



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

MÁRIO RUI FERNANDES FERREIRA

***FENDAS LÁBIO-PALATINAS - PROTOCOLO
TERAPÊUTICO***
ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE CIRURGIA MÁXILO-FACIAL

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
DOUTOR JOÃO PEDRO MARCELINO**

MARÇO/2012

FENDAS LÁBIO-PALATINAS_ PROTOCOLO TERAPÊUTICO

Mário Rui Fernandes Ferreira *; João Pedro Marcelino **.

**Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado da faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra*

***Assistente Convidado FMUC / Consultor CMF HUC*

Correspondência para:

Mário Rui Fernandes Ferreira; Mário_rui_fcp@hotmail.com

Índice

Resumo.....	4
Abstract.....	5
Lista de Abreviaturas.....	6
Introdução.....	7
Metodologia.....	10
Epidemiologia.....	11
Embriologia.....	14
Etiologia.....	20
Classificação.....	27
Problemas Associados.....	34
Tratamento.....	40
Protocolo.....	41
Conclusão.....	49
Bibliografia.....	50

Resumo

As fendas lábio-palatinas representam a malformação congénita mais comum a nível da cabeça e do pescoço. Estas malformações assumem uma grande diversidade clínica e morfológica.

As fendas lábio-palatinas apresentam uma prevalência global de 1:700, no entanto esta varia de acordo com as diferentes áreas geográficas, sendo mais frequentes em países asiáticos.

Estas malformações resultam de anomalias embriológicas que decorrem durante as primeiras semanas de gestação.

As fendas lábio-palatinas podem ser divididas em 2 grupos: Síndromicas e Não Síndromicas. Também podem ser classificadas em fendas do palato primário, fendas do palato secundário e fendas do palato primário e secundário.

Neste trabalho, considerada a literatura mais recente, foi feita uma revisão científica da epidemiologia, etiologia, embriologia e classificação das fendas lábio-palatinas.

Foi descrito o protocolo realizado nos Hospitais da Universidade de Coimbra na abordagem destes doentes.

Palavras-Chave

Fendas Lábio-Palatinas, Fendas Labiais, Fendas do Palato, Síndrome de Pierre Robin, Fendas Orofaciais

Abstract

Cleft lip and palate represent the most common congenital malformation in the head and neck region. These malformations have a great clinical and morphological diversity.

Cleft lip and palate present a global prevalence of 1:700, however, it varies according within different geographical areas, being more prevalent in Asian countries.

These malformations result from embryological anomalies that occur in the first weeks of pregnancy.

Cleft lip and palate can be divided in two groups: Syndromic and Non-Syndromic. They can also be classified as: primary palate clefts, secondary palate clefts and primary and secondary palate clefts.

A scientific review of cleft lip and palate's epidemiology, etiology, embryology and classification was made in this work, considering the most recent literature.

The management protocol for these patients, used in the Coimbra's University Hospital, was described.

Key Words

Cleft Lip, Cleft Palate, Cleft Lip and Palate, Pierre Robin Syndrome, Orofacial Clefts

Lista de Abreviaturas

ABCA - ATP-binding cassette, sub-family A

BMP - Bone morphogenetic proteins

IRF6 – Interferon Regulatory Factor 6

KG – Quilograma

MAFB - v-maf musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog B

MSX1 - Muscle Segment Homeobox 1

TGFβ3 - Transforming growth factor beta 3

VAX1 - Ventral anterior homeobox 1

Introdução

As malformações craniofaciais são o quarto defeito congénito mais comum nos recém-nascidos. As fendas do lábio e do palato juntas representam a malformação congénita mais comum ao nível da cabeça e do pescoço [2, 3].

As fendas orofaciais, incluindo fendas do lábio, fendas do palato e fendas lábio-palatinas, constituem um grupo heterogéneo de malformações não fatais à nascença cuja etiologia é multifactorial [2].

As fendas do lábio e do palato são geralmente divididas em 2 grupos: fendas palatinas isoladas e fendas lábio-palatinas. Neste último grupo incluem-se as fendas que afectam exclusivamente o lábio devido às similitudes tanto epidemiológicas como embriológicas [1, 2]. Na figura 1 estão representados alguns tipos de fendas lábio-palatinas.

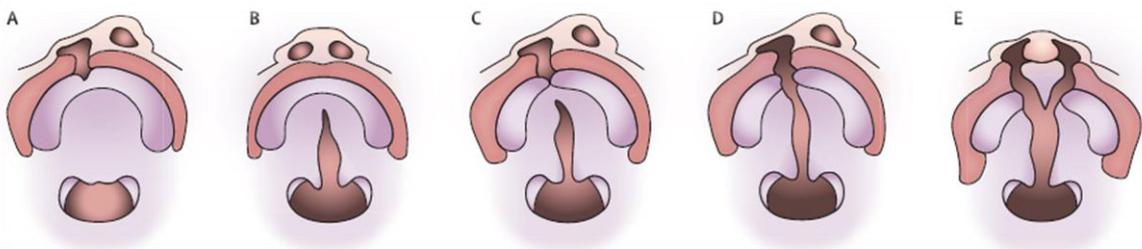


Figura 1: Alguns tipos de fendas lábio palatinas [1].

A- Fenda do lábio. B- Fenda do Palato. C- Fenda unilateral e incompleta do lábio e do palato. D- Fenda unilateral e completa do lábio e do palato. E- Fenda completa bilateral do lábio e do palato.

Para compreender melhor os diferentes tipos de fendas lábio-palatinas existe uma classificação bastante útil, esta classificação divide anatomicamente o palato primário e o palato secundário. O palato primário envolve as estruturas anteriores ao forâmen incisivo – o lábio e alvéolo; o palato secundário é constituído pelas estruturas posteriores ao forâmen

incisivo – palato mole e palato duro. Assim um indivíduo pode ter uma fenda do palato primário, uma do palato secundário ou mesmo ambas [5].

As fendas lábio-palatinas como foi referido têm uma etiologia multifactorial, por isso complexa. Para compreender melhor a etiologia desta malformação é preciso ter a noção de que as fendas lábio palatinas podem ocorrer isoladamente, esporadicamente, ou associada a um grupo de síndromes cromossómicos, Mendelianos ou teratogénicos. Enquanto a identificação de causas genéticas e ambientais para as fendas associadas a síndromes estão bem caracterizadas, o estudo de fendas não sindrómicas continua em desenvolvimento. Recentemente com a combinação de análises epidemiológicas, fenotipagem minuciosa, sequenciação do genoma humano e o uso de modelos animais têm contribuído decisivamente para a identificação e confirmação de anomalias genéticas e factores ambientais associados às fendas lábio-palatinas não sindrómicas [1, 4, 6].

Para compreender melhor a etiologia e as diferentes formas de fendas orofaciais é também necessário ter conhecimento que as alterações no desenvolvimento embrionário estão na base destas malformações. A nível da embriogénese a grande maioria das alterações e as que são fundamentais na patogénese das fendas ocorrem entre a 4^a e a 8^a semanas de desenvolvimento embrionário [2].

Grandes avanços têm sido feitos na compreensão dos distúrbios do desenvolvimento embrionário que estão subjacentes à formação destas anomalias congénitas. Estes avanços resultam não só da evolução tecnológica, mas também dos registos meticolosos dos casos existentes em hospitais de referência, criação de bases de dados e melhores competências dos profissionais e métodos de tratamento. Como resultado desta evolução temos melhoria na sobrevida, morbilidade, melhorias estéticas e maior capacidade de integração social destas crianças [7].

As crianças com fendas lábio-palatinas experimentam graves e variados problemas: alimentação e deglutição, audição, problemas dentários e também no desenvolvimento psicossocial. É devido a estas diferentes vertentes que na abordagem deste problema seja exigido a união de esforços de uma equipa multidisciplinar. Esta equipa sempre que possível deve ser constituída por pediatras, cirurgiões, audiologistas, otorrinolaringologistas, terapeutas da fala, psicólogos, médicos dentistas e enfermeiros especializados [5, 8].

A terapia das fendas lábio-palatinas tem como objectivo o controlo do crescimento ósseo e do desenvolvimento da dentição, assim como assegurar uma oclusão da fenda com boa função e esteticamente deve ser meticulosa. O tratamento destes doentes deve ser iniciado o mais precocemente possível e é natural e está inclusive protocolado em vários centros especializados que as crianças ao longo do seu crescimento realizem várias cirurgias. Os “timings” das cirurgias devem ser estudados tendo em conta o desenvolvimento físico e psicológico da criança e também a gravidade da fenda [9].

Metodologia

Realizei uma revisão da literatura mais recente na base de dados Medline com interface de pesquisa PubMed.

Restringi a pesquisa aos artigos em humanos e nas línguas portuguesa e inglesa.

Para além dos artigos recolhidos na base de dados, também recorri a 3 livros de texto para o esclarecimento de dúvidas e sistematização de conceitos relacionados com este tema.

Epidemiologia

As fendas lábio-palatinas são a malformação congénita mais frequente, tendo uma prevalência de aproximadamente de 1/700 nados vivos [4, 7]. No entanto, vários estudos epidemiológicos demonstraram que existe um certo grau de variabilidade dependendo de alguns factores. Por exemplo, a prevalência desta anomalia congénita difere entre as regiões geográficas em estudo, varia entre raças e grupos étnicos, é dependente do grau socioeconómico e das condições ambientais envolventes [4].

O estudo epidemiológico destas malformações a nível mundial é por vezes difícil, isto porque, nem todos os países, nem todas as populações estão informadas e alertadas para a importância destes estudos epidemiológicos. Além disso as diferentes classificações, os diferentes métodos de análise e os critérios de inclusão e exclusão contribuem de uma forma significativa para as dificuldades de um estudo global [1].

De uma forma geral são as populações asiáticas e os nativos americanos os mais afectados, apresentando estes maiores prevalências deste defeito congénito, existindo artigos que reportam prevalências próximas de 1/500 [4, 10].

Por outro lado, outras populações apresentam taxas de prevalência intermédia como é o caso da população europeia, cuja prevalência é de 1/1000. Noutras populações estas taxas de prevalência podem ainda ser menores, sendo exemplo disso a população africana, com valores estimados em 1/2500 [4].

