

Introdução

O Síndrome de Goldenhar é uma anomalia congénita pouco frequente, de etiologia desconhecida, caracterizada por uma tríade clássica de alterações oculares, auriculares e vertebrais. Esta patologia também é designada como displasia óculo-aurículo-vertebral.¹

Outros termos têm sido utilizados para denominar este síndrome: microssomia hemifacial, síndrome de Goldenhar-Gorlin, síndrome do primeiro e segundo arcos branquiais e displasia facial lateral. É caracterizado por ser de origem hereditária multifactorial apresentando história familiar positiva em 6% dos casos.² As principais anomalias encontradas nesse conjunto de malformações são devido a erros de morfogénese do primeiro e segundo arcos branquiais, acompanhados por malformações vertebrais e oculares.³

Este síndrome foi caracterizado detalhadamente por Goldenhar em 1952 recebendo o seu nome. Em 1963 Gorlin e col.⁴ sugerem o nome de síndrome óculo-aurículo-vertebral incluindo anomalias vertebrais como características deste síndrome.⁵ Nas descrições clássicas são relatadas a presença de quistos epibulbares, apêndices pré-auriculares, hipoplasia mandibular e anomalias vertebrais.⁶

Capítulo I

1 Anatomia

1.1 Órbita

As orbitas são duas cavidades que alojam os olhos, juntamente com os seus músculos associados, nervos, vasos sanguíneos, corpo adiposo da órbita e grande parte do aparelho lacrimal. Cada órbita apresenta uma forma piramidal de quatro faces, com o seu ápice, posteriormente e a sua base anteriormente. A base apresenta cerca de 35 mm de altura e 40 mm de largura. As faces da órbita são denominados por tecto, parede lateral, pavimento e parede medial. O perióstio das paredes prolonga-se até à dura-máter. Cada órbita apresenta as seguintes relações: acima com a fossa anterior do crânio e com o seio frontal; lateral com a fossa temporal, e posteriormente com a fossa craniana. Inferiormente com o seio maxilar e medialmente com as células aéreas etmoidais e com o seio esfenoidal.

A margem da órbita é constituída por quatro ossos: o osso frontal, osso zigomático, osso lacrimal e maxila. A margem está dividida em quatro partes contínuas: supra-orbital, lateral, infra-orbital e medial. Cada uma destas é frequentemente denominada como bordo.⁷

1.2 Aparelho Auditivo

Os ouvidos são órgãos vestibulococleares, isto é, estão relacionados com o equilíbrio e a audição.

A palavra *orelha*, é derivada do latim *auris*, daí auricular significa pertencendo à orelha. A palavra grega, para orelha é *ous*, *otos*, e daí o estudo da orelha e das suas doenças ser denominado otologia. A palavra latina *audire* significa ouvir, daí auditivo significar pertencendo ao sentido da audição. Acústica é derivada da palavra grega correspondente.

O aparelho auditivo é constituído por três partes: externo, médio e interno. A porção externa consiste no pavilhão auricular e no meato acústico

externo. A porção média, ou cavidade timpânica, é um espaço aéreo o qual estão localizados os ossículos do ouvido. A porção interna compreende um conjunto de espaços com fluidos, complexos, conhecidos como labirinto. Os componentes do ouvido médio e interno estão localizados no osso temporal.⁸

1.3 Maxila

Cada maxila consiste (direita e esquerda) numa grande massa central, o corpo, e quatro apófises (frontal, zigomática, alveolar e palatina).

O corpo da maxila tem uma forma piramidal com quatro faces, cuja base apresenta orientação vertical perto da cavidade do nariz e o ápice entende-se lateralmente na apófise zigomática.⁸

Os seios maxilares estão interior das maxilas sendo um par no conjunto de um grupo de quatro seios que circundam as vias aéreas nasais. Os outros três são os seios frontais, etmoidais e o esfenoidal, localizados no interior dos respectivos ossos. As funções do seio maxilar são; diminuição do peso do esqueleto craniofacial, dar ressonância à voz, aquecer o ar que inspiramos e humedecer a cavidade do nariz.

