

Tratamento multidisciplinar da sequência de Pierre Robin: uma revisão

Diego Thiers Oliveira Carneiro ^{1,*}, José Ferreira da Cunha Filho ², Raquel Nascimento da Silva ³

¹ Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

² Cirurgião Dentista e Mestre em Cirurgia. Especialista em Cirurgia Oral e Maxilofacial. Cofundadora da Associação Bei-ja-Flor-Funface e equipe do Centro de Atendimento Integral às Fissuras do Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE, Brasil.

³ Fonoaudióloga pela Universidade de Fortaleza. Mestre em Saúde Pública. Conselheiro da Associação Beija-Flor-Funface e equipe do Centro de Atendimento Integral às Fissuras do Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE, Brasil.

* Correspondência: diego_thiers@hotmail.com.

Resumo: A Sequência de Pierre Robin (SPR) é definida como uma tríade de anomalias caracterizada por micrognatia e/ou retrognatia, glossoptose e obstrução das vias aéreas superiores. A maioria dos portadores apresentam fenda palatina. Obstrução das vias aéreas e dificuldades na alimentação são as manifestações mais comuns e mais graves no período neonatal na SPR. A prioridade no tratamento deve ser a manutenção das vias aéreas. Neste trabalho evidenciamos uma revisão da literatura, as modalidades cirúrgicas e não cirúrgicas de tratamento e o acompanhamento multidisciplinar no Hospital Infantil Albert Sabin com cirurgias buco-maxilofaciais, ortodontistas, médicos neonatologistas, pediatras, cirurgias pediátricas, cirurgias plásticas e fonoaudiólogos para os pacientes portadores da SPR.

Palavras-chave: Síndrome de Pierre Robin; Fenda palatina; Síndromes genéticas.

Citação: Carneiro DTO, Cunha Filho JF, Silva RN. Tratamento multidisciplinar da sequência de Pierre Robin: uma revisão. Brazilian Journal of Dentistry and Oral Radiology. 2022 Jan-Dec;1:bjd10.

doi: <https://doi.org/10.52600/2965-8837.bjd.2022.1.bjd10>

Recebido: 3 Abril 2022

Aceito: 12 Maio 2022

Publicado: 17 Julho 2022



Direitos autorais: Este trabalho está licenciado sob uma Licença Internacional Creative Commons Atribuição 4.0 (CC BY 4.0).

1. Introdução

Historicamente, Fairbairn em 1846, Lannelongue e Menard em 1891, foram os primeiros a descrever a Síndrome de Pierre Robin em pacientes que apresentavam micrognatia, fenda palatina e retroglossoptose. Pierre Robin, Estomatologista francês, em 1923, apontou para a associação da glossoptose e micrognatia acrescentando citações de fendas palatinas em seus primeiros escritos onze anos mais tarde [1-3]. Em 1974 a tríade foi denominada de Sequência de Pierre Robin (SPR) [4]. O termo síndrome é utilizado quando à presença simultânea de várias anormalidades originadas de uma única etiologia. O termo sequência é utilizado quando há várias anormalidades originadas de uma cascata de eventos iniciada por uma única malformação [2, 4]. Logo, o termo Síndrome de Pierre Robin passou a ser denominada de Sequência de Pierre Robin. Portanto, a conhecida SPR passou a ser denominada como um complexo sintomático, não específico, que pode ocorrer em várias situações isoladamente, associada a alguma síndrome ou associada a outros erros de desenvolvimento, que juntos não correspondem a uma síndrome específica [2].