Estes dados descritivos que estão presentes em vários estudos sobre a prevalência das fendas lábio-palatinas na população em geral, permite-nos observar que a susceptibilidade genética individual para esta malformação varia entre as diferentes populações de origem, sendo por isso plausível a hipótese de que dependendo da população em estudo, diferentes

genes estarão intrinsecamente ligados a esta malformação [4]. Por exemplo existem estudos de emigrantes para os Estados Unidos da América que indicam que estes emigrantes têm taxas de prevalência de fendas lábio-palatinas muito mais próximas da população do seu país de origem do que da população do país para o qual se dirigem [1].

As fendas lábio-palatinas também apresentam diferentes taxas de incidência de acordo com o sexo: as fendas que envolvem o lábio afectam 2 homens para 1 mulher; enquanto nas fendas que afectam exclusivamente o palato acontece o oposto: 1 homem é afectado por cada 2 mulheres [4]. Esta diferença ligada ao sexo está associada ao diferente desenvolvimento embrionário nas mulheres e nos homens, visto que a fusão do palato secundário, que está intimamente relacionada com as fendas que afectam exclusivamente o palato, ocorre uma semana mais tarde nas mulheres [2].

As fendas palatinas isoladas para além de derivarem de etiologias e alterações embriológicas distintas também variam epidemiologicamente: têm uma prevalência de 1 em cada 1500 a 2000 nados vivos e contrariamente às fendas lábio-palatinas não apresentam a mesma variabilidade étnica [3].

A lateralidade também é um factor a ter em conta na prevalência das fendas lábio-palatinas, isto é, as fendas unilaterais com maior frequência são encontradas no lado esquerdo em relação ao direito, numa proporção de 2 para 1. Para além disso as fendas lábio-palatinas unilaterais são 2 vezes mais frequentes do que as fendas lábio-palatinas bilaterais [2, 3].

As fendas lábio-palatinas também podem estar associadas a outras malformações congénitas constituindo síndromes, embora a maioria das fendas ocorrem por acaso e não estão associadas a estas síndromes. Aproximadamente 70% [11] de todos os casos de fendas lábio-palatinas e 50% dos casos de fendas palatinas isoladas são consideradas não síndrómicas. Estes dados para além de indicarem a variação da prevalência das fendas com a

sua associação a síndromes, também nos permite concluir que são as fendas palatinas as que estão mais comumente associadas a outras anomalias congénitas [1, 4].

Embriologia

Para compreender as causas das fendas lábio palatinas é imperativo uma revisão da embriologia da face, mais especificamente do nariz, lábio e palato [5].

O desenvolvimento do lábio e do palato requerem uma coordenação de uma série de eventos que incluem migração celular, diferenciação, apoptose e crescimento [1].

O desenvolvimento da face em humanos inicia-se durante a quarta semana de vida intra-uterina, quando as células da crista neural migram e combinam com a mesoderme [3].

A formação da cabeça e do pescoço deve-se principalmente ao aparelho branquial. Ele consiste em arcos branquiais, bolsas faríngeas, fendas branquiais e membranas branquiais. A maioria das malformações congénitas da cabeça e do pescoço são originadas durante a transformação do aparelho branquial em estruturas do adulto dele derivadas [7].

Os arcos branquiais começam a desenvolver-se no início da 4ª semana com a migração das células da crista neural para a região da futura cabeça e pescoço. O 1º arco branquial, o primórdio da mandíbula aparece como uma leve elevação da superfície lateral da faringe em formação. No final da 4ª semana já são visíveis, no plano externo, quatro pares de arcos branquiais. O 5º e o 6º arcos branquiais não podem ser vistos na superfície do embrião. Os arcos branquiais estão separados uns dos outros pelas fendas branquiais [7, 12].

O 1º arco branquial dá origem à mandíbula, maxila, osso zigomático, martelo e bigorna. A sua estrutura muscular originará os músculos da mastigação. É innervado pelo nervo trigémio. O 2º arco branquial origina o estribo, processo estilóide do osso temporal, corno menor e porção superior do osso hióide. A sua estrutura muscular irá originar os músculos da expressão facial, estapédio, estilóide e ventre posterior do digástrico. É innervado pelo nervo facial. O 3º arco branquial completa o osso hióide e é innervado pelo nervo glossofaríngeo. A

sua estrutura muscular originará o músculo estilofaríngeo. O 4º e o 6º arcos branquiais fundem-se para formar as cartilagens laríngeas, excepto a epiglote que é desenvolvida a partir de um derivado do 3º e 4º arcos branquiais. Suas estruturas musculares originarão os músculos cricotiroideu, elevador do palato, constritores da faringe e músculos intrínsecos da laringe. São inervados pelo nervo vago [1, 3, 7, 12].

O palato primário (porção do palato e alvéolo anterior ao forâmen incisivo) e o *philtrum* começam a formar-se aproximadamente ao 35º dia da gestação através do crescimento e diferenciação de três processos embrionários. O segmento central da face que compreende a as cristas supraorbitárias, nariz, *philtrum* e palato primário derivam do processo frontonasal. O segmento intermaxilar do processo frontonasal é, ele próprio, formado pela fusão das duas proeminências nasais mediais. Durante a 5ª semana de gestação os processos nasais laterais e mediais desempenham um papel fundamental no desenvolvimento do lábio e palato primário[3]. Os processos nasais laterais vão formar a asa do nariz; os processos nasais mediais vão dar origem a 4 áreas:

- porção média do nariz;
- porção média do lábio superior;
- porção média da maxila;
- todo o palato primário.

Simultaneamente os processos maxilares irão aproximar os processos nasais laterais e mediais. Durante as 2 semanas seguintes a aparência da face irá mudar consideravelmente. Os processos maxilares continuarão a comprimir os processos nasais mediais, contribuindo para a formação do lábio superior [3]. A formação do palato primário está ilustrada na Figura 2 e 3.

Os processos nasais mediais também se continuam a desenvolver a um nível mais profundo permitindo a formação do segmento intermaxilar este segmento tem 3 componentes:

- labial – forma o *philtrum* e o lábio superior
- maxilar – suporta os dentes incisivos
- palato – forma o palato primário triangular.

Alguma falha nesta fase poderá resultar na formação de fendas do lábio e alvéolo [3]. Imediatamente antes da formação do palato primário, os processos nasais laterais têm um pico de divisão celular, este período demonstrou, em estudos, maior susceptibilidade a agentes teratogénicos [1]. Ver figura 3.

A formação do palato secundário segue-se à formação do palato primário. A formação do palato ocorre entre a 5^a e 12^a semanas de gestação, no entanto, a fase mais crítica e na qual o risco de erros no desenvolvimento é maior situa-se entre a 6^a e 9^a semanas de gestação [1, 3].

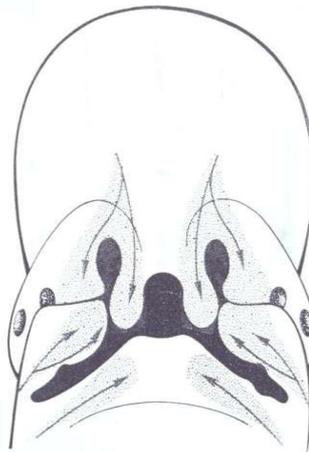


Figura 2: Formação do Palato Primário (cedido gentilmente pelo Dr. João Pedro Marcelino)

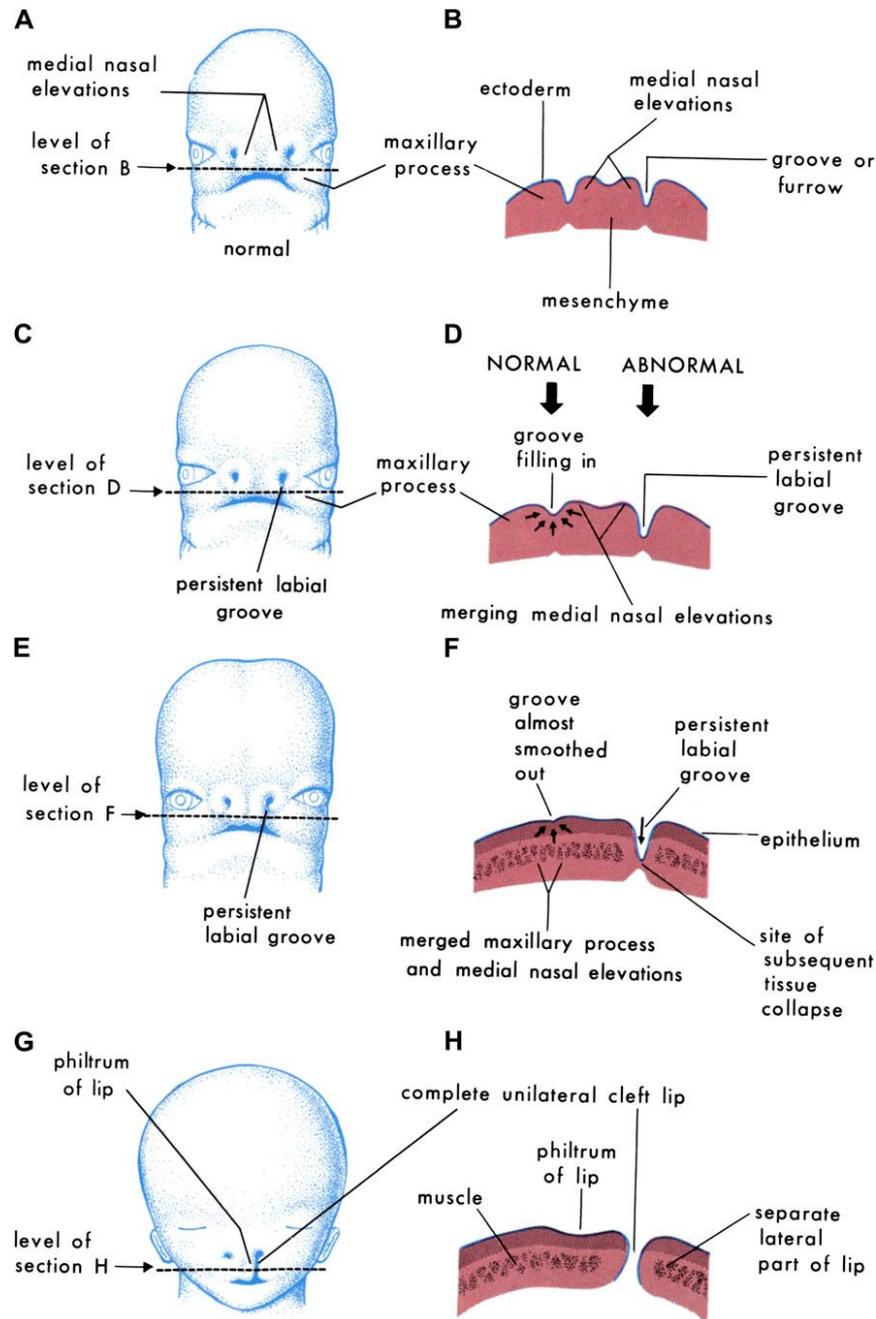


Figura 3: Desenvolvimento intra-uterino da face [3]

O palato secundário (porção do palato posterior ao forâmen incisivo) forma-se através da fusão de duas proeminências maxilares, as cristas palatinas. As cristas palatinas surgem na 6ª semana de desenvolvimento como projecções verticais da cavidade oral de cada lado da língua. Durante a 7ª semana estas projecções elevam-se, tornam-se horizontais e fundem-se formando o palato secundário. O palato secundário vai permitir a formação e divisão das

cavidades oral e nasal, permitindo que a mastigação e respiração ocorram simultaneamente [3]. Figura 4.

