

Distração óssea na disostose mandíbulo-facial: revisão da literatura

Osteogenesis distraction on mandibulofacial disostosis: literature review

MARCELO PAULO VACCARI MAZZETTI¹, DULCE MARIA FONSECA SOARES MARTINS¹, PAULO DE OLIVEIRA GOMES¹, RYANE SCHMIDT BROCK¹,
CÉLIO TOSHIRO KOBATA¹, JULIANO SOUTO FERREIRA¹, JOÃO PAULO RIBEIRO MAUÉS¹

RESUMO

Objetivo: Revisar a literatura e descrever a distração osteogênica como tratamento da disostose mandíbulo-facial. **Método:** Revisão da literatura com artigos indexados e livros. **Resultados:** A síndrome de Treacher-Collins, também denominada de disostose mandíbulo-facial, representa uma complexa malformação crânio-facial que se caracteriza principalmente por hipoplasia dos ossos da face, anomalias palpebrais e auriculares, sendo seu acometimento freqüentemente bilateral e simétrico. Manifesta-se por meio de uma expressividade variável, podendo ser classificada nas seguintes formas: completa, incompleta, abortiva, unilateral e atípica. Possui diversas formas de tratamento, dentre elas encontra-se a distração osteogênica. **Conclusão:** A distração osteogênica de mandíbula apresenta resultado satisfatório na disostose mandíbulo-facial.

Descritores: Disostose mandibulofacial/cirurgia. Procedimentos cirúrgicos reconstrutivos. Crânio/anormalidades. Crânio/cirurgia.

SUMMARY

Purpose: Literature review and description of distraction osteogenesis as a treatment for mandibulofacial disostosis. **Method:** Literature research in Medline and LILACS and books. **Results:** The Treacher-Collins syndrome, also called mandibulofacial dysostosis, involves a complex cranio-facial malformation including facial bones hypoplasia, eyelid anomalies and ear deformities. The clinical features are usually bilateral and symmetric. These features are classified as complete, incomplete, abortive, unilateral and atypical. It has several treatments, one of them is distraction osteogenesis. **Conclusion:** Distraction osteogenesis has satisfactory results on mandibulofacial disostosis.

Descriptors: Mandibulofacial dysostosis/surgery. Reconstructive surgical procedures. Skull/abnormalities. Skull/surgery.

¹Hospital da Cruz Vermelha Brasileira – Filial Estado de São Paulo - São Paulo, SP.

Correspondência: Marcelo Paulo Vaccari Mazzetti
Av. Ceci, 475 - Planalto Paulista - São Paulo - SP
Tel: (11) 5056-1224

INTRODUÇÃO

A disostose mandíbulo-facial é uma complexa malformação craniofacial com envolvimento bilateral, também denominada de Síndrome de Franceschetti ou Síndrome de Treacher-Collins¹.

Um dos primeiros relatos desta síndrome refere-se a um caso descrito por Berry², no qual o paciente apresentava uma deformidade congênita da pálpebra inferior, denominada coloboma.

Mas foi Treacher-Collins³ que, em 1900, apresentou dois casos com incisuras simétricas das pálpebras inferiores associadas ao desenvolvimento imperfeito do osso zigomático, caracterizando a síndrome que, mais tarde, levaria o seu nome.

Mann e Kilner⁴ descreveram três casos semelhantes que, além de apresentarem defeitos no osso zigomático e deformidades congênitas das pálpebras inferiores (coloboma), também possuíam deformidades das orelhas ou aurículas.

Outro paciente descrito por Johnstone⁵, em 1943, apresentava micrognatia, uma característica nova, além das descritas anteriormente.

A síndrome ficou caracterizada, então, pela presença de hipoplasia facial, micrognatia, anomalias auriculares, colobomas palpebrais, ausência de cílios inferiores e fissura palatal⁶⁻¹⁰.

Franceschetti e Zwahlen¹¹, em 1944, relataram mais dois casos, um apresentando a síndrome completa e outro uma forma atípica. Eles acreditaram que os defeitos eram associados sendo possível aplicar o termo disostose mandíbulo-facial, que passou a denominar a síndrome.

Cinco anos mais tarde, Franceschetti e Klein¹² descreveram defeitos considerados comuns de disostose mandíbulo-facial, e aqueles pacientes que não apresentavam a síndrome completa, com todas as características, passaram a ser classificados como incompletos, abortivos, unilaterais, ou atípicos.