A SPR é uma tríade de anomalias caracterizada por micrognatia e/ou retrognatia, glossoptose e obstrução das vias aéreas superiores [5]. A fenda palatina está presente em 90% dos casos [3, 6], o que faz essa evidência clínica não ser essencial para o diagnóstico, pois nem todos os acometidos pela SPR apresentam este achado [7]. Obstrução das vias aéreas e dificuldades na alimentação são as manifestações mais comuns e mais graves no período neonatal. Existe uma heterogeneidade das manifestações clínicas [8] observando expressões leves de dificuldades respiratórias e alimentares até graves crises de asfixia, que podem levar ao óbito se não houver uma rápida intervenção médica [9, 10]. Alterações

craniofaciais sindrômicas podem vir acompanhadas na SPR como a síndrome de Stickler, síndrome de Treacher Collins e a síndrome de Nager, por exemplo [6].

O tratamento da SPR pode ocorrer por intermédio de uma terapia não cirúrgica ou por intervenção cirúrgica. Alguns recém-nascidos podem ser colocados na postura considerada ideal, pronada, até que exista um adequado crescimento da mandíbula. Isso induz que a mandíbula e a língua tomem uma posição mais inferior e anterior livrando as vias aéreas superiores. Entretanto, o insucesso das terapias não cirúrgicas pode encaminhar o paciente para uma intervenção cirúrgica por meio de uma glossopexia, traqueostomia ou distração óssea mandibular [10].

No Ambulatório do Núcleo de Atendimento Integrado ao Fissurado (NAIF) do Hospital Infantil Albert Sabin- Ceará (HIAS-CE), é realizado atendimento aos pacientes com alterações craniofaciais. Portadores da SPR tem o seu diagnóstico confirmado depois de uma avaliação clínica multidisciplinar o qual recebe o devido tratamento de acordo com o grau de comprometimento respiratório e nutricional, que pode ser não cirúrgico/conservador ou cirúrgico. O objetivo desse artigo é esclarecer sobre a etiopatogenia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da SPR e evidenciar um protocolo de atendimento para esses pacientes.

2. Metodologia

Partindo do exposto, foi realizada uma revisão na literatura nas principais fontes de catalogação bibliográfica digitais (Pubmed, Scopus e Lilacs) usando os descritores (DeCS) Síndrome de Pierre Robin, fenda palatina, fenda labial, síndromes genéticas, no idioma inglês e português. Foram adotados como critérios de inclusão publicações classificadas como artigos originais, estudos em humanos, relato de caso clínico e publicações que relatassem a Sequência de Pierre Robin. Foram excluído resumos em anais de congressos. Diante o preconizado pela literatura e pela experiência de tratamento para esses pacientes no Hospital Infantil Albert Sabin, um protocolo de tratamento multidisciplinar foi descrito.

3. Resultados

3.1 Etiopatogenia

Estima-se uma prevalência de 1:8500 nascidos vivos, com 80% associado com alguma síndrome. A razão de distribuição por sexo é de 1:1, exceto na forma ligado ao cromossomo X. Sua herança é autossômica recessiva existindo a variante ligada ao X com más formações cardíacas e posicionamento dos pés [4]. A etiologia da SPR tem sido discutida ao longo do tempo por muitos autores [2,10, 13] Alguns expuseram teorias sobre posições intra-uterinas anômalas do feto durante a sua formação [13], resultando em micrognatia e retroposição da língua, com conseqüente obstrução da clivagem palatina. Existem os que acreditam na participação de fatores genéticos devido a relatos de histórico familiar [2, 10]. Outros, embora não aceitem a teoria acima, não colocam a hereditariedade como fator determinante para o desenvolvimento da doença [2, 10].

Entretanto, Jakobsen et al. em 2007, em seu estudo citogenético de portadores da SPR isoladas, sugeriu que as manifestações clínicas podem ser causadas por mutações genéticas nos genes SOX9 e KCNJ2 [14]. Há ainda os que afirmam que ocorre um atraso na maturação neurológica dos portadores, observado pelo retardo na condução no nervo hipoglosso resultando em déficit motor da língua e pilares faríngeos [12]. Diversas síndromes acompanham a tríade clássica da SPR, a mais comum é a síndrome de Stickler ou artrooftalmopatia hereditária onde a SPR é resultante de uma hipoplasia mandibular intrínseca por déficit de penetração do tecido conjuntivo através do palato, seguido das síndromes Velocardiofacial (deleção do cromossomo 22q11.2), Treacher Collins, Nager e alcoólica fetal [15].