A vascularização sanguínea e linfática é feita pela artéria maxilar interna por intermédio dos seus ramos; artéria alveolar superior posterior, artéria infra-orbitária e artéria palatina descendente. A inervação é feita pelos nervos alveolares superior, anterior e posterior e infra-orbitária.⁷

1.4 Mandíbula

A mandíbula, é o osso maior e mais forte da face. Ela apresenta um corpo, e um par de ramos. A região posterior e inferior ao terço inferior do dente molar, é denominada por ramo. Esta região encontra-se marcada pelo ângulo da mandíbula. A sua maior proeminência, dirigida lateralmente, é denominada por gônion.

O ângulo da mandíbula, que apresenta um valor médio de 125 graus, que pode variar entre os 110 e os 140 graus.⁸

O corpo da mandíbula tem uma anatomia em forma de U e apresenta uma superfície externa e uma superfície interna, um bordo superior ou alveolar e um bordo inferior ou base.⁷

O ramo da mandíbula é um osso com uma anatomia quadrilátera que apresenta uma superfície lateral e outra medial, um bordo anterior, um superior e outro posterior. A parede interna do ramo e os seus músculos inseridos encontram-se em contacto com a porção lateral da faringe.

A superfície lateral é plana e dá inserção ao músculo masseter. A superfície medial é caracterizada pelo buraco mandibular, que se dirige inferior e anteriormente para o canal mandibular, no qual passam os nervos e vasos alveolares inferiores. A apófise condilar limita a incisura mandibular, posteriormente, e compreende o côndilo e colo da mandíbula. O côndilo encontra-se revestido por fibrocartilagem, articulando-se directamente com o osso temporal. O maior eixo do côndilo encontra-se dirigido medial e ligeiramente para posterior. Lateralmente o colo dá inserção ao ligamento lateral, e anteriormente ao músculo pterigóideu lateral.

O bordo anterior do ramo pode ser perceptível no interior da cavidade oral. Ele continua juntamente com a linha oblíqua. O bordo posterior é arredondado e encontra-se intimamente relacionado com a glândula parótida.⁸

1.5 Músculos da Mastigação

Músculo Masseter

O músculo masseter encontra-se coberto pela fáscia masseterina. É um músculo quadrilátero, espesso e que tem origem no bordo inferior da superfície medial do arco zigomático e está inserido na face lateral do ramo da mandíbula. Este músculo pode ser dividido em três porções; superficial, média e profunda.

O músculo masseter é um poderoso elevador da mandíbula. Este pode ser palpado durante o fecho da boca em intercuspidação máxima.⁸

Músculo Temporal

O músculo temporal é um músculo com forma de leque, que se encontra alojado na fossa temporal. Este músculo tem origem na fossa abaixo da linha temporal inferior e da superfície profunda da fáscia temporal. As origens cranianas e fasciais, dão ao músculo uma disposição bipenada. Este músculo, insere-se na apófise coronoide e no bordo anterior do ramo ascendente da mandíbula.

O músculo temporal é inervado pelos ramos temporais profundos do tronco anterior do nervo mandibular.

O músculo temporal é um músculo que mantém a postura mandibular durante o repouso e eleva a mandíbula durante a oclusão molar. As fibras posteriores puxam a mandíbula em direcção posterior, por intermédio dos tubérculos articulares à fossa mandibular durante o fecho da boca.⁸

Músculo Pterigóideu Medial

O músculo pterigóideu medial encontra-se localizado na face medial do ramo da mandíbula. Este passa em direcção inferior e posterior inserindo-se na superfície medial da mandíbula, próximo do seu ângulo.

O músculo pterigóideu medial é inervado pelo nervo mandibular. Este músculo desempenha a função de sinergismo com músculo masseter na elevação da mandíbula. Os músculos pterigóideus medial e lateral, actuam em conjunto no movimento de protrusão mandibular.⁸

Músculo Pterigóideu Lateral

O músculo pterigóideu lateral encontra-se alojado na fossa infratemporal. O músculo passa em direcção posterior, e as fibras convergem para se inserirem na cápsula da articulação temporomandibular, no disco articular e na fossa da porção anterior do colo da mandíbula.