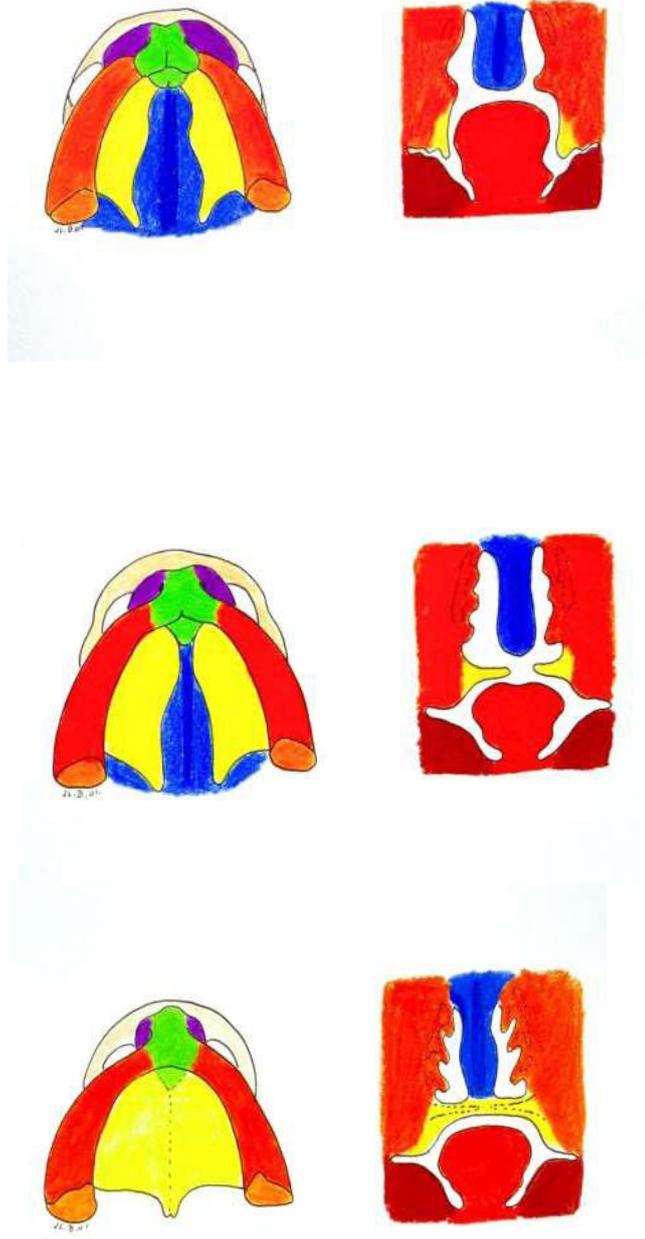


Figura 4: Desenvolvimento intra-uterino do palato secundário (cedido gentilmente pelo Dr. João Pedro Marcelino)

Esta fusão inicia-se ao nível do forâmen incisivo, continua progredindo com uma direcção posterior e fica completa por volta da 12^a semana da vida intra-uterina. Erros nesta fase do desenvolvimento vão resultar em fendas palatinas (Figura 5) [1].



Figura 5: Criança com fenda do palato primário e secundário [1]

Embora a língua não participe no encerramento do palato em situações normais, no entanto, uma posição alterada da língua pode, através de forças mecânicas, dificultar e bloquear a fusão do palato. A musculatura da língua torna-se funcional no momento da elevação das cristas palatinas [5].

Uma vez que o lábio e o palato primário têm distintas origens embriológicas do palato secundário, as fendas nestas áreas podem ser divididas em fendas do lábio com ou sem fenda do palato e fendas do palato isoladas sem afectarem o lábio [2].

Etiologia

As causas das fendas lábio-palatinas têm sido intensamente estudadas, no entanto na maioria dos casos a causa exacta destas malformações não é encontrada e nos estudos realizados não é só um factor implicado, mas sim vários que podem estar associados ao aparecimento de fendas lábio-palatinas [5].

No estudo da possível etiologia de uma fenda lábio-palatina é importante distinguir entre fendas isoladas (o doente não tem outros problemas associados) e fendas associadas a outros defeitos congénitos ou síndromes. Um síndrome é um conjunto de alterações físicas, clínicas, de desenvolvimento e por vezes comportamentais que surgem em conjunto. As fendas são uma condição encontrada em associação com mais de 500 síndromes, que na sua maioria são raros [4]. Normalmente as famílias com doentes afectados por estas malformações, acabam por consultar médicos geneticistas para identificar um possível síndrome associado, as condições genéticas implicadas e a probabilidade de recorrência noutros descendentes [5].

Para as fendas lábio-palatinas não associadas a síndromes pensava-se, inicialmente, que a hereditariedade desempenhava um papel importante, no entanto, estudos recentes revelaram que só numa pequena parte isso sucede. E mesmo nas famílias em que se verifica essa tendência genética a forma de hereditariedade e transmissão genética ainda não é bem conhecida. Isto sucede porque não se trata de uma transmissão tipicamente Mendeliana com hereditariedade dominante e recessiva, mas sim multigénica. As maiorias das fendas não síndromicas são causadas pela interacção entre a carga genética individual (predisposição de um determinado individuo) e alguns factores ambientais que podem modificar a expressão fenotípica de alguns genes [1, 5].

Certos factores ambientais parecem ter um papel importante no desenvolvimento embrionário na altura da fusão do lábio e palato. Têm sido descobertos através de modelos

animais, quais os factores ambientais directamente responsáveis pelo aparecimento de fendas. Os factores que até agora demonstraram essa relação directa em certas situações são: deficiências nutricionais, radiação, algumas drogas/medicamentos, hipoxia, certas infecções virais e carências vitamínicas [2-5].

Factores Genéticos

Os factores genéticos têm um papel fundamental no surgimento das fendas lábio-palatinas [13].

Nas fendas lábio-palatinas associadas a síndromes os genes implicados já estão bem conhecidos, os estudos de famílias permitiu com relativa facilidade descobrir quais as características genéticas associadas a estas malformações. Na tabela 1 encontra-se um resumo de alguns dos 500 síndromes associados e respectivos genes [4].

No caso das fendas lábio-palatinas esporádicas, isto é, não associadas a síndromes para estudar os genes implicados tem sido necessário um esforço enorme para atingir esses objectivos, através de modelos animais, análise de genes candidatos, estudos de famílias afectadas, entre outros métodos de estudo genético [4].

Inicialmente neste tipo de estudos é necessário uma fenotipagem precisa e exacta, isto porque são anomalias congénitas muito heterogéneas e não devem ser estudadas como se fossem iguais. Assim uma família que tem elementos com fendas do palato isoladas não deve estar no mesmo grupo que uma família com elementos com fendas do lábio, caso contrário o valor desse estudo seria muito reduzido [4].

Para além da classificação e da distinção exacta do tipo de fendas que se estão a estudar, outra ferramenta importante para compreender melhor estes factores de risco genéticos é a

análise de fenótipos sub-clínicos. Alguns destes fenótipos sub-clínicos são: anomalias dentárias, “lip pits”, defeitos no músculo orbicular da boca. Vários estudos têm demonstrado que genes associados a estes fenótipos têm uma grande correlação com as fendas lábio palatinas. Com estas descobertas está a tentar-se descobrir por exemplo: numa família em que existem indivíduos com estes fenótipos sub-clínicos, que não têm implicação na saúde desses mesmos indivíduos, qual a probabilidade de terem descendentes com fendas lábio palatinas [4, 14]. A figura 6 ilustra um exemplo de uma família onde foi estudada a presença de defeitos no músculo orbicular da boca como fenótipo sub-clínico das fendas lábio-palatinas.

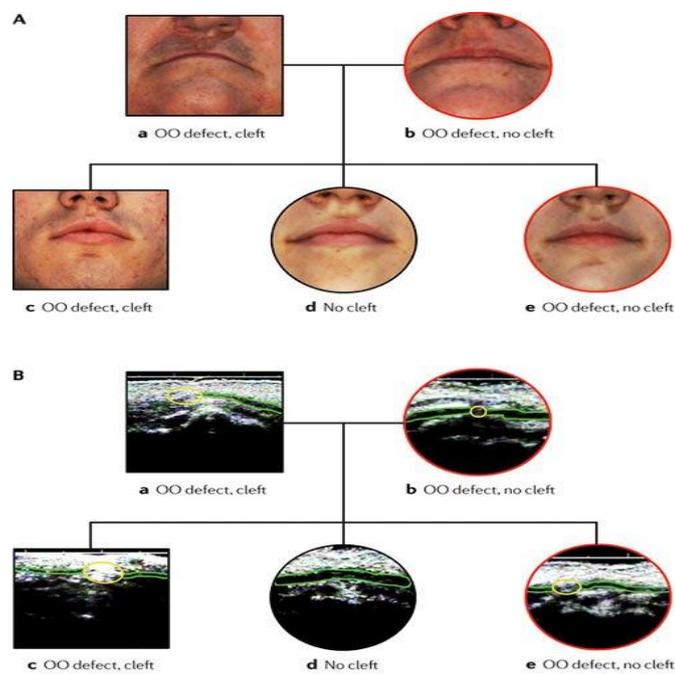


Figura 6: Fenótipo subclínico. Defeito no músculo orbicular da boca. [2]

Vários genes têm sido implicados nesta malformação congénita como são o caso de: IRF6, MAFB, ABCA, VAX1, Wnt, MSX1, TGFβ3, BMP [4, 13-15]. No entanto, a descrição mais pormenorizada nesta revisão será limitada apenas aos genes cuja patogénese molecular seja

melhor conhecida, aqueles que para além de serem mais regularmente referidos apresentam maior consenso científico.