3.2 Manifestações clínicas

A SPR é caracterizada por micrognatia, glossoptose e obstrução das vias aéreas superiores com ou sem fenda palatina em recém-nascidos [16]. Arancibia et al., em 2006, relatam que a micrognatia está presente em 91% dos casos, glossoptose 70% - 85%, anomalias oculares 10% - 30% com baixa frequência de anomalias nasais [4]. Barrientos et al. em 2010, ainda afirmam que a frequência de macroglossia e anquiloglossia é de 10% - 15%, fissura palatina é de 14% - 91% e anomalias auriculares é de 75% [12]. Os pacientes apresentam graus variados de obstrução das vias aéreas superiores. Nos casos mais severos são evidentes os episódios de asfixia, apneia, cianose [15] e dificuldades na alimentação. O quadro é ainda mais grave no período neonatal [2].

A obstrução respiratória na SPR nem sempre é causada pela glossoptose; outros mecanismos podem estar envolvidos. Ribeiro et al. em 1999, evidencia que em 1992 foi utilizado um nasofaringoscópio flexível de fibra ótica em recém-nascidos para averiguar a obstrução faríngea superior em pacientes com SPR. Quatro diferentes tipos de mecanismos de obstrução aérea superior foram encontrados. Tipo 1: movimento posterior do dorso da língua para parede posterior da faringe. Tipo 2: além do movimento anterior, a língua comprime o palato mole ou restos do palato fendido contra a parede posterior da faringe, ocorrendo uma justaposição da língua, velum e parede posterior da faringe, na posição superior da orofaringe. Tipo 3: as paredes faríngeas laterais se movimentam medialmente, opondo-se uma a outra. Tipo 4: a faringe contrai de maneira circular ou esfíntérica, em todas as direções [16].

A micrognatia é caracterizada por uma retração do arco dental inferior de 10mm a 12mm em relação ao arco superior. A mandíbula tem um corpo pequeno, ângulo geniano obtuso e o côndilo localizado posteriormente. O crescimento da mandíbula ocorre durante o primeiro ano, e a tendência é um perfil próximo ao normal entre 5 e 6 anos [2, 12]. O recém-nascido portador da SPR pode apresentar comprometimento em vários sistemas. O sistema cardiovascular, em alguns casos, é afetado com estenose pulmonar, forame oval persistente, defeito no septo atrial e hipertensão pulmonar primária. No sistema músculo-esquelético eventualmente ocorrem sindactilia, falanges displásicas, polidactilia, clinodactilia, hiper mobilidade articular e oligodactilia em membros superiores. No sistema nervoso central é relatado atraso de linguagem, epilepsia, atraso no desenvolvimento psicomotor e hidrocefalia. Defeitos geniturinários como a criptoquidia e hidrocele são também citados na literatura. Nas extremidades inferiores são observadas mal formações femorais no quadril, joelhos e tíbia [4].

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) pode ser desencadeada nos lactentes portadores da SPR devido à complexa condição do esqueleto craniofacial que protege as vias aéreas superiores. A SAOS em crianças possui uma etiologia multifatorial e ocorre devido a fatores obstrutivos estruturais (alterações craniofaciais, micrognatia, hipertrofias de tonsilas e laringomalácia) e de fatores neuromotores (hipotonia da musculatura faríngea e síndromes neurológicas) [17, 18].

