.
- Figura 33 – Freitas, J, Almeida, A, Soares, S, Neves, L, Garib, D, Trindade-Suedam, I, Yaedu, R, Lauris, R, Oliveira, T, & Pinto, J. (2013). Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP) Part 4: Oral Rehabilitation. *Journal of Applied Oral Science*, 21(3), 284-292. <https://dx.doi.org/10.1590/1679-775720130127>
- Figura 34 – Freitas, J, Almeida, A, Soares, S, Neves, L, Garib, D, Trindade-Suedam, I, Yaedu, R, Lauris, R, Oliveira, T, & Pinto, J. (2013). Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP) Part 4: Oral Rehabilitation. *Journal of Applied Oral Science*, 21(3), 284-292. <https://dx.doi.org/10.1590/1679-775720130127>
- Figura 35 – Freitas, J, Almeida, A, Soares, S, Neves, L, Garib, D, Trindade-Suedam, I, Yaedu, R, Lauris, R, Oliveira, T, & Pinto, J. (2013). Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP) Part 4: Oral Rehabilitation. *Journal of Applied Oral Science*, 21(3), 284-292. <https://dx.doi.org/10.1590/1679-775720130127>
- Figura 36 – L. Machado, Genevive. (2014). CBCT imaging – A boon to orthodontics. *The Saudi Dental Journal*. 27. 10.1016/j.sdentj.2014.08.004.