Os estudos recentes na área genética são baseados em modelos animais que usam ratos para os experimentos, dado que os ratos têm um desenvolvimento craniofacial semelhante aos humanos [4].

Tal como foi referido anteriormente relativamente à epidemiologia destas malformações, as fendas lábio-palatinas apresentam variações de acordo com a área geográfica, o que se descobriu com os mais recentes estudos genéticos, foi que o TGF β 3 é um exemplo disso mesmo: apresenta uma correlação mais significativa em países asiáticos [4].

Uma das alterações genéticas mais consensuais que está associada às fendas lábio-palatinas é a mutação no IRF6 (Interferon Regulatory Factor 6) [2, 4, 13, 16].

Esta mutação foi identificada inicialmente como causa etiológica no Síndrome autossómico dominante Van der Woude. Este síndrome pode apresentar diferentes tipos de fendas orofaciais: fendas do lábio e do palato ou fendas do palato isoladas com anomalias dentárias e fístulas labiais [4, 16].

Pesquisas subsequentes demonstraram que mutações no IRF6 estavam também associadas a fendas lábio-palatinas não sindrómicas [4].

O IRF6 sabe-se que desempenha um papel determinante na proliferação e diferenciação dos queratinócitos e é essencial na regulação espaço-temporal, que é fundamental para assegurar uma adesão do palato apropriada [4].

Mutações ao nível do MSX1 (localizado no 4q16) demonstraram em modelos animais com ratos que estão associados a fendas orofaciais [2-4, 13, 16]. Mutações neste gene foram relacionadas à presença de fendas palatinas isoladas, a fendas do lábio e do palato e também a

agenesia dentária. Estas malformações concomitantes com esta mutação encontravam-se tanto em doentes com fendas lábio-palatinas esporádicas como em doentes com fendas lábio-palatinas síndromicas [16].

O MSX1 está intimamente relacionado com o BMP, sendo o primeiro necessário para a expressão do segundo. Sabe-se que o BMP desempenha funções específicas e distintas no desenvolvimento do lábio e do palato secundário e para cada uma destas regiões anatómicas diferentes tipos de receptores do BMP estão envolvidos. Assim, conclui-se a partir de vários estudos, que mutações no MSX1 ao interferirem em diferentes receptores do BMP podem estar associadas a fendas do lábio isoladas e a fendas do palato [4].

Estudos recentes também apontam para a interacção do MSX1 com alguns factores ambientais considerados teratogénicos para esta malformação, como é o caso do álcool e do tabaco [16].

Mutações no TGFβ3 (localizado no 14q24) têm sido sistematicamente encontradas em vários estudos, que associam esta mutação a fendas lábio-palatinas, no entanto a correlação em termos estatísticos apresenta normalmente valores borderline [2, 3, 13, 16].

Nestes estudos as mutações são encontradas em fendas lábio-palatinas e fendas apenas do palato [16].

Apesar de os resultados não serem definitivos pensa-se haver uma grande interacção entre o TGFβ3 e o MSX1 [16].

Outro argumento a favor do envolvimento do TGFβ3 nas fendas lábio-palatinas foi a associação significativa de mutações neste gene e das fendas lábio palatinas na população japonesa [16].

Factores Ambientais

Vários factores exógenos têm sido associados a um aumento do risco do aparecimento de fendas lábio-palatinas. Esses agentes, considerados teratogénicos, alteram e vão afectar o desenvolvimento embrionário em fases críticas deste [3].

As mais recentes e futuras investigações neste campo têm por objectivos identificar quais e como estes agentes teratogénicos interferem no desenvolvimento embrionário e também a interacção destes teratogénicos com os genes especificamente relacionados com a embriogénese [4, 17].

Alguns medicamentos têm sido indicados como factores adicionais de risco. Os anti convulsivantes revelaram um aumento do risco para as fendas labiais isoladas, por isso a dosagem deste medicamento na gravidez e a análise do benefício para a mãe e do risco para o feto tem que ser muito bem ponderado [2].

O ácido retinóico e a dioxina demonstraram alterar a expressão do factor de crescimento tumoral β (TGF β 3) [2].

A exposição do feto ao álcool resultante do consumo materno eleva o risco de fendas orofaciais, especialmente naqueles com mutações ao nível do MSX1. O álcool inibe a migração e a diferenciação das células da crista neural [2, 16].

O risco das fendas orofaciais também está relacionado com a exposição ao fumo do tabaco durante o primeiro trimestre da gravidez e parece estar associado ao nível de exposição, isto é, ao consumo diário de cigarros. A própria hipoxia associada à nicotina afecta, provavelmente, a embriogénese facial [2].

A nutrição materna também desempenha um papel importante na prevenção destas malformações. Um aumento do consumo pré-concepcional, de nutrientes presentes

principalmente em frutos e vegetais reduz o risco de descendentes com fendas lábio palatinas [18].

Vários estudos têm sido feitos e demonstrado o efeito do ácido fólico como agente preventivo das fendas lábio palatinas. A ingestão de ácido fólico antes da concepção e durante a gravidez demonstrou reduzir o risco de surgirem crianças com fendas lábio palatinas [19].

Outros agentes têm sido implicados no aparecimento de fendas lábio palatinas, são eles a idade avançada dos pais no momento da concepção, a deficiência em zinco e a obesidade materna durante a gravidez, sendo que neste ultimo caso os mecanismos etiopatogénicos não estão bem esclarecidos [2].

Classificação

As fendas lábio-palatinas são uma anomalia congénita que apresenta uma grande heterogeneidade nas alterações anatómicas que apresenta. Por esta razão uma correcta classificação desta anomalia revela-se fundamental para o diagnóstico e planeamento do tratamento a instituir [20, 21].

É necessário que o método para esta classificação seja eficiente e inteligível para a grande maioria dos médicos, já que estas crianças têm que ser seguidas por médicos de variadíssimas especialidades. Não deve ser uma classificação demasiado pormenorizada nem muito simplista [20].

Deve ser uma classificação que facilite a comunicação interdisciplinar e que permita o desenvolvimento do melhor plano terapêutico [20].

Uma classificação que geralmente é utilizada e divide as fendas lábio-palatinas em 2 grupos caracteriza-se por distinguir as fendas síndromicas e as fendas não síndromicas. Esta classificação muito simples revela-se importante e de grande utilidade no agrupamento destes doentes em estudos, na análise de factores genéticos e ambientais possivelmente associados à sua etiopatogenia e também no estudo da componente familiar nestes doentes [5].

Na tabela 1 estão representados alguns dos 500 síndromes que estão, comprovadamente, associados às fendas lábio-palatinas [4].

Syndrome	Gene
Pierre Robin	<i>SOX9</i>
Craniofrontonasal	<i>EFNB1</i>
Roberts	<i>ESCO2</i>
Holoprosencephaly	<i>GLI2</i>
Hydrolethalus	<i>HYLS1</i>
Van der Woude/popliteal pterygium	<i>IRF6</i>
Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting	<i>TP73L</i>
Tetra-amelia with CLP	<i>WNT3</i>
Kallmann	<i>FGFR1</i>
Crouzon	<i>FGFR2</i>
Apert	<i>FGFR2</i>
Hereditary lymphedema-distichiasis	<i>FOXC2</i>
Bamforth-Lazarus	<i>FOXE1</i>
DiGeorge	<i>TBX1</i>

Tabela 1: Síndromes associados às Fendas Lábio-Palatinas [4]

O síndrome mais prevalente associado às fendas lábio-palatinas é a Sequência de Pierre-Robin. Este síndrome é uma entidade clínica caracterizada pela triade de: fendas do palato, micrognatia e glossoptose. Os principais problemas descritos neste síndrome estão relacionados com as dificuldades respiratórias, associadas à obstrução da via aérea, e com as dificuldades na alimentação nos primórdios do período pós-natal. Na figura 7 estão duas ilustrações deste síndrome onde se verificam as alterações anatómicas descritas

A distinção entre fendas sindrómicas e não sindrómicas é útil, no entanto não é suficiente nem tem como objectivo uma caracterização pormenorizada das alterações anatómicas destas malformações.