3.3 Diagnóstico

O exame ultra-sonográfico morfológico é de fundamental importância para o diagnóstico pré-natal da SPR com os sinais podendo ser vistos na 13^o semana de gestação. No entanto, a identificação das fendas lábio palatinas é possível apenas entre a 28^o e 30^o semanas de gestação [19]. Com isso, as fendas, mal formações craniofaciais mais prevalentes, podem ser reconhecidas por este exame, o que implica um aconselhamento pré-natal adequado as gestantes [4, 20]. A micrognatia é outra alteração que é possível de ser visualizada durante o exame. Embora esta condição for presente em várias anomalias e o prognóstico fetal da micrognatia ser pobre, ela já pode indicar alguma alteração de desenvolvimento, como evidenciado por Morokuma et al. em 2010 [21]. No recém-nascido, as manifestações características da Sequência de Pierre Robin são bem evidentes pela pre-

sença da tríade característica (micrognatia, glossoptose, obstrução das vias aéreas superiores acompanhada ou não de fenda palatina). Portanto, diante aos sinais presentes, o diagnóstico é clínico.

3.4 Tratamento

O tratamento dos pacientes com SPR isolada ou associada a alguma síndrome acontece de forma multidisciplinar envolvendo cirurgião maxilofacial, cirurgião plástico, neonatologista, médico pediatra, fonoaudiólogo. O objetivo é verificar a relação maxilo-mandibular, manutenção ou não da anatomia oronasofaríngea e a localização da obstrução das vias aéreas superiores além das dificuldades de alimentação. A equipe multidisciplinar é a ideal para diagnosticar e elaborar o devido plano de tratamento [15]. Embora algumas instituições [10] tenham elaborado seus próprios protocolos de atendimentos, ainda não existe um consenso absoluto em relação ao tratamento para portadores da Sequência de Pierre Robin [9]. Os diferentes tipos de obstrução respiratória encontrados foram classificados em 1, 2, 3 e 4 e os achados nasofaringoscópicos direcionam o tipo de tratamento e o prognóstico [2, 10]. O tratamento é basicamente abordado por duas frentes; a não cirúrgica- conservadora e a cirúrgica, sendo esta última realizada com o critério básico do sucesso da terapêutica conservadora.

3.5 Conduta não cirúrgica

Os tratamentos conservadores mais realizados são: tratamento postural, também conhecido como posição prona com a criança em decúbito ventral; intubação nasofaríngea que consiste na instalação de uma cânula de intubação com diâmetro de 3 a 3,5mm, introduzida de 7 a 8cm pela narina a até a faringe e cortada 1cm para fora da narina [10]. E mais recentemente, o uso de placas palatinas obturadoras com dispositivo na região anterior da placa para direcionar a correta posição da língua.

A posição prona é indicada quando a criança apresenta uma leve dificuldade respiratória e alimentar. A melhora do quadro não é atribuída somente à posição em decúbito ventral, mas principalmente pela extensão cervical. A intubação nasofaríngea tem a sua indicação quando os padrões respiratórios se apresentam com grandes alterações, levando a um quadro mais grave como nos eventos de cianose, apneia, palidez, importante esforço respiratório e queda de saturação de oxigênio para valores menores ou iguais a 90%. Os objetivos da intubação nasofaríngea são manter um bom padrão respiratório, reduzir o esforço respiratório, manter a saturação maior que 90%, melhorar a aceitação oral dos alimentos, consequentemente diminuindo o tempo de uso da sonda gástrica e promover o ganho de peso [10].

A terapia conservadora é realizada nos 15 primeiros dias depois do diagnóstico com a monitoração da evolução clínica do paciente, pois períodos maiores que esses induzem problemas associados ao uso de sondas e o aumento do tempo de internação. Os procedimentos cirúrgicos como a glossopexia, traqueostomia e a instalação de distratores mandibulares bilaterais estão indicados quando não se tem o sucesso da terapia conservadora [10].