Em 1954, Campbell¹³ descreveu outros dois casos da síndrome de Treacher-Collins e apresentou um resumo dos achados clássicos e clínicos. Ele foi um dos primeiros a denominar a síndrome com referência a Treacher-Collins.

Atualmente, o termo síndrome de Treacher-Collins é usado em casos leves ou moderados e os casos mais graves são denominados de síndrome de Franceschetti¹⁴.

McKenzie e Craig¹⁵, em 1955, descreveram uma anomalia da artéria estapédica, a qual poderia ser considerada como a causa das anomalias da face.

Segundo a experiência de Stovin et al.¹⁶, em 33,3% de 63 pacientes, o canal auditivo externo era anômalo, ausente, ou havia defeitos ósseos da face acompanhados de perda da acuidade auditiva.

Em 1976, Tessier descreveu esta anormalidade como a confluência bilateral das fendas VI, VII e VIII que, dependendo da amplitude, poderia provocar uma hipoplasia do osso zigomático ou mesmo sua ausência, associada também a deficiências auriculares e mandibulares^{8,17}.

A síndrome apresenta-se com uma expressividade variável que afeta de uma forma simétrica os derivados do primeiro e segundo arcos branquiais que se formam durante as primeiras quatro semanas de gestação^{6,18}. Possui transmissão autossômica dominante e ocorre numa frequência de 1/50.000 nascimentos^{9,10,19,20}.

Arvystas e Shprintzen²¹ encontraram que 60% dos casos eram secundários a uma mutação no gene que se localiza no cromossomo 5q32-q33^{9,10,14,20}.

A expressão fenotípica é variável, afetando bilateralmente os derivados do I e II arcos branquiais^{10,18,22,23}.

Este estudo tem por objetivo revisar a literatura e descrever a distração osteogênica como uma das formas de tratamento na Síndrome de Treacher-Collins ou Disostose Mandíbulo-Facial.

Para tanto, o levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados Medline e LILACS. Excluíram-se os artigos que não mencionavam o tema proposto.

A síndrome de Treacher-Collins ou disostose Mandíbulo-Facial é uma malformação craniofacial com características clínicas faciais simétricas^{1,5}.

Franceschetti e Klein¹¹ foram os primeiros a classificar a síndrome em formas, de acordo com a quantidade e a intensidade das manifestações clínicas assim descritas:

1. Fissuras palpebrais oblíquas em posição antimongolóide com coloboma no terço lateral e ausência de cílios nos dois terços mediais das pálpebras inferiores;
2. Hipoplasia dos ossos da face, especialmente o osso zigomático e a mandíbula;
3. Malformação da orelha que pode ser acompanhada por deformidades do ouvido médio e interno;
4. Macrostomia, um grande palato arqueado ou em fenda, má posição e má-oclusão dos dentes;
5. Fístulas em fundo cego associadas com a fusão dos ângulos entre a boca e os ouvidos;
6. Projeção do couro cabeludo na parte lateral das bochechas;
7. Outras anomalias, como fendas faciais ou defeitos esqueléticos.

Os casos da síndrome de Treacher-Collins podem ser classificados em¹²:

- Completo - manifestando todos os sinais acima;
- Incompleto - as deformidades são menos extensas e menos graves, mas ainda ocorrem muitas das anomalias. Os cílios mediais estão algumas vezes presentes, porém esparsos e finos. A fissura palpebral oblíqua em posição antimongolóide é menos pronunciada, mas a distopia do canto lateral da pálpebra ainda está presente. O osso zigomático é hipoplásico, resultando numa área de depressão na parte superior da bochecha. O queixo é elevado e retraído, mas a oclusão dentária é próxima ao normal. As orelhas podem ser normais ou posicionadas mais inferiormente e a surdez é frequente;
- Formas abortivas - apenas anomalias das pálpebras estão usualmente presentes;
- Formas unilaterais - manifestando subdesenvolvimento de um lado, com deformidades do esqueleto;
- Formas atípicas - ausência de uma ou mais das principais características da forma completa da síndrome, com achados irregulares que não pertencem a esta forma, como por exemplo, microftalmia, ausência do ângulo frontonasal, epiglote subdesenvolvida e sela túrcica estreita e profunda.