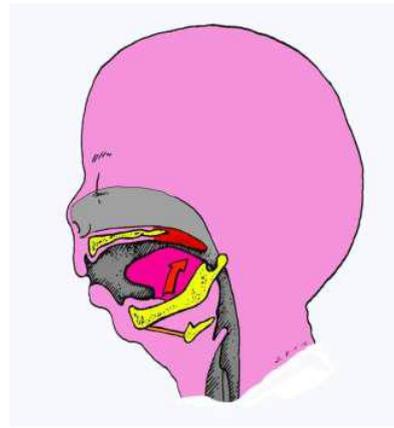
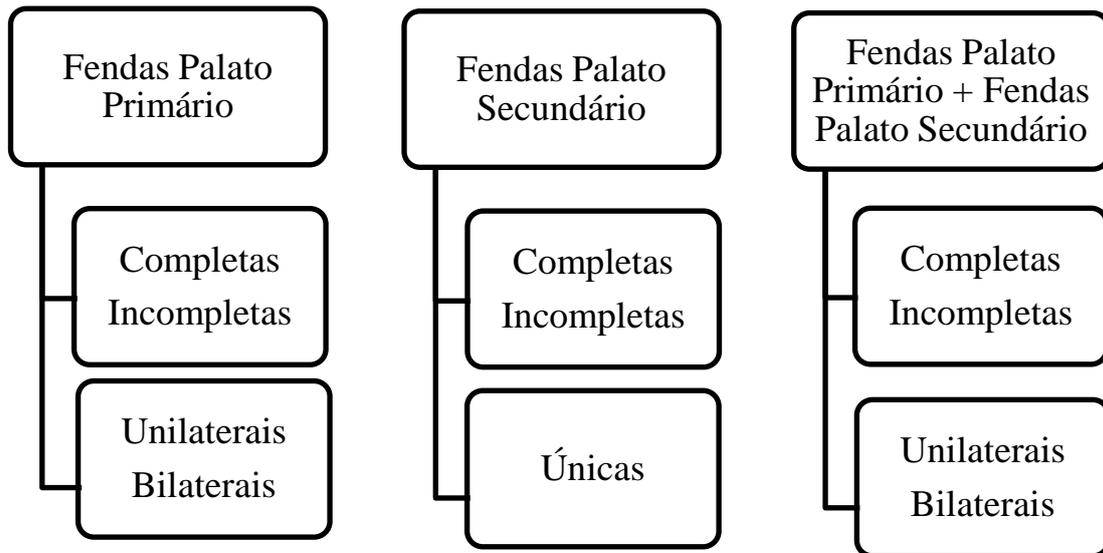


Figura 7: Sequência de Pierre-Robin
(gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro)

Para essa caracterização muitas classificações e diagramas têm sido propostos entre eles estão: a classificação de Spina, a classificação de Kernahan, “the clock diagram”, a classificação de Tessier [22]; no entanto estas classificações têm revelado limitações. Estas limitações estão sobretudo associadas às dificuldades de aplicação na prática clínica. Revelam-se por vezes muito complexas, com uma simbologia própria que dificulta a comunicação; outras por sua vez caracterizam-se pela excessiva simplicidade deixando de lado por exemplo a severidade das fendas como aspecto a caracterizar.

No Esquema 1 está representada a classificação anátomo-clínica das fendas lábio-palatinas mais utilizada.



Esquema 1: Classificação das Fendas Lábio-Palatinas

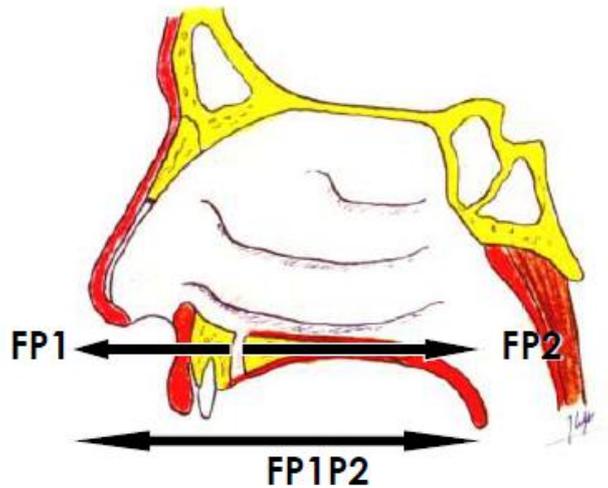
Nesta classificação temos 3 tipos de fendas: as fendas do palato primário, as fendas do palato secundário e as fendas que afectam simultaneamente o palato primário e o palato secundário.

As fendas do palato primário são fendas que afectam as áreas anatómicas anteriores ao forâmen incisivo.

As fendas do palato secundário afectam o palato duro e o palato mole posteriormente ao forâmen incisivo.

As fendas do palato primário e secundário afectam tanto as áreas anteriores como posteriores ao forâmen incisivo.

No esquema 2 está representado esta divisão das fendas lábio palatinas.



Esquema 2: Fendas Lábio-Palatinas (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)
FP1-Fendas do palato primário; FP2-Fendas do palato secundário; FP1P2-Fendas do palato primário e do palato secundário

As fendas do palato primário podem afectar apenas o lado direito ou apenas o lado esquerdo, são as fendas unilaterais. As fendas unilaterais do lado esquerdo são as mais prevalentes[2]. As fendas do palato primário também podem ser bilaterais.

Para além da lateralidade as fendas do palato primário também são caracterizadas quanto à porção do palato afectado: completas ou incompletas. Nas figuras 8 e 9 estão ilustradas este tipo de fendas.



Figura 8: Fendas do Palato Primário (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)
À esquerda está ilustrada uma criança com uma fenda do palato primário unilateral completa; à direita uma criança com fenda do palato primário unilateral incompleta.



Figura 9: Fendas do Palato Primário Bilaterais (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)

À esquerda uma criança com uma fenda do palato primário bilateral completa; à direita uma criança com fenda do palato primário bilateral incompleta.

As fendas do palato secundário são sempre medianas ou seja são únicas podendo também distinguir-se entre fendas do palato secundário completas ou incompletas. Na figura 10 estão ilustradas as fendas do palato secundário.



Figura 10: Fendas do Palato Secundário (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)

À esquerda fenda do palato secundário completa; à direita fenda do palato secundário incompleta.

Por fim temos as fendas que afectam simultaneamente o palato primário e o palato secundário. Estas, tal como as fendas do palato primário, podem ser unilaterais ou bilaterais. Também podem ser classificadas em completas ou incompletas.

Na figura 11 estão representadas algumas destas fendas.



Figura 11: Fendas do Palato Primário e Secundário (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)

À esquerda uma fenda do palato primário e secundário completa; à direita uma fenda do palato primário e secundário incompleta.

Esta classificação é fácil de compreender e de utilizar, daí ser um meio indispensável e muito utilizado na prática clínica para a caracterização destas anomalias congénitas. Esta classificação permite planear a abordagem terapêutica, pois tal como está no protocolo apresentado neste trabalho, o tratamento das fendas apesar de terem aspectos comuns, também dependem das lesões que apresentam. Esta classificação também permite prever algumas complicações mais associadas aos diferentes tipos de fendas aqui caracterizados, que também são objecto de descrição mais à frente nesta revisão.

Problemas associados às fendas

Problemas dentários

As fendas que afectam o alvéolo afectam também frequentemente a dentição. Os problemas mais comuns que são relatados consistem na ausência de dentes ou dentes supranumerários [5, 23].

As fendas ocorrem normalmente entre o incisivo lateral e a área canina. Estes dentes devido à sua proximidade da fenda podem estar ausentes, ou, se presentes, apresentam-se com disposições atípicas. Estes dentes podem apresentar anomalias morfológicas ou hipomineralizados [23].

Os dentes supranumerários ocorrem com frequência, sobretudo, em áreas próximas da margem da fenda. Estes dentes devem ser removidos em algum período durante o desenvolvimento da criança. A escolha do momento da extracção destes dentes deve ser cuidada e ter em atenção que, nestas crianças é frequente a realização de um enxerto ósseo antes da erupção dos caninos (9-11 anos) e estas duas situações têm implicações práticas [7].

Má oclusão

Os indivíduos afectados por fendas lábio-palatinas apresentam normalmente alterações ósseas que comprometem a articulação correcta entre a mandíbula e o osso maxilar. São discrepâncias no tamanho, forma e posicionamento que provocam esta má oclusão [23].

O prognatismo mandibular é comum em crianças com estas malformações; este prognatismo está associado à retrusão do osso maxilar e não a alterações da mandíbula [5].

A existência de dentes supranumerários ou a ausência de dentes também contribui para que exista este problema de má oclusão [9, 23].

No entanto, o atraso no crescimento e desenvolvimento maxilar são os principais factores responsáveis pela má oclusão. O trauma cirúrgico e a fibrose resultante no encerramento da fenda limitam, de forma severa, o crescimento maxilar [5].

Ortodontia e cirurgia ortognática são necessárias para corrigir este problema frequente [7].

Deformidade nasal

Deformação na arquitectura normal do nariz é comum ser encontrada em indivíduos com fendas labiais. Se a fenda se estender para o pavimento do nariz, a columela nasal é retraída para o lado sem fenda [5].

A correcção cirúrgica das deformidades nasais deve ser deferida até que as fendas e os problemas associados mais urgentes sejam corrigidos, isto porque a reparação da fenda e da retracção maxilar irão provocar modificações no nariz, daí a correcção cirúrgica da deformidade nasal ser uma das últimas cirurgias a realizar no tratamento das fendas lábio-palatinas [5].

Alimentação

Uma criança normal deve ser capaz de coordenar os processos de sucção, deglutição e respiração para se poder alimentar correctamente [23]. Qualquer anomalia funcional ou estrutural nestes mecanismos pode levar a dificuldades neste processo natural: a alimentação [3].

Crianças com fendas palatinas conseguem engolir normalmente uma vez que o alimento atinja a hipofaringe, no entanto têm extrema dificuldade em produzir a pressão negativa necessária que permita a sucção do leite. Estas crianças têm os reflexos de sucção e deglutição mantidos, no entanto as deformações anatómicas impedem a produção da pressão negativa para extrair o alimento [5].

Nas crianças com fendas do lábio isoladas, os principais problemas são a dificuldade em ocluir correctamente os lábios, perda de alimento da cavidade oral e a excessiva entrada de ar [23].

Para superar estas dificuldades vários métodos são usados para impedir as consequências de uma má nutrição nesta fase crítica de crescimento. Podem ser usados conta-gotas, seringas e criação de instrumentos artificiais com extremidades mais longas e com orifícios maiores que facilitam a alimentação [3].

Nestas crianças a quantidade de ar que engolem é bastante significativa, por isso as eructações são mais frequentes e por períodos mais longos [3].

Problemas auditivos

As crianças com fendas do palato mole estão mais predispostas para infecções do ouvido médio. A razão para isto torna-se clara através da revisão anatómica da musculatura do palato mole. Os músculos elevador do véu do palato e tensor do véu do palato têm inserção na tuba auditiva, permitindo a abertura do *ostium* da tuba auditiva na nasofaringe. Esta acção, demonstrada através da deglutição, permite que as pressões atmosférica e do ouvido médio sejam equilibradas [5].

Quando esta função da tuba auditiva está alterada o ouvido médio torna-se um espaço fechado sem mecanismos de drenagem, assim o fluido seroso acumula-se podendo resultar em otites médias [3].