3.6 Conduta Cirúrgica

O tipo 1, obstrução oriunda da verdadeira ptose lingual, é a obstrução respiratória mais comumente encontrada na Sequência de Pierre Robin, correspondendo aproximadamente 80% dos casos permitindo um melhor prognóstico. A glossopexia, para aliviar o desconforto respiratório, está indicado somente nos casos tipo 1 de obstrução que não melhoram com a intubação nasofaríngea por um período máximo de 15 dias [10]. A glossopexia foi inicialmente descrita por Douglas em 1946 [15] e desde então vem sofrendo adaptações para um melhor exercício da prática cirúrgica. O procedimento implica na fixação da língua no lábio inferior e na mandíbula, entretanto nem sempre é possível

manter a posição da língua durante longos períodos, devendo ser aplicado, portanto, com a devida indicação [2].

Argamaso em 1992 realizou a glossopexia utilizando sua própria técnica (técnica de Argamaso modificada), em 24 lactentes com SPR e com indicação cirúrgica do procedimento. Em todos foram observado alívio rápido das vias aéreas superiores [22]. Pacientes acometidos pelas obstruções tipo 2, 3 e 4 normalmente estão associados a síndromes genéticas, problemas neurológicos e outras mal formações [2]. Marques et al. em 2005, observaram que pacientes com tipo 2 de obstrução necessitaram de traqueostomia em 50% dos casos para aliviar os desconfortos respiratórios. Nos casos 3 e 4, a traqueostomia foi o único tratamento que possibilitou o alívio na obstrução respiratória [10].

Outro procedimento cirúrgico é a distração óssea mandibular. É uma técnica recente que vem sendo utilizada para tratamento da complicação respiratória da SPR [2]. Consiste no alongamento mandibular a partir de um calo ósseo permitindo a acomodação correta da língua no assoalho bucal com um distrator ancorado bilateralmente no ângulo da mandíbula [6].

4. Discussão

O atendimento de pacientes portadores da SPR em serviços não especializados pode ser uma experiência desagradável visto a grande complexidade do caso. É necessário um manuseio pediátrico imediato por meio de uma terapia não cirúrgica e/ou cirúrgica em curto e médio prazo, sobretudo no que diz respeito à manutenção das vias aéreas superiores e dificuldades alimentares [16]. Nem sempre o manuseio clínico e o protocolo de atendimento são conhecidos pelos profissionais, o que pode levar o recém-nascido ao óbito. A obstrução respiratória das vias aéreas superiores é frequente em crianças com fissuras labiopalatinas. As fissuras podem estar presentes em pacientes com SPR acompanhadas de síndromes genéticas ou isoladas. Alguns autores [4, 12] afirmam que há uma variação quanto o percentual de lactentes com SPR associados a fendas palatinas variando em um intervalo de 14% a 91% dos casos e outros autores [15, 23] com 80% dos casos. Nos lactentes atendidos no NAIF do HIAS, pôde observar que todos os pacientes eram portadores de fendas palatinas.

Clinicamente, a tríade se expressa por obstrução das vias aéreas superiores e dificuldades alimentares (sucção/deglutição descoordenada à respiração) que tornam mais frequentes e graves no período neonatal [12, 23]. O diagnóstico no ambulatório do NAIF é realizado, depois da chegada da criança ao hospital, por uma equipe multidisciplinar constituída por médicos neonatologistas, pediatras, cirurgiões plásticos e bucomaxilofaciais, ortodontistas e pelo fonoaudiólogo. Logo em seguida é avaliada a gravidade do comprometimento respiratório e alimentar do neonato. Os procedimentos conservadores ou cirúrgicos é uma decisão tomada em conjunto pela equipe.

A orientação aos pais para a correta postura da criança (posição prona) é realizada logo quando diagnosticado a SPR com o comprometimento leve da respiração e nutrição. Dependendo da gravidade da situação clínica é realizada a instalação da sonda nasofaríngea para restabelecimento dos padrões respiratórios. Sendo esses procedimentos conservadores primeiramente adotados. A mesma técnica fonoaudiológica que favorecem a alimentação oral dos lactentes com SPR, utilizada no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC/USP) [10], é adotada pelo HIAS-CE. Essa técnica é denominada de técnica fonoaudiológica facilitadora de alimentação (TFFA) e é realizada por fonoaudiólogos.