Segundo Franceschetti e Klein¹² e Raulo e Tessier²⁴, as fissuras palpebrais oblíquas em posição antimongolóide são menos pronunciadas nas formas incompletas, mas a distopia do canto lateral está presente^{2-5,12,13,15-17,23}.

O coloboma envolve o terço lateral das pálpebras inferiores e pode alcançar de uma discreta depressão no contorno da pálpebra a uma fenda completa^{25,26}. Nos dois terços mediais ao coloboma, os cílios, na forma completa da síndrome, são ausentes e, na forma incompleta, algumas vezes estão presentes, porém são esparsos e finos^{2,3,5,12,13,15-17}.

O osso zigomático pode ser hipoplásico ou ausente. A hipoplasia resulta numa área de depressão na parte acima da bochecha. A sua ausência é responsável pela falta da borda lateral da órbita e pela pobre definição da borda inferior da órbita. Nas formas incompletas, o osso zigomático não está completamente ausente e este defeito envolve a borda infra-orbitária e parte do assoalho, ou a parede lateral da órbita^{2,4,11-17,22-30}.

A hipoplasia de mandíbula é descrita pela maioria dos autores como provável ausência da parte superior do ramo ascendente da mandíbula. Cannistrá et al.¹ e Raulo e Tessier²⁴ referem mandíbula hipoplásica com dimensão vertical excessiva da sínfise mentoniana, um queixo longo e microgênico e classe III de má-oclusão com leve mordida aberta anterior³⁰⁻³⁹.

Tessier²⁵ (1981) descreveu a deformidade maxilar com um palato estreito e uma grande tuberosidade maxilar, assim como descritos nos casos clínicos. A hipoplasia envolve uma ausência da borda infra-orbitária e declínio lateral da borda da órbita. Bartley²⁶ relata a presença de hipoplasia da maxila. Fuente Del Campo et al.²² descrevem em sua casuística maxila estreita e hiperprojetada.

Ângulo fronto-nasal aplanado, maior que 90 graus, com uma exagerada protrusão do nariz resultante da hipoplasia do osso zigomático foi descrito por vários autores^{22,24,39,40}.

Ausência do conduto auditivo externo com surdez de condução pode ser acompanhada por anomalias do ouvido médio. Raulo e Tessier fazem referência a microtia como uma freqüente associação à síndrome²⁴.

Dois das características fundamentais descritas por Franceschetti e Klein¹² para que o paciente seja classificado na forma completa da síndrome são fístulas em fundo cego associadas à fusão dos ângulos entre a boca e os ouvidos, e a presença de defeitos esqueléticos ou fendas faciais, além de macrostomia.

Outros autores descreveram deformidades associadas à Síndrome de Treacher-Collins, como ausência de glândula parótida, malformação de vértebra cervical, criptorquidia, anomalias renais e doenças cardíacas congênicas¹⁰.

Os principais achados ultra-sonográficos durante o pré-natal são: polihidrâmnio, micrognatia, baixa implantação de orelhas, fenda lábio-palatina, testa inclinada e fissura palpebral antimongolóide. Apesar da maior freqüência do uso do ultra-som bidimensional, Hsu et al.⁴¹ descreveram um caso diagnosticado também com auxílio de ultra-som tridimensional.

Com relação aos achados radiográficos, Raulo e Tessier²⁴ descreveram que a forma geral da órbita é característica, com prolapso da parede lateral do sulco supra-orbitário e um assoalho da órbita que inclina lateralmente. Há uma rotação inclinada do conteúdo orbitário que é prolapso na fissura orbital inferior. Nas formas incompletas, as radiografias das deformidades ainda são características, o diâmetro vertical da órbita está aumentado, enquanto o

diâmetro transversal está diminuído dando a aparência de uma órbita em forma ovalada³⁹.

Estudos radiográficos mostram que o ângulo da mandíbula é freqüentemente mais obtuso que o normal, e os ramos podem ser deficientes. O processo condilar e coronóide são freqüentemente aplanados ou aplásticos.