As crianças são anatomicamente mais predispostas a otites médias, pois a angulação da tuba auditiva nestas idades não é muito favorável à drenagem. Para além deste factor quando afectadas por fendas do palato mole sofrem otites médias recorrentes, necessitando de idas frequentes ao otorrinolaringologista e de realizar miringotomias [3]. Este procedimento consiste na colocação de um tubo de plástico através da membrana timpânica, drenando o conteúdo para o exterior em vez de drenar para a nasofaringe [5].

A principal causa que está associada à recorrência de otites médias em crianças com fendas do palato mole trata-se da distorção anatómica do palato, dos músculos nele inseridos e que desempenham um papel fundamental na tuba auditiva que permite a drenagem do conteúdo seroso.

Estas crianças também podem, devido a uma condição de inflamação crónica no ouvido médio, sofrer de perda de audição por má condução. Esta perda, se a inflamação não for tratada pode tornar-se irreversível, podendo originar défices ao nível dos nervos sensoriais auditivos. Por estas razões, os audiogramas são exames complementares úteis para avaliar crianças afectadas por esta malformação congénita [5].

Dificuldades na fonação

Nos doentes afectados com fendas lábio-palatinas existem normalmente problemas na fonação, sendo necessário o seu acompanhamento por terapeutas da fala [7].

Nestes doentes verifica-se normalmente atraso na capacidade de dicção de consoantes, hipernasalidade, problemas na articulação das palavras e outros associados aos problemas auditivos comuns em crianças com esta malformação [5].

As crianças com fendas lábio-palatinas apresentam hipernasalidade sobretudo quando estas têm fendas ao nível do palato mole. Isto deve-se à falha num mecanismo importante na fala: o mecanismo velofaríngeo. Para uma boa capacidade de falar correctamente o ar tem que passar da orofaringe para a nasofaringe, esta passagem tem que ser totalmente controlada. O palato desempenha um papel importante nesta acção ao ser responsável pela separação das cavidades oral e nasal, daí quando existem fendas que afectam o palato, o controlo do ar entre a oro e a nasofaringe não é eficaz. Mesmo após a terapêutica cirúrgica este problema pode não ser solucionado numa primeira abordagem, sendo frequentemente necessária uma segunda cirurgia [23].

As deformações dentárias, a má oclusão da cavidade oral, um anormal posicionamento da língua, problemas que frequentemente estão associados às fendas lábio-palatinas, são factores importantes implicados numa maior dificuldade na articulação das palavras por estas crianças [5].

As perdas auditivas em crianças em idades precoces estão directamente relacionadas com a dificuldade na fala. Nestas idades a capacidade de ouvir sons para posteriormente imitá-los é fundamental na aprendizagem da fala. Por esta razão os pais devem estar particularmente atentos ao desenvolvimento das crianças com fendas lábio-palatinas, assim como os pediatras, pois nas crianças com estas malformações os problemas auditivos são frequentes tal como uma subsequente dificuldade na aprendizagem da fonação [24].

Problemas psicossociais

As crianças portadoras de fendas lábio-palatinas e os seus familiares requerem a ajuda de assistentes sociais e/ou psicólogos. Esta ajuda especializada irá permitir que estas famílias lidem com o stress da presença de uma pessoa no núcleo familiar com esta malformação e também, e não menos importante, ajudá-los a compreender que durante alguns anos irão ter que interagir e necessitar da ajuda de profissionais da área da saúde. Este último aspecto pode não parecer muito relevante mas está relatado que famílias que recorrem frequentemente a cuidados da saúde e por períodos prolongados estão associados a um maior stress [3, 5, 23].

Esta ajuda psicológica torna-se particularmente importante em famílias em que o diagnóstico não foi realizado in útero, em famílias cujo suporte financeiro e o suporte emocional é limitado. Em agregados familiares em que vários membros, simultaneamente apresentem anomalias congénitas, doenças graves e previsivelmente de tratamentos demorados, estão mais necessitadas destes apoios [3].

Estados de choque, negação, tristeza e raiva têm sido sistematicamente descritos em pais cujos filhos apresentam fendas lábio-palatinas [3].

Tratamento

O tratamento das fendas lábio-palatinas tem 2 objectivos fundamentais: Estética e Função. A resolução destes 2 problemas permite que os pacientes com estas anomalias tenham vidas normais. O tratamento visa a correcção cirúrgica da face, pois a aparência é fundamental a um nível psicossocial, correcção do aparelho vocal para que os doentes consigam comunicar de forma inteligível e correcção da dentição que permita uma boa função [5].

O tratamento cirúrgico é um dos pilares básicos na abordagem das fendas lábio-palatinas; as cirurgias iniciam-se nos períodos iniciais da vida da criança. A maior controvérsia em relação ao tratamento cirúrgico tem sido o “timing” das cirurgias, isto é, não existe consenso sobre as idades nas quais se devem realizar as cirurgias protocoladas [25]. Esta controvérsia resulta na necessidade de equilibrar a tentativa de um tratamento o mais precoce possível e por outro lado ajustar os tempos cirúrgicos ao crescimento na criança, pois este implica alterações morfológicas e anatómicas ao nível da face; sendo fundamental não prejudicar o crescimento facial.

O tratamento cirúrgico das fendas lábio-palatinas apresenta desafios únicos. As fendas produzem distorção da pele, dos músculos, da cartilagem, da membrana mucosa, dos dentes, dos ossos e cada um destes elementos é importante, porque afectam a comunicação, a expressão facial, a alimentação e a aparência [23, 26].

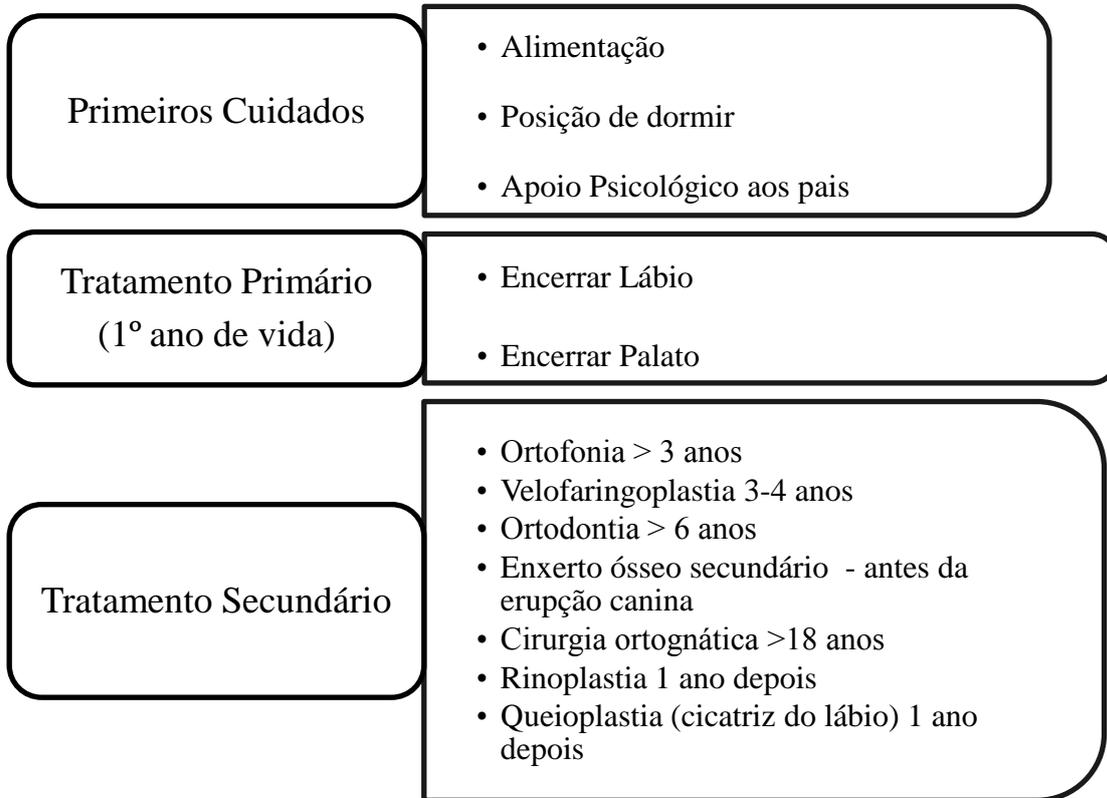
Protocolo Terapêutico

Os protocolos terapêuticos nos diferentes centros especializados no tratamento das fendas lábio-palatinas são diferentes, estes variam nas idades em que se realizam as cirurgias, as técnicas cirúrgicas são amplas e os cirurgiões apresentam diferentes preferências de acordo com a sua sensibilidade clínica e prática cirúrgica [23].

Neste momento o principal desafio e objectivo que se encontra no tratamento das crianças com fendas lábio-palatinas visa a criação de um protocolo universal, com a colaboração de todos os centros especializados e das experiências que se pode recolher de cada um desses centros, para se encontrar a um nível global a melhor abordagem a estas crianças.

Neste artigo será descrito sumariamente o protocolo usado pela equipa responsável pelo tratamento das fendas lábio-palatinas nos Hospitais da Universidade de Coimbra. Teve por base a recolha de informação durante as reuniões realizadas com o Dr. João Pedro Marcelino no âmbito da realização deste trabalho.

O início do tratamento começa logo após o nascimento. No esquema 3 está resumido o protocolo terapêutico.



Esquema 3: Protocolo Terapêutico

No caso de uma fenda do palato primário faz-se a primeira cirurgia aos 6 meses de idade, se a criança tiver mais do que 6 kg de peso corporal. Nas fendas do palato primário unilaterais a técnica cirúrgica usada é a de *Millard* que está ilustrada nas Figuras 12 e 13. Esta técnica é a mais frequentemente utilizada nas fendas labiais, porque a cicatriz fica localizada ao longo da margem do *philtrum*, além disso permite uma reparação completa dos tecidos musculares e minimiza a perda de tecido normal [3]. No caso da fenda do palato primário ser bilateral a técnica usada é a técnica de *Manchester*, esta técnica encontra-se ilustrada nas Figuras 14 e 15.