O músculo pterigóideu lateral é inervado pelo ramo do tronco anterior do nervo mandibular, provem dos nervos massetéricos e bucais. Este músculo

devido à sua inserção no disco articular, desempenha a função de protração mandibular. Além do movimento de protração este músculo evita o deslocamento posterior do disco articular e do côndilo da mandíbula quando a boca se encontra aberta. A abertura da boca resulta da rotação conjunta dos músculos pterigóideus e digástrico.⁸

1.6 Nervos Cranianos

Existem 12 pares de nervos cranianos responsáveis pelas seguintes funções:

Nervo olfatório I é um nervo exclusivamente sensitivo, conduz impulsos olfativos, sendo classificado como fibras aferentes viscerais especiais, ou seja, levam estímulo do nariz para o sistema nervoso central. O estímulo entra pela narina, nas terminações nervosas aí existentes, ativa o bulbo olfativo e dele segue para o sistema olfatório.

O nervo óptico é o segundo par craniano responsável pela visão. Ele apresenta cerca de 5cm de comprimento e estende-se desde o quiasma óptico até ao bulbo do olho. Tem função sensitiva, capta as informações através dos cones e bastonetes presentes na retina que são estimulados pela luz projetada em objetos. Este nervo é constituído por um conjunto de fibras nervosas que nascem nas células ganglionares da retina. Todas estas fibras agrupadas convergem no disco óptico, atravessam a coróide e a escleróide, e terminam no córtex occipital.

O nervo oculomotor III - par craniano é responsável pela maioria da movimentação ocular extrínseca. Controla a movimentação dos músculos reto medial, reto superior, reto inferior, elevador da pálpebra superior e oblíquo inferior. O III par é também responsável pela inervação dos músculos intrínsecos do bulbo ocular.

Nervo troclear IV - par craniano constitui um dos três pares de nervos motores. Este nervo é responsável pela inervação de apenas um músculo: o oblíquo

superior do olho. Tem origem aparente abaixo dos colículos inferiores no mesencéfalo e sua emergência craniana é na fissura orbital superior.

O nervo trigémio - V par craniano, é constituído por três ramos: o mandibular, o oftálmico e o nervo maxilar. É um nervo com função mista (motora e sensitiva), porém há o predomínio de função sensitiva. Controla, principalmente, a musculatura da mastigação e a sensibilidade facial. A parte motora do trigêmeo é formada por fibras que pertencem ao ramo mandibular, assim inervando os músculos da mastigação (temporal, masseter, pterigóideo lateral e pterigóideo medial). As fibras aferentes somáticas gerais conduzem impulsos exteroceptivos dos 2/3 anteriores da língua, dos dentes, da conjuntiva ocular, da pele da face, dura-máter craniana e da parte ectodérmica da mucosa da cavidade bucal, nariz e seios paranasais.

O nervo abducente - VI par craniano, constitui com o homólogo contralateral, outro par de nervos cranianos responsáveis pela inervação motora extrínseca do olho. Este nervo inerva o músculo recto lateral do olho. Tem função motora, permitindo a lateralização do globo ocular. Associado aos nervos oculomotor e troclear permite a movimentação integrada do globo ocular.

O nervo facial - VII par craniano é constituído por uma raiz motora e uma raiz sensitiva. Este controla os músculos da expressão facial, e a sensação gustativa dos dois terços anteriores da língua. Também é responsável por levar as fibras parassimpáticas para as glândulas parótida, submandibular e sublingual, através do nervo corda do tímpano e do gânglio submandibular; e também das glândulas lacrimais através do gânglio esfenopalatino.

O nervo vestibulococlear (também conhecido como nervo auditivo ou nervo acústico) é o VIII par de nervos cranianos. É exclusivamente sensitivo, e possui duas funções principais. A primeira é necessária para transportar a informação de sensação vestibular - ou seja, a posição e movimento da cabeça, sendo também responsável pela audição.

O nervo glossofaríngeo é o IX par craniano. O tronco deste nervo craniano transporta fibras eferentes parassimpáticas até a glândula parótida, através do gânglio óptico, fibras motoras para o músculo estilofaríngeo e músculos superiores da faringe e fibras aferentes sensitivas para o terço posterior da língua, as abóbodas palatinas, a faringe, o ouvido médio e os corpos carotídeos.

O nervo vago é o X par craniano, é responsável pela inervação parassimpática de praticamente todos os órgãos abaixo do pescoço que recebem inervação parassimpática (pulmão, coração, aparelho digestivo)

Nervo acessório é o XI par craniano. É formado por uma raiz craniana e uma raiz espinhal. É responsável pela inervação dos músculos trapézio e esternocleidomastóideo. As fibras que seguiram juntamente com o vago inervam os músculos da laringe, e as vísceras torácicas.