A TFFA consiste em estimulação da sucção não nutritiva através do uso de chupetas, massagens para relaxar e anteriorizar a língua, suporte manual para sustentar a mandíbula, bico de mamadeira longo macio, com furo aumentados para um milímetro, colocação do bico sobre a língua, postura global simétrica e movimentos rítmicos do bico na cavidade

oral durante a sucção nutritiva [10]. Aos poucos é realizado a transição alimentar do neonato, da sonda (geralmente nasogástrica ou orogástrica) para a via oral, processo esse que é gradativo e sucessivo até a completa possibilidade do bebê se alimentar exclusivamente por via oral com total segurança, garantindo assim seu adequado desenvolvimento e ganho ponderal.

Com o insucesso dos procedimentos não cirúrgicos as condutas cirúrgicas são planejadas e executadas. A glossopexia é um dos procedimentos cirúrgicos realizados nos pacientes portadores da SPR atendidos no HIAS. Após o procedimento cirúrgico, o pequeno paciente é liberado para o reinício das práticas fonoaudiológicas (TFFA) para evoluir ainda mais os padrões de respiração e nutrição. Após 15 dias do pós-cirúrgico é feito e a liberação da língua ao lábio e reavaliado os padrões respiratórios do neonato. A exclusão do desconforto respiratório com o tratamento da glossopexia minimizará ou até mesmo eliminará as dificuldades alimentares do paciente visto que haverá a desobstrução das vias aéreas superiores, contribuindo assim com o adequado desenvolvimento nutricional do mesmo, o que certamente garantirá ao portador de SPR que ele estará devidamente preparado para a realização da palatoplastia, quando existir a presença de fenda palatina, após 12 meses de nascidos. Não foi observado ainda um consenso sobre os riscos e benefícios da distração óssea mandibular para os pacientes portadores da SPR. Diante disso, a distração óssea mandibular não faz parte do protocolo cirúrgico realizado nesse grupo de pacientes no HIAS-CE.

5. Conclusão

A Sequência de Pierre Robin possui uma heterogeneidade em suas características clínicas o que permite realizar o diagnóstico em quatro padrões clínicos diferentes, dependendo do comprometimento respiratório. É necessária uma atenção multidisciplinar e interdisciplinar para a realização do tratamento, uma vez que muitos componentes do sistema estomatognático estão envolvidos. O tratamento conservador é a primeira escolha de tratamento para esses pacientes no HIAS. Entretanto o seu insucesso conduz a realização da glossopexia ou traqueostomia. O acompanhamento fonoaudiológico é realizado logo depois do procedimento cirúrgico com o intuito de reorganizar a motricidade de sucção para uma correta alimentação oral.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Afirmamos que o participante consentiu com a pesquisa endossando um documento de consentimento claro, e que a investigação respeitou os padrões éticos descritos na Declaração de Helsinque.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. Büton KW, Hoogendijk CF, Zwahler RA. Pierre Robin sequence: appearances and 25 years of experience with an innovative treatment protocol. *Journal Pediatric Surgery*. 2009, 44: 2112-118.
2. Sato RFL, Setten KC, Sverzut AT, Moraes M, Moreira RWF. Sequência de Pierre Robin – Etiopatogenia, características clínicas e formas de tratamento. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac*. 2007, 48: 161-66.
3. Neto CDP, Alonso N, Sennes LU, Goldenberg DC, Santoro PP. Polysomnography evaluation and swallowing endoscopy of patients with Pierre Robin Sequence. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009, 75(6): 852-56.
4. Arancibia JC. Sequência de Pierre Robin. *Neumol Pediatr*. 2006, 1(1): 34-6.
5. Silva SO, Miyahara GI, Rhoden RM, Rhoden V. Síndrome de Pierre Robin: Relato de caso e sequência terapêutica. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2009, 63(3) mai/jun: 230-34.