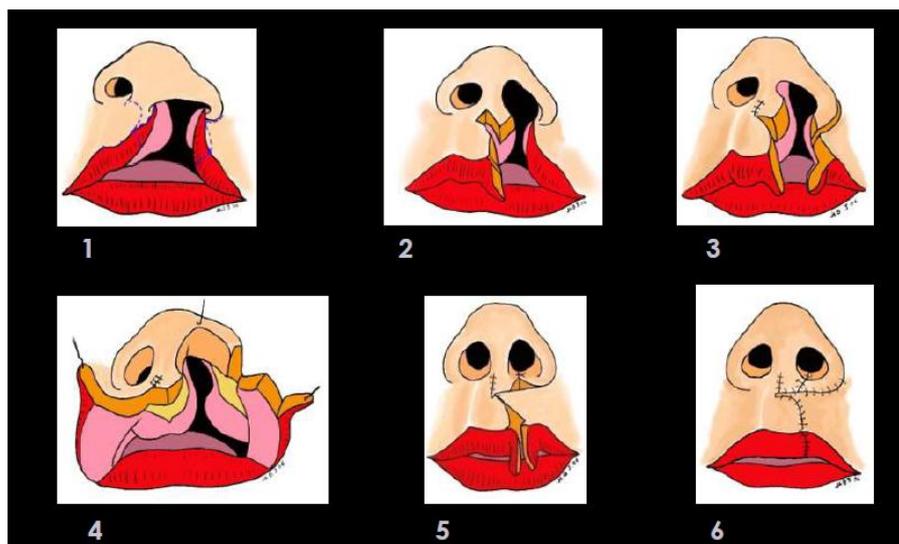


Figura 12: Técnica de *Millard* no tratamento das Fendas do Palatato Primário Unilaterais (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)



Figura 13: Criança submetida a procedimento cirúrgico usando a técnica de *Millard* (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)

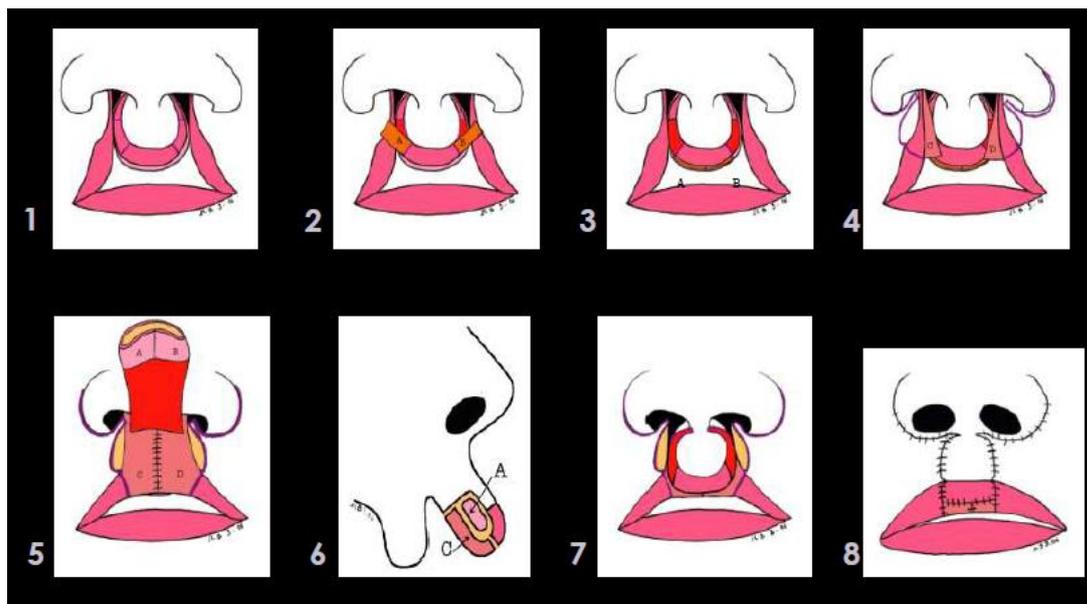


Figura 14: Técnica de *Manchester* no tratamento das Fendas do Palato Primário Bilaterais (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)

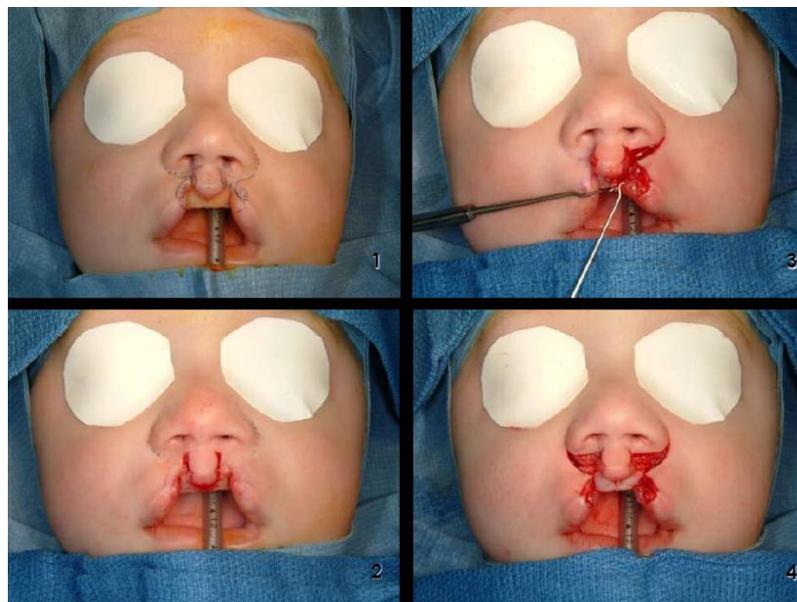


Figura 15: Criança submetida a procedimento cirúrgico usando a técnica de *Manchester* (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)

Nas fendas do palato secundário a abordagem terapêutica faz-se mais tardiamente entre os 10 e os 12 meses de idade, a técnica cirúrgica utilizada é a técnica de *Skoog*, que permite o encerramento da fenda ao nível do palato [7], a Figura 16 ilustra esta técnica.

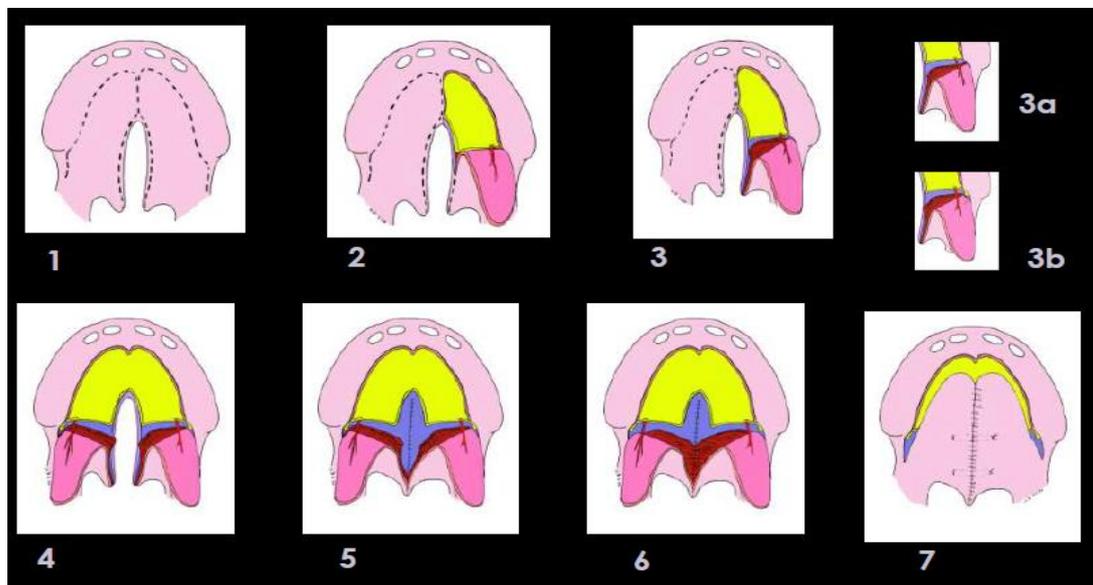


Figura 16: Técnica de *Skoog* no tratamento das Fendas do Palato Secundário (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)

No caso das crianças com fendas do palato primário e secundário a abordagem cirúrgica é ligeiramente diferente. Aos 6 meses procede-se ao encerramento da fenda labial através das técnicas apresentadas anteriormente: *Millard* e *Manchester* no caso de ser uma fenda unilateral ou bilateral respectivamente. Para além desta cirurgia, nesta idade também se realiza o encerramento do palato mole como ilustra a Figura 17. Somente aos 3 anos se aborda o palato duro para o seu encerramento usando a técnica cirúrgica de *Skoog* anteriormente apresentada.

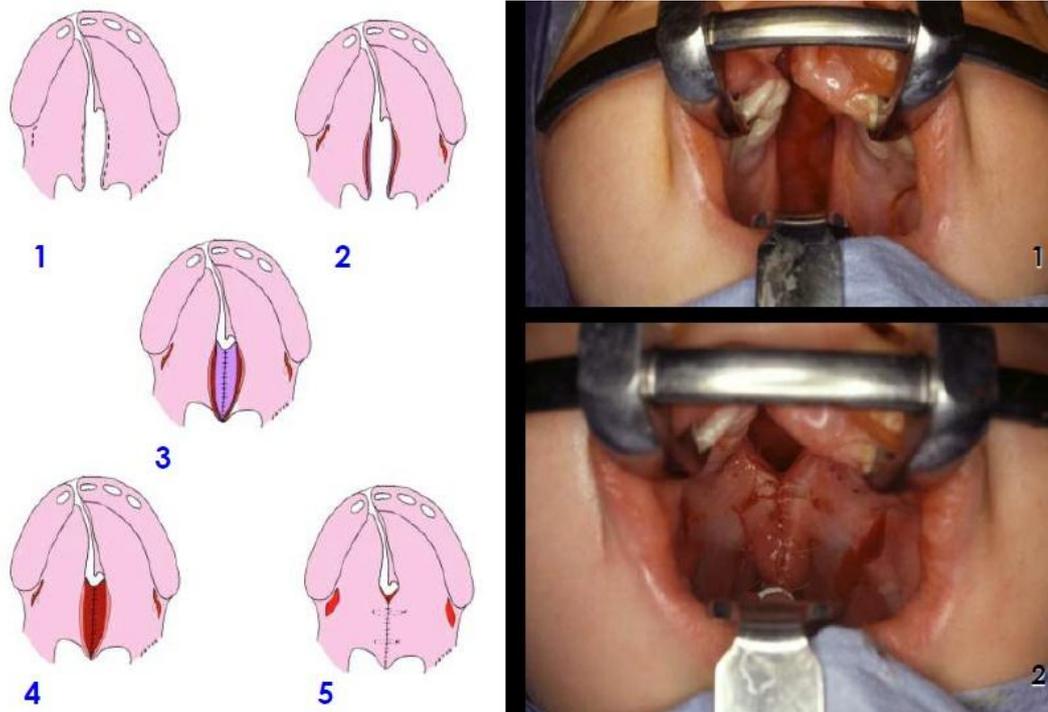


Figura 17: Técnica de encerramento do Palato Mole no tratamento das Fendas do Palato Primário e Secundário (gentilmente cedido pelo Dr. João Pedro Marcelino)