O nervo hipoglosso é o XII par craniano. Inerva os músculos intrínsecos que movimentam a língua, sendo por isso, o seu nervo motor. É dividido em três porções principais: cisternal, intracanalicular e extracranial.^{7,8}

1.7 Artéria Carótida Externa

A artéria carótida externa ramifica-se nos seguintes ramos:

A artéria tireóidea superior apresenta um trajecto descendente, entrando na glândula tireóidea, irrigando os músculos da laringe

A artéria lingual ramifica-se, na apófise maior do osso hióide, antes de se tornar profunda ao músculo hioglosso. Emite um ramo superficial: o ramo hióideo. Atrás do músculo, corre para língua, originando os seguintes ramos: as artérias dorsais, a profunda da língua e a sublingual. Essas artérias são responsáveis pela vascularização da língua.

A artéria facial é um ramo da artéria carótida externa que situa abaixo do ventre posterior do músculo digástrico. A artéria facial pode ter origem

comum a da artéria lingual, formando assim o tronco linguofacial. Esta dirige-se obliquamente para cima e para frente e no triângulo submandibular é coberta pela glândula submandibular. A partir do bordo superior da glândula, a artéria facial descreve uma curva aguda e ramifica-se em duas partes: facial e cervical.

A artéria occipital tem origem ao nível da artéria facial. Esta apresenta um trajeto oblíquo para cima e para trás, paralela ao bordo inferior do ventre posterior do músculo digástrico, às vezes coberta por esse músculo, e atinge o espaço entre a apófise transversa do atlas e a apófise mastóide. Vasculariza a porção posterior do couro cabeludo através dos seus ramos (mastoideu, auricular, occipital e descendente); emite também um ramo muscular que contorna o nervo hipoglosso superiormente e penetra no músculo esternocleidomastóideo, na sua superfície profunda.

A artéria maxilar interna irriga as estruturas profundas da face. Esta, é a maior dos dois ramos terminais da artéria carótida externa, localizada posterior e medial no pescoço, particularmente da mandíbula, e glândula parótida; localiza-se anteriormente entre o ramo da mandíbula e o ligamento esfenomandibular, corre, superficial ou profundamente ao músculo pterigóide lateral, para a fossa ptérogopalatina. Esta irriga as estruturas profundas da face, e divide-se nas seguintes porções: mandibular, pterigóide, e ptérogopalatinas.

A porção mandibular passa horizontalmente para a frente, entre o ramo da mandíbula e o ligamento esfenomandibular para onde fica paralelo e debaixo do nervo auriculotemporal; cruza o nervo alveolar inferior, e corre ao longo do bordo do músculo pterigóide lateral.

A porção mandibular apresenta os seguintes ramos:

- Artéria auricular profunda;
- Artéria timpânica anterior;
- Artéria meníngea média;

- Artéria alveolar inferior;
- Artéria meníngea acessória.

A porção pterigóideia dirige-se obliquamente para a frente e para cima internamente ao ramo da mandíbula na superfície do músculo pterigóide lateral; passa então entre as duas cabeças de origem deste músculo e entra na fossa pterigóideia.

A porção pterigóideia apresenta os seguintes ramos:

- Artéria massetérica;
- Ramos pterigóides;
- Artérias temporais profundas (anterior e posterior).

A porção ptériogopalatina situa-se na fossa ptériogopalatina em relação com o gânglio ptériogopalatino.

A porção ptériogopalatina apresenta os seguintes ramos:

- Artéria esfenopalatina, ramo terminal;
- Descendente da artéria palatina;
- Artéria Infraorbital;
- Artéria alveolar superior posterior;
- Artéria faríngea;
- Artéria do canal pterigóide.

A artéria faríngea ascendente, é um ramo medial da carótida externa. Sobe externamente a parede dos músculos constritores da faringe, contornando o bordo superior, e anastomosando-se com a artéria palatina ascendente.