A visão ântero-posterior, Waters e frontal da tomografia mostram a hipoplasia do osso malar e ausência parcial ou completa do arco zigomático. A forma da órbita está modificada porque há ausência parcial ou total da parede lateral e assoalho da órbita. A ausência do osso zigomático é responsável pela inexistência do canto lateral da órbita e pela pequena definição do canto inferior da órbita. Pela mesma razão, não existe a separação entre as órbitas, fossa temporal, e fossa infra-temporal. A ausência ou hipoplasia do arco zigomático, e a aponeurose do músculo temporal hipoplásico está na direção contínua com a aponeurose do músculo masseter²².

Dupertuis, em 1950, reconstruiu o arco zigomático enxertando duas cartilagens costais com o pericôndrio intacto e um fragmento de cartilagem. Foi observado um crescimento de 0,6 cm em uma cartilagem jovem durante 4 anos, na fase de crescimento de um paciente jovem.

O'Connor e Conway (1950) acreditavam que a deficiência do zigomático poderia ser reconstruída juntamente com a pálpebra inferior, eliminando assim uma cicatriz na face.

Mariano e Appiani (1954) recomendaram que, em alguns casos, a cirurgia de pálpebras deveria ser adiada, até que um contorno adequado da área zigomático-maxilar hipoplásica tenha sido concluído.

Snyder, em 1956, usou preenchimento de gordura autógena na região malar, com bons resultados. A zona doadora foi a prega infra-glútea.

Jackson⁴², em 1981, apresentou um procedimento para a reconstrução da pálpebra inferior (coloboma), por meio de reposicionamento do canto lateral do olho, com rotação de um retalho composto da pálpebra superior.

Raulo e Tessier²⁴ descreveram que os procedimentos de reconstrução da síndrome devem ser realizados na infância e, em alguns casos, podem ser adiados até a adolescência. A equipe de anestesistas deve estar atenta com as vias aéreas, devido à pequena e deslocada mandíbula e os vários graus da atresia das coanas.

Segundo Fuente del Campo et al.²², o tratamento das alterações da disostose mandíbulo-facial requer vários estágios cirúrgicos, considerando-se a prioridade funcional, como dificuldade respiratória, atresia das coanas, má oclusão dentária e incompetência velofaríngea. A sequência é determinada pela importância de cada alteração e as cirurgias consistem em:

1. Colobomas - o procedimento mais recomendado para sua reconstrução é a realização de uma plástica em Z na pele na borda do coloboma, dissecando e interpondo a borda do músculo orbicular e retirando do septo da órbita, além de reconstruir o tarso conjuntival. Em muitos casos, isto não é o suficiente, e é necessário pegar a pele e o músculo e rodar na borda miocutânea até a borda palpebral superior²⁵.
2. Zigomático - a reconstrução do osso zigomático e do arco devem receber maior atenção; silicone, materiais aloplásticos, tecido gorduroso e cartilagem têm sido

usados sem grandes sucessos. Os autores²² observaram que o uso de enxertos ósseos apresenta os melhores resultados, em particular o enxerto calvário, que aparentemente teve menor absorção.

3. Maxilar - para pacientes com micrognatia intensa e problemas respiratórios, Tessier²⁵ descreveu um procedimento combinando a rotação da face média e aumentando o comprimento mandibular. Através de uma osteotomia, tipo Le Fort III, a face média é rodada, mudando o ângulo fronto-nasal com o seguinte efeito: o encurtamento da face anterior, causando o movimento dos dentes superiores com queda e deslocamento da maxila posterior e alargamento da nasofaringe e o diâmetro vertical da órbita. Como resultado, a maxila tem um pronunciamento maior da projeção anterior, e isto causa um fechamento do plano horizontal, permitindo grande comprimento da mandíbula, ambos vertical e sagital.
4. Mandíbula - melhorar a aparência e promover a oclusão funcional. Uma mentoplastia para avançar o mento ou um avanço da mandíbula com osteotomia.

Heller et al.⁸ descreveram a técnica de genioplastia e avanço do osso hióide com bons resultados nos pacientes que apresentavam apnéia do sono e nos dependentes de traqueostomia. Nos casos em que o ramo mandibular é muito curto, é necessário o alongamento do mesmo. Quando não existe côndilo, pode ser realizado enxerto de costela, se existe uma osteotomia vértico-sagital para alongar e preservar a junção temporomandibular original. Em casos com grave micrognatia, pode-se empregar a osteotomia em "L" invertido, no ramo da mandíbula e interposição de enxerto ósseo, tendo um aumento do queixo na direção vertical e sagital. O tratamento ortodôntico pré e pós-operatório é necessário para obter um bom fechamento funcional.