O tratamento destas crianças não se extingue nestas cirurgias, a partir dos 3 anos de idade as crianças devem iniciar a terapia da fala. Tal como já foi referido neste trabalho as dificuldades na fonação são um grave problema associado a estas malformações, daí ser importante alertar os pais para não descorar este problema. A terapia da fala deve iniciar-se aos 3 anos e prolongar-se durante o tempo que for necessário para que esta função seja desempenhada com a máxima qualidade. Entre os 3-4 anos de idade também está indicado a realização de velofaringoplastia nas crianças com fendas do palato, pois a anatomia e o mecanismo velofaríngeo neste tipo de fendas estão alterados o que compromete a capacidade de fonação das crianças.

A partir dos 7 ou 8 anos de idade as crianças com fendas lábio-palatinas devem fazer tratamento ortodôntico. Nestas crianças é comum junto ao local da fenda existir agenesia dentária, dentes supranumerários e dentes com posições erróneas [3, 5, 7, 23].

Nestas crianças também é normalmente necessária a realização de um enxerto ósseo secundário, este procedimento, quando necessário deve ser realizado entre os 9 e os 11 anos de idade, antes da erupção dos dentes caninos. Este procedimento visa a estabilização do arco maxilar, fornecer o suporte necessário aos dentes adjacentes à fenda, encerrar a fístula oronasal (se presente), facilitar o tratamento ortodôntico e se necessário permitir a realização de implantes. O enxerto ósseo secundário é preferencial ao primário e normalmente é usado enxertos ósseos provenientes da crista ilíaca [3].

Após este procedimento a criança deve continuar o tratamento ortodôntico.

Após os 18 anos de idade, quando o crescimento e desenvolvimento facial da criança estão completos, esta pode ter que ser submetida a cirurgia ortognática, devido às anomalias maxilares que se encontram frequentemente. Várias técnicas e aparelhos podem ser usados de acordo com o grau de severidade das alterações maxilares; o procedimento mais frequente é a osteotomia de *Le Fort I* [3, 23, 27].

Um ano após este último tratamento deve-se realizar uma rinoplastia, pois como já foi referido anteriormente, é frequente nos doentes com fendas lábio-palatinas existirem desvios do nariz.

No ano seguinte também está protocolado a abordagem pela cirurgia plástica para plastia da cicatriz.

Estas crianças devem ser seguidas em consultas especializadas no serviço de otorrinolaringologia entre os 6 meses e os 6 anos de idade, são crianças com maior propensão a otites do ouvido médio e a perdas da capacidade auditiva [3, 5].

Também devem ser seguidos por estomatologistas, uma vez que têm maior prevalência de cáries, oftalmologistas e pediatras.

Através da observação deste protocolo deparamo-nos com um tratamento longo, que se inicia no primeiro ano de vida e prolonga-se até pelo menos aos 20 anos.

Conclusão

Desta revisão várias conclusões são possíveis.

A etiologia das fendas lábio-palatinas ainda não é bem compreendida, pois implica a integração de conhecimentos sobre os múltiplos factores (ambientais e genéticos) que predispõe para o aparecimento desta anomalia, com as alterações no desenvolvimento embrionário que irão traduzir no aparecimento desta deformidade congénita. A etiopatogenia desta malformação é complexa no entanto nas fendas sindrómicas são mais claras as causas subjacentes. Com o estudo destes mecanismos causais vários estudos têm se proposto a tentar dar um passo seguinte na tentativa de prevenir as fendas lábio-palatinas [28].

Esta revisão também permite concluir a necessidade da adopção dos centros especializados de uma nomenclatura comum na classificação destas anomalias, permitindo a integração de estudos com maiores bases de dados que sejam válidos e que acabará por se traduzir num melhor conhecimento desta anomalia congénita e por fim numa melhor abordagem terapêutica.

No tratamento das fendas lábio-palatinas tem se verificado uma melhoria substancial na qualificação técnica e grande inovação nos materiais disponíveis no auxílio do tratamento desta malformação no entanto verifica-se a necessidade de standardizar, de criar um protocolo global que permita um melhor tratamento das crianças com fendas lábio-palatinas [29].

Bibliografia

1. Mossey, P.A., Little, J, Munger, R., et al., *Cleft lip and palate*. Lancet, 2009. 374(9703): p. 1773-85.
2. Bernheim, N., Georges, M., Malevez, C., et al., *Embryology and epidemiology of cleft lip and palate*. B-ENT, 2006. 2 Suppl 4: p. 11-9.
3. Arosarena, O.A., *Cleft lip and palate*. Otolaryngol Clin North Am, 2007. 40(1): p. 27-60, vi.
4. Dixon, M.J., Marazita, M. L., Beaty, T.H., et al., *Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences*. Nat Rev Genet, 2011. 12(3): p. 167-78.
5. Peterson, L.J., et al., *Contemporary oral and maxillofacial surgery*. 4th ed. ed. 2003, St. Louis ; [London]: Mosby.
6. Shi, M., Jugessur, A., Johnson, M., et al., *Identification of microdeletions in candidate genes for cleft lip and/or palate*. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2009. 85(1): p. 42-51.
7. Fonseca, R.J., *Oral and maxillofacial surgery*. 2000, Philadelphia, Pa. ; London: W.B. Saunders.
8. Magee, W.P., Jr., R. Vander Burg, and K.W. Hatcher, *Cleft lip and palate as a cost-effective health care treatment in the developing world*. World J Surg, 2010. 34(3): p. 420-7.
9. Gedrange, T., Krey K., Hierl, T., et al., *Potential and limits of achieving neutral occlusion in patients with clefts of lip, alveolus and palate*. J Craniomaxillofac Surg, 2006. 34 Suppl 2: p. 67-72.
10. Neville, B.W., *Oral & maxillofacial pathology*. 2nd ed. ed. 2002, Philadelphia: W.B. Saunders.

11. Paranaíba, L.M., Mirande, R.T., Martelli, D. R., et al., *Cleft lip and palate: series of unusual clinical cases*. Braz J Otorhinolaryngol, 2010. 76(5): p. 649-53.
12. Silva, R.S., *Fissuras labiopalatinas*. Rio de Janeiro: Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, 1999.
13. Marazita, M.L., Lidral, A., Murray, J., et al., *Genome scan, fine-mapping, and candidate gene analysis of non-syndromic cleft lip with or without cleft palate reveals phenotype-specific differences in linkage and association results*. Hum Hered, 2009. 68(3): p. 151-70.
14. Klotz, C.M., Wang, X., DeSensi, R., et al., *Revisiting the recurrence risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate*. Am J Med Genet A, 2010. 152A(11): p. 2697-702.
15. Vieira, A.R., McHenry, T., Daack-Hirsch, S., et al., *A genome wide linkage scan for cleft lip and palate and dental anomalies*. Am J Med Genet A, 2008. 146A(11): p. 1406-13.
16. Carinci, F., Scapoli, L., Palmieri, A., et al., *Human genetic factors in nonsyndromic cleft lip and palate: an update*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2007. 71(10): p. 1509-19.
17. Krost, B. and J. Schubert, *Influence of season on prevalence of cleft lip and palate*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2006. 35(3): p. 215-8.
18. Jia, Z.L., et al., *Maternal malnutrition, environmental exposure during pregnancy and the risk of non-syndromic orofacial clefts*. Oral Dis, 2011. 17(6): p. 584-9.
19. Li, S., et al., *Folic Acid Use and Nonsyndromic Orofacial Clefts in China: A Prospective Cohort Study*. Epidemiology, 2012.
20. Koul, R., *Describing cleft lip and palate using a new expression system*. Cleft Palate Craniofac J, 2007. 44(6): p. 585-9.

21. Liu, Q., Yang, M., Li, Z., et al., *A simple and precise classification for cleft lip and palate: a five-digit numerical recording system*. Cleft Palate Craniofac J, 2007. 44(5): p. 465-8.
22. Rossell-Perry, P., *New diagram for cleft lip and palate description: the clock diagram*. Cleft Palate Craniofac J, 2009. 46(3): p. 305-13.
23. Kasten, E.F., Schmidt, S. P., Zieckler C. F., et al., *Team care of the patient with cleft lip and palate*. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2008. 38(5): p. 138-58.
24. Bessell, A., et al., *Speech and language therapy interventions for children with cleft palate: A systematic review*. Cleft Palate Craniofac J, 2012.
25. Prah-Andersen, B. and Q. Ju, *Quality improvement of cleft lip and palate treatment*. Angle Orthod, 2006. 76(2): p. 265-8.
26. Biazon, J. and A.C. Peniche, *[Retrospective study of postoperative complications in primary lip and palate surgery]*. Rev Esc Enferm USP, 2008. 42(3): p. 519-25.
27. Liao, Y.F., T.J. Cole, and M. Mars, *Hard palate repair timing and facial growth in unilateral cleft lip and palate: a longitudinal study*. Cleft Palate Craniofac J, 2006. 43(5): p. 547-56.
28. Mladina, R., N.B. Skitarelic, and N.P. Skitarelic, *Could we prevent unilateral cleft lip/palate in the future?* Med Hypotheses, 2009. 73(4): p. 601-3.
29. Aminpour, S. and T.T. Tollefson, *Recent advances in presurgical molding in cleft lip and palate*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2008. 16(4): p. 339-46.