A artéria temporal superficial é o outro ramo terminal da artéria carótida externa, junto ao côndilo mandibular. Esta passa entre o trígono e o côndilo. Antes de passar pelo arco zigomático, emite a artéria transversa da

face, que também é responsável pela irrigação do músculo masseter. Após passar o arco zigomático, emite o ramo da temporal média.^{7,8}

1.8 Estruturas Anatômicas da Cabeça e Pescoço hipoplásicas ou ausentes no Síndrome de Goldenhar

- Órbita;
- Pavilhão auricular e ouvido médio e interno;
- Maxila;
- Mandíbula;
- Osso Zigomático;
- Osso Temporal;
- Alterações dentárias;
- Músculos da Mastigação (Masseter, Temporal, Pterigóideu medial e lateral e Digástrico);
- Nervo Facial;
- Glândula Parótida.

Capítulo II

2.1 Incidência

A incidência do Síndrome de Goldenhar situa-se entre 1 em 3500 e 1 em 26000 nascimentos.⁵ Predominante no sexo masculino e sob a forma bilateral, pode estar associado a erros genéticos, e teratogénicos ambientais. Na literatura, foram documentados casos familiares com herança autossómica dominante com expressividade variável, para além de casos de consanguinidade entre os progenitores, sugerindo herança autossómica recessiva. Anomalias como microssomia hemifacial e displasia do pavilhão auricular estão presentes em 45% dos casos, quistos epibulbares e cardiopatias congénitas em 30% dos casos, sendo a Tetralogia de Fallot a mais frequente. Relativamente a alterações de coluna vertebral apresenta um valor de 15%, variando desde espinha bífida e hemi-vertebra até à fusão e hipoplasia vertebral. Em 5% dos pacientes podemos encontrar alterações renais e traqueais. Estima-se que 5% tenham comprometimento do sistema nervoso central.⁹

2.2 Manifestações Clínicas

A tríade clássica deste síndrome é constituída por alterações oculares, auriculares e vertebrais.¹ Podem estar associados anomalias tais como: hipoplasia do malar e/ou mandibular, hipoplasia da musculatura facial, micrognatia, apêndices pré-auriculares, displasia do pavilhão auricular, hipoplasia das vértebras (cervicais, torácicas, lombares), quistos epibulbares, microftalmia, lábio leporino, fenda palatina, anomalias cardíacas, renais e sistema nervoso central. Entretanto, devido à variabilidade de quadro clínico, existem pacientes que apresentam manifestações clínicas menos pronunciadas, predominando a assimetria facial e displasia do pavilhão auricular.

Relativamente a este síndrome podemos encontrar protuberâncias ou fístulas pré-auriculares como primeira manifestação, seguidas das alterações

ortopédicas. A identificação de anomalias na coluna vertebral levou à complementação da caracterização do síndrome por Gorlin. Cerca de 40 a 60% dos pacientes apresentam vértebras cuneiformes, espinha bífida, escoliose, sinostoses com fusão de vértebras ou semi-vértebras, occipitalização do Atlas. Cerca de 20% dos pacientes apresentam pé equino.^{4,10}

Também é de salientar alterações cardíacas, pulmonares e renais evidenciadas predominantemente nos primeiros meses de vida, também encontrados em adultos. Foram descritos situações de lipoma do corpo caloso.¹¹

Smith D e col. 1989¹¹, relatou que as crianças com síndrome de Goldenhar podem apresentar complicações cardíacas (comunicação intraventricular, tetralogia de Fallot e coarctação da aorta). Comprometimento da veia cava e subclávia esquerda, também podem ser observados, reflectindo esse quadro nosológico nas alterações cardiovasculares.^{4,10,6}

Lam C 2000¹², afirma que este síndrome pode advir de um acidente vascular no feto. Esse acidente provoca diminuição do aporte sanguíneo e formação de coágulos nas zonas dos tecidos responsáveis pelo desenvolvimento de estruturas como a orelha e a mandíbula. A severidade do dano causado pelo acidente vascular está directamente relacionada ao período de desenvolvimento em que se encontra e da área afectada.³

Outras complicações cardiovasculares como, malformação dos ductos arteriais, defeitos a nível do septo, anomalias de artérias coronárias e veias cavas, deiscência da aorta e distúrbios arrítmicos semelhantes ao que acontece no síndrome de Wolff-Parkinson-White podem também estar presentes.¹³

Segundo achados genéticos, as manifestações são geralmente mais graves quando a herança é paterna, autossómica dominante, podendo surgir, inclusive, evidências de heterogeneidade genética. Os pacientes apresentam maior susceptibilidade para doenças como a diabetes, hiperlipidemia e para efeitos embriopatológicos causados pela rubéola. Algumas alterações

estruturais do osso temporal poderão influenciar, individualmente, a ocorrência de meningite e comprometimento do pavilhão auricular.