Quanto à cronologia de tratamento, o coloboma poderia ser corrigido durante o primeiro ano de vida, osteotomias para o centro da face, correção do zigomático, arco zigomático, órbitas e pálpebras poderiam ser realizadas entre 4 e 10 anos e cirurgia do mento entre 6 e 10 anos. A macrostomia deve ser feita após a correção maxilo-mandibular. A correção da orelha é indicada após os seis anos, para obter cartilagem costal em quantidade suficiente, possibilitando melhores resultados²².

Para Miller e Schendel⁴³, as prioridades de tratamento nos primeiros anos de vida são a correção e a manutenção da permeabilidade das vias aéreas através de distração mandibular. Após estabilidade respiratória pode ser realizada a palatoplastia. A partir dos cinco anos de idade, as deformidades faciais são corrigidas com enxertos autólogos ou retalhos livres, como descritos por Saadeh et al.²⁰. Dos 14 aos 16 anos são propostas a osteotomia nasal e o tratamento ortognático, deixando a rinoplastia para idades mais avançadas^{19,21,44}.

Stuzin et al., em 1995, propuseram uma dobra da fáscia músculo-aponeurótica superficial (SMAS) sob a região malar, melhorando sua projeção, apesar da proposta estética (rejuvenescimento facial), a técnica torna-se também interessante para a correção da hipoplasia malar¹².

Segundo Freihofer⁴⁴, a correção da Síndrome de Treacher-Collins é realizada com avanço do mento com osteotomias do osso zigomático em num primeiro tempo cirúrgico. No segundo tempo, o excesso da proeminência

do mento é removido com um movimento simultâneo vertical da maxila e com osteotomia sagital da mandíbula. A mandíbula normalmente necessita de distração osteogênica bilateral e bidirecional, pois ocorrem deficiências no corpo e nos ramos mandibulares. Podem ser utilizados distratores internos, externos ou mistos, sendo a preferência os distratores externos. A velocidade de distração é normal, em torno de 1mm ao dia. As alterações provocadas no crescimento facial não se limitam somente ao osso mandibular, existe crescimento de partes moles e outros ossos faciais, principalmente maxila e órbita, quando o tratamento é realizado precocemente, principalmente em crianças entre 18 e 24 meses de idade^{45,46}.

Molina & Ortiz-Monastério indicam o uso de distratores bidirecionais bilateralmente, permitindo assim um alongamento e melhora do ângulo goníaco entre o corpo e o ramo, que usualmente encontra-se mais aberto que o normal.

Molina et al., em 1998, descreveram a técnica com distração óssea maxilar para alongamento pósterio-anterior em pacientes que apresentam hipodesenvolvimento maxilar e má-oclusão classe III^{45,46}.

As deformidades do osso zigomático podem ser submetidas a distração óssea, como preconiza Molina, eventualmente um enxerto ósseo prévio é realizado para permitir melhor qualidade de osso alongado, seus resultados são ótimos, uma vez que a deformidade é tratada sem a necessidade de enxertos ou retalhos ósteo-musculares.

Mathog e Leonard⁴⁷ descrevem que, para se estabelecer o diagnóstico diferencial da síndrome de Treacher-Collins com as outras anomalias derivadas do primeiro e segundo arcos branquiais, como a síndrome de Goldenhar e a microssomia hemifacial, devem ser levados em consideração o padrão hereditário e as características clínicas do paciente. Na síndrome de Treacher-Collins ocorre transmissão autossômica dominante e nas outras duas não há transmissão hereditária. O acometimento bilateral da face não é constatado na síndrome de Goldenhar, sendo raro na microssomia hemifacial e comum na síndrome de Treacher-Collins. Com relação ao coloboma, ele estará ausente na microssomia hemifacial e presente na síndrome de Goldenhar, na pálpebra superior, e na síndrome de Treacher-Collins, na pálpebra inferior. Anomalias vertebrais ocorrem apenas na síndrome de Goldenhar, fatores clínicos que podem auxiliar no diagnóstico diferencial das síndromes congênicas.

CONCLUSÃO

A distração osteogênica da mandíbula apresenta resultado satisfatório no tratamento da disostose mandibulo-facial, mas não deve ser utilizada como tratamento único, e sim associada a outras técnicas na reconstrução de pacientes com síndrome de Treacher-Collins.