6. Hong PA. clinical narrative review of mandibular distraction osteogêneses in neonates with Pierre Robin sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011,75: 985-91.
7. Cheg ATL, Corke M, Fowids AL, Birman C, Hayward P, Waters KA. Distraction osteogenesis and glosopexy for Robin sequence with airway obstruction. *ANZ J Surg.* 2010, 81: 320-25.
8. Elzen APM, Semmekrot BA, BOngers EMHF, Huygen PLM, Marres HAM. Diagnosis and treatment of the Pierre Robin sequence: results of a retrospective clinical study and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 2001, 160: 47-53.
9. Glynn F, Filzgerald D, Earley MJ, Rowley H. Pierre Robin sequence: An institutional experience in the multidisciplinary management of airway, feeding and serous otitis media challenges. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011, 75: 1152-155.
10. Marques IL, Sousa TV, Carneiro AF, Peres SPBA, Barbieri MA, Bettiol H. Robin Sequence: a single treatment protocol. *J Pediatr .* 2005, 81: 14-22.
11. Álvares SM, Coronado MA, Medinilla V, Martha G, Gonzáles QG, Ramires RJL, Gárcia EML. Stikler Syndrome. *Bol Med Hosp Infat Mex.* 1986, 43(4) abr: 250-55.
12. Barrientos ES, Fajerstein DAL, Arrazóla HS. Pierre Robin Syndrome. *Gaceta Médica Bolibiana.* 2010, 33(1): 38-43.
13. Fuzza RF, Abuabara A. Sequence of Pierre Robin in the newborn: case report. *Pediatrics.* 2010, 32(3): 231-35.
14. Jakobesen LP, Ullmann R, Christensen SB, Jensen KE, Molsted K, Henriksen F, Hansen C, Knudsen MA, Larsen LA, Tommerup N, Tümer Z. Pierre Robin sequence may be caused by dysregulation of SOX9 and KCNJ2. *J Med Genet.* 2007, 44: 381-86.
15. Mackay DR. Controversies in the diagnosis and management of the Robin Sequence. *J Craniofac Surg.* 2011, 22: 415-20.
16. Ribeiro LF. Pierre Robin Sequence: pediatric previous cares. *Pediatrics.* 1999, 21(2): 117-22.
17. Balbani APS, Weber SAT, Montovani JC. Update on obstructive sleep apnea syndrome in childhood. *Rev Bras Otorringolaringol.* 2005, 71(1): 74-80.
18. Valera FCP, Demarco RC, Lima WTA. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in children. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004, 70(2): 232-37.
19. Vaccari-Mazzetti, MP, Kobata CT, Brock RS. Antenatal ultrasonography diagnosis of cleft lip and palate. *Arquivo Catarinense de Medicina.* 2009, 38(1): 130-32.
20. Bunduki V, Ruano R, Sapienza AD, Hanaoka BY, Zugaib M. Prenatal diagnosis of lip and palate cleft: experience of 40 cases. *RBGO.* 2001, 23(9): 561-66.
21. Morokuma S, Anami A, Tsukimori K, Fukushima K, Wake N. Abnormal fetal movements, micrognathia and pulmonary hypoplasia: a case report. *Abnormal fetal movements. BMC Pregnancy and Childbirth.* 2010, 10: 46-48.
22. Argamaso RV. Glosopexy for upper airway obstruction in Robin Sequence. *Cleft Palate Canofac J.* 1996, 29: 232-38.
23. Trindade IEK, Filho OGS. Fissuras Labiopalatinas: Uma abordagem Interdisciplinar. Editora, Livraria Santos. 2007: 51-71. Capítulo 3.