As malformações auriculares podem ser unilaterais ou bilaterais, formando uma invaginação da porção anterior ou posterior do pavilhão auricular, levando à perda da audição.¹⁴ Poderão observar-se apêndices fibromatosos pré-auriculares “*skin tags*” e cavidades na zona anterior da orelha ou na linha entre esta e o ângulo da boca. Relativamente às malformações auriculares cerca de 40% dos pacientes apresentam atrofia total do canal auditivo, levando à surdez unilateral.¹¹ Segundo Brosco JL e col. 2004¹, durante a avaliação auditiva de pacientes portadores deste síndrome com anomalia auricular, 6% apresentavam comprometimento auditivo na orelha contralateral, sendo 3% com grau moderado e 3% com grau severo.

Também relacionadas com este síndrome é de referir a presença de anomalias oculares, em que Stanojevic M e col. 2000¹⁵ descrevem o aparecimento de pequenas manchas dermóides e lipodermóides epibulbares. Segundo Baum JL e col. 1973¹⁶ afirmam presença de coloboma, geralmente na pálpebra superior, sendo a fissura palpebral mais descendente. Pode também ocorrer obstrução nasolacrimonial e oftalmoplasia, catarata, enftalmia, quistos dermóides e fístulas secas. Os quistos dermóides podem estar localizados no quadrante inferior externo da córnea, podendo ser unilaterais ou bilaterais, sendo predominantemente unilaterais e localizados à junção da esclerótica. Os quistos lipodermóides são normalmente bilaterais, localizados no quadrante superolateral e o coloboma na íris.^{9,11}

“Quando a microftalmia ou anoftalmia está presente, o atraso mental ocorre concomitantemente”.⁴

Relativamente à face, os pacientes portadores do Síndrome de Goldenhar apresentam assimetria facial, hipoplasia e deslocamento do pavilhão auricular, bem como comprometimento do osso malar e temporal, com envolvimento do maxilar inferior e superior. A aplasia ou hipoplasia do ramo da mandíbula e do côndilo também contribui para a assimetria facial. Num estudo

realizado por Brosco JL e col. 2004 sobre a frequência do comprometimento auditivo dos pacientes portadores do síndrome de Goldenhar, verificou-se que 13% apresentavam envolvimento bilateral sendo mais frequente e severa do lado direito. Porém, estes dados não foram estatisticamente significativas, bem como a relação do síndrome ao sexo, com predomínio no sexo feminino.²

As manifestações orais em pacientes portadores do Síndrome de Goldenhar são: hipoplasia do esmalte, dentes supranumerários, língua geográfica, mordida cruzada, mordida profunda, e palato profundo.² Poderá observar-se comprometimento da musculatura da língua do lado afectado.^{17,18} Também é frequente observar-se agenesia das glândulas salivares, atraso na erupção e desenvolvimento dentário.³

Capítulo III

3.1 Diagnóstico e Exames Complementares

Actualmente, este diagnóstico pode ser estabelecido na fase pré-natal. Estudos recentes detectaram anomalias congénitas múltiplas em exames ultrassonográficos em 20 casos. A idade gestacional do diagnóstico varia entre as 15 e as 35 semanas associado ao oligohidrâmnio e ao polihidrâmnio. As características observadas foram, malformações faciais em 48% dos casos, microftalmia, anomalias auriculares e assimetria facial. Relativamente às anomalias neurológicas, que contabiliza 44% dos casos, podemos referir, hidrocefalia, hipoplasia cerebral e encefalia occipital. Anomalias cardíacas, aplasia radial e agenesia renal foram encontrados em 8% dos casos.^{19,9}

Quanto ao diagnóstico pós-natal do Síndrome de Goldenhar, este não deve ter apenas base em exames radiológicos ou laboratoriais, mas na associação de aspectos clínicos e sistémicos.²⁰ A maioria dos autores considera a presença de anomalias do pavilhão auricular e de apêndices auriculares como forma de diagnóstico diferencial. Além disso, anomalias como assimetria facial, hipoplasia facial e/ou mandibular, quistos dermóides epibulbares, alterações palpebrais, alterações vertebrais e renais são indicadores de diagnóstico deste síndrome.²¹