REFERÊNCIAS

1. Cannistrá C, Barbet JP, Houette A, Marchese JL, Iannetti G. Mandibulo-facial dysostosis: comparison study of a neonate with mandibulo-facial dysostosis and a normal neonate. *J Craniomaxillofac Surg*. 1998;26(2):92-7.

2. Berry GA. Note on a congenital defect (coloboma) of the lower lid. *Roy Lond Ophthalm Hosp Rep.* 1889;12(3):225-357.
3. Treacher-Collins E. Cases with symmetrical congenital notches in outer part of each lower lid and defective development of malar bones. *Trans Ophthalm Surg.* 1900;20:190-2.
4. Mann I, Kilner TP. Deficiency of malar bones with defect of lower lids. *Brit J Ophth.* 1943;27:13-20.
5. Johnstone IL. Case of deficiency of malar bones with defects of lower lids. *Brit J Ophth.* 1943;27:21-3.
6. Nezarati MM, Aftimos S. Microtia, severe micrognathia and absent ossicles: auriculo-condylar syndrome or new entity? *Clin Dysmorphol.* 2007;16(1):9-13.
7. Mares HA, Cremers CW, Dixon MJ, Huygen PL, Joosten FB. The Treacher Collins syndrome. A clinical, radiological, and genetic linkage study on two pedigrees. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121(5):509-14.
8. Heller JB, Gabbay JS, Kwan D, O'Hara CM, Garri JJ, Urrego A, et al. Genioplasty distraction osteogenesis and hyoid advancement for correction of upper airway obstruction in patients with Treacher Collins and Nager syndromes. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7):2389-98.
9. Prenner JL, Binenbaum G, Carpentieri DF, Goldstein SM, Douglas RS, Ruchelli E, et al. Treacher Collins syndrome with novel ophthalmic findings and visceral anomalies. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(4):472-3.
10. Inamadar AC, Palit A. What syndrome is this? Treacher Collins-Franceschetti syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(5):511-3.
11. Franceschetti A, Zwahlen P. Un syndrome nouveau: la dysostose mandíbulo-faciale. *Bul Schw Akad Med Wiss.* 1944;1:60.
12. Franceschetti A, Klein D. The mandibulofacial dysostosis a new hereditary syndrome. *Acta Ophthalmol.* 1949;27:143-224.
13. Campbell W. Treacher collins syndrome. *Brit J Radiol.* 1954;27:639-41.
14. Kobus K, Wójcicki P. Surgical treatment of Treacher Collins syndrome. *Ann Plast Surg.* 2006;56(5):549-54.
15. McKenzie J, Craig J. Mandibulo-facial dysostosis (Treacher Collins syndrome). *Arch Dis Child.* 1955;30(152):391-5.
16. Stovin JJ, Lyon JA Jr, Clemmens R. Mandibulofacial dysostosis. *Radiology.* 1960;74:225-31.
17. Tessier P. Anatomical classification of facial, cranio-facial and latero-facial clefts. *J Maxillofac Surg.* 1976;4(2):69-92.
18. Moore KL, Persaud TVN. The developing human, clinically oriented embryology. Philadelphia:W.B. Saunders;1993:186-225.
19. Gorlin RJ, Cohen M, Levine LS. Syndromes of the head and neck. Oxford:Oxford University Press;1990.
20. Saadeh P, Reavey PL, Siebert JW. A soft-tissue approach to midfacial hypoplasia associated with Treacher Collins syndrome. *Ann Plast Surg.* 2006;56(5):522-5.
21. Arvystas M, Shprintzen RJ. Craniofacial morphology in Treacher Collins syndrome. *Cleft Palate Craniofac J.* 1991;28(2):226-31.
22. Fuente del Campo A, Martinez Elizondo M, Arnaud E. Treacher Collins syndrome (mandibulofacial dysostosis). *Clin Plast Surg.* 1994;21(4):613-23.
23. Jones NC, Farlie PG, Minichiello J, Newgreen DF. Detection of an appropriate kinase activity in branchial arches I and II that coincides with peak expression of the Treacher Collins syndrome gene product, treacle. *Human Molecular Genetics.* Hum Mol Genet. 1999;8(12):2239-45.
24. Raulo Y, Tessier P. Mandibulo-facial dysostosis. Analysis; principles of surgery. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1981;15(3):251-6.