Para um diagnóstico correto, os testes laboratoriais e os testes de imagem são importantes. Através da radiografia de estruturas ósseas como do osso zigomático podem observar-se deficiências macroscópicas de desenvolvimento da simetria óssea. Também poderá existir agenesia do osso palatino. Radiograficamente, também se pode observar presença de fenda palatina. Exames oftalmológicos e otorrinolaringológicos também são importantes para o diagnóstico final.²²

O exame radiológico de eleição é a tomografia axial computadorizada do osso temporal, que nos fornece informações sobre a pneumatização da

mastóide e das malformações do canal auditivo. Estes exames devem ser realizados após os 3 anos de idade. É de extrema importância a realização de exames genéticos com o objectivo de descartar malformações em outros sistemas.²³

A avaliação audiológica compreende exames como: audiometria tonal limiar, imitanciometria, potencial evocado auditivo de tronco encefálico, emissão otoacústica evocada transitória e produto de distorção.

Para um correcto diagnóstico é importante realizar um exame funcional da audição para detecção precoce de malformações, tanto unilaterais como bilaterais. Poderá observar-se hipoacúsia condutiva entre os 50 e os 70 dB, podendo coexistir com malformações canal auditivo interno, traduzidas em hipoacúsia mistas, com perdas auditivas entre os 80 e os 90 dB.

3.2 Diagnóstico Diferencial

Devido à heterogeneidade clínica, para a elaboração de um diagnóstico correcto é importante atender a outros síndromes como diagnóstico diferencial: o Síndrome de Townes-Brocks (malformação do ouvido médio e ouvido externo),²⁴ Síndrome de Williams (patologia cardiovascular, assimetria facial, atraso mental); Síndrome de Ehlers-Danlos (Sinal de Meténier - eversão das pálpebras superiores. Sinal de Gorlin- tocar no nariz com a língua, Hiper mobilidade articular- dobrar o punho e polegar até ao antebraço, laxidez articular; hipotonia muscular, predisposição para equimoses, presença de cicatrizes (devido à fragilidade cutânea), hiper mobilidade articular); e Doença de Fabry (doença crónica, conduzindo a uma isquemia cardíaca, cerebrovascular e principalmente renal).²⁵

Capítulo IV

Tratamento – Conceitos

4.1 – Pavilhão Auricular

Relativamente a anomalias do pavilhão auricular se esta for unilateral, o tratamento de eleição é o cirúrgico, que deve ser feito a partir dos cinco anos de idade. Sendo este realizado em dois momentos: o primeiro com a reconstrução estética e o segundo com a reconstrução funcional de acordo com o desenvolvimento do pavilhão auricular e pneumatização mastoideia. Isto deve-se a alterações na distensibilidade da pele por formação de tecido cicatricial e dificuldades de mobilização desta quando a cirurgia estética é feita após a funcional. Em pacientes com síndrome bilateral deve realizar-se estimulação auditiva precoce óssea. Também se deve proceder à avaliação do desenvolvimento da linguagem, para além da avaliação e controlo das vias aéreas superiores. Neste caso, está indicada cirurgia a partir dos três anos de idade, sendo as principais técnicas cirúrgicas empregadas - Técnica de Patee, técnica de Wullstein-Zoellner, técnica de Ombredanne e técnica de Tato.²⁶

4.2 – Esqueleto Facial

4.2 a) Distracção Osteogénica - Conceitos

A distracção osteogénica consiste na aplicação de uma força contínua, de baixa intensidade e velocidade entre dois segmentos ósseos osteotomizados. Esta força é aplicada numa fase inicial de reposição óssea, período em que existe grande número de fibras no calo ósseo, aplicando um estiramento deste tecido em neoformação. A distracção do calo ósseo estimula o crescimento ósseo e a proliferação celular em diferente tecido como na gengiva, vasos sanguíneos, ligamento periodontal, cartilagens, músculos e nervos.²⁷ Esta técnica foi aplicada inicialmente ao osso alveolar de forma experimental em cães e clinicamente em humanos por Chin et col. 1996.²⁸ A

técnica operatória para distração osteogénica vertical geralmente obedece a uma sequência padrão:

Realiza-se uma incisão apicalmente à linha mucogengival a uma distância desta aproximadamente 4mm, no fundo do vestíbulo da área que será osteotimizada. O retalho mucoperiosteal é rebatido onde serão feitos os cortes verticais para a osteotomia. É fundamental a manutenção do perióstio do retalho a ser transportado, minimizando os riscos de necrose. Com as medidas do distrator, a osteotomia horizontal é determinada e realizada através de serras oscilantes ou brocas cilíndricas bicorticalmete, paralelas ao plano oclusal, até á região pré-determinado para os cortes verticais. As osteotomias verticais são realizadas em ângulo de 90 graus ou divergente em relação ao corte horizontal.