25. Tessier P. Aesthetic aspects of bone grafting to the face. *Clin Plast Surg.* 1981;8(2):279-301.
26. Bartley GB. Lacrimal drainage anomalies in mandibulofacial dysostosis. *Am J Ophthalmol.* 1990;15;109(5):571-4.
27. Winokur ST, Shiang R. The Treacher Collins syndrome (TCOF1) gene product, treacle, is targeted to the nucleolus by signals in its C-terminus. *Hum Mol Genet.* 1998;7(12):1947-52.
28. Metro OS. Mandibulo-facial dysostosis (Treacher Collins syndrome). OS. OM & OP. 1965;20(5):583-90.
29. Marsh KL, Dixon J, Dixon MJ. Mutations in the Treacher Collins syndrome gene lead to mislocalization of the nucleolar protein treacle. *Hum Mol Genet.* 1998;7(11):1795-800.
30. Converse JM, McCarthy JG, Wood-Smith D. Mandibulofacial dysostosis: Treacher Collins syndrome. In: Converse JM, McCarthy JG, Wood-Smith D, eds. Symposium on diagnosis and treatment of craniofacial anomalies. St. Louis: Mosby;1979. p.423-32.
31. Jacobsson C, Granström G. Clinical appearance of spontaneous and induced first and second branchial arch syndromes. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg.* 1997;31:25-36.
32. Glineur R, Louryan A, Lemaître A, Evrard L, Rooze M, De Vos L. Cranio-facial dysmorphism: experimental study in the mouse, clinical applications. *Surg Radiol Anat.* 1999;21:41-7.
33. Fazen LE, Elmore J; Nadler HL. Mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome). *Am J Dis Child.* 1967;113:406-10.
34. Poswillo D. The pathogenesis of the Treacher Collins syndrome (mandibulofacial dysostosis). *Br J Oral Surg.* 1975;13(1):1-26.
35. Rovin S, Dachi SF, Borenstein DB, Cotter WB. Mandibulofacial dysostosis: a familial study of five generations. *J Pediatr.* 1964;65:215-21.
36. Gorlin RJ, Cervenka J. Syndromes of facial clefting. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1974;8(1-2):13-25.
37. Pruzansky S. The challenge and opportunity in craniofacial anomalies. *Cleft Palate J.* 1971;8:239-50.
38. Roberts FG, Pruzansky S, Aduss H. An x-radioccephalometric study of mandibulofacial dysostosis in man. *Arch Oral Biol.* 1975;20(4):265-81.
39. Verloes A, Lesenfants S. A new form of mandibulofacial dysostosis with macroblepharon and macrostomia. *Clin Dysmorphol.* 1997;6(1):21-4.
40. Farkas LG, Posnick JC. Detailed morphometry of the nose in patients with Treacher Collins syndrome. *Ann Plast Surg.* 1989;22(3):211-9.
41. Hsu TY, Hsu JJ, Chang SY, Chang MS. Prenatal three-dimensional sonographic images associated with Treacher Collins syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(4):413-22.
42. Jackson IT. Reconstruction of the lower eyelid defect in Treacher Collins syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 1981;67(3):365-8.
43. Miller JJ, Schendel SA. Surgical treatment of Treacher Collins syndrome. *Ann Plast Surg.* 2006;56(5):555-6.
44. Freihofer HPM. Variations in the correction of Treacher Collins syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99(3):647-57.
45. Vaccari-Mazzetti MP. Embriologia e crescimento da face. In: *Cirurgia Plástica.* São Paulo: Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica; 2005. p.211-28.
46. Vaccari-Mazzetti; MP. Distração óssea mandibular e maxilo-mandibular. In: *Atualização em Cirurgia Plástica – Estética e Reconstructiva;* 2006. p.135-50.
47. Mathog RH, Leonard MS. Surgical correction of Goldenhar's syndrome. *Laryngoscope.* 1980;90(7 Pt 1):137-47.

Trabalho realizado no Hospital da Cruz Vermelha Brasileira – Filial Estado de São Paulo - São Paulo, SP.

Trabalho recebido: 11/12/2007

Trabalho aceito: 5/12/2008