O dispositivo é activado parcialmente para verificar interferências e desactivado totalmente. A sutura é realizada por planos. O período de latência pode ter a duração de sete a doze dias para se depois proceder à activação do distrator – período de latência. Durante o período de activação, cabe ao paciente efectuar a activação do mesmo entre 0,5 – 1,0mm por dia. Uma vez alcançado o índice desejado, o distrator é mantido no local por um período de quatro a seis meses até se verificar maturação do calo ósseo – período de consolidação.

A distração osteogénica é dividida em três períodos:

- **Latência:** intervalo de tempo entre a colocação do distrator e osteotomia, e início da activação;
- **Activação:** período em que o distrator é activado;
- **Consolidação:** período aguardado para consolidação do osso neoformado.²⁹

4.2 b) Distração Osteogénica no Osso Mandibular

Snyder e col. Foram os primeiros a aplicar os princípios de distração óssea no esqueleto crânio facial num modelo canino, embora a distração

osteogénica tenha sido aplicada em ossos longos desde 1905. Snyder e col., com o objectivo de simular uma deformidade mandibular, dissecaram um segmento ósseo de 15mm numa mandíbula de cão criando assim uma mordida cruzada. Após 10 semanas a mandíbula foi encurtada, osteotomizada sendo colocado um distrator externo. Após 7 dias de latência, o distrator foi activado 1mm por dia durante 14 dias, até se atingir a oclusão correcta e desejada. Após 6 semanas de consolidação, verificou-se restabelecimento total da cortical e do canal medular na região da separação óssea.³⁰ Michieli S et col. 1977³¹ realizaram o alongamento de 15mm do corpo da mandíbula de dois cães, na proporção de 0,5mm por dia com base nos princípios da distracção osteogénica, em foram utilizados aparelhos ortodônticos experimentais. Histologicamente foi observada formação de osso imaturo na zona alongada. Esta técnica é recomendada em pacientes como patologia oclusal tipo II divisão 1 (Micrognatia). McCarthy e col 1992³² foram pioneiros na realização de alongamento mandibular em humanos aplicando os princípios da distracção osteogénica, em paciente com deformidades faciais congénitas, osteotomias verticais ou oblíquas no ramo ascendente, ângulo e corpo da mandíbula foram realizadas para produzir vectores de distracção para crescimento mandibular no plano vertical - sagital e anteroposterior – horizontal. Foram utilizados distratores extra-orais activados 1mm por dias, após sete dias de período de latência, durante vinte dias consecutivos. Obtiveram-se em média 20mm de alongamento mandibular.

Em suma a técnica de Distracção Osteogénica apresenta excelente aplicabilidade na reconstrução precoce de patologia oclusal, evitando a necessidade de recorrer a técnicas de enxerto ósseo.

4.2 c) Retalhos Livres Vascularizados

Os retalhos livres podem ser considerados a técnica de primeira escolha na reconstrução da cabeça e pescoço quando as dimensões ou a localização do defeito não permitam o uso de retalhos locais.

McGregor e col. 1973³³ no seu trabalho “Axial and Random Pattern Flaps” definem certos critérios fundamentais que regem a circulação da pele e a sua relação com o levantamento de retalhos.

Vários conceitos são assim definidos:

- Retalhos Randomizado – é um retalho que não alberga no seu pedículo nenhum vaso com estrutura anatómica conhecida ou definida.
- Retalho Axial – é um retalho que alberga no seu pedículo um vaso nutritivo importante que corre e arboriza ao longo do seu comprimento e do qual depende a irrigação do seu território.
- Territórios vasculares cutâneos - este conceito defende que cada artéria axial cutânea é responsável pela irrigação duma determinada área da pele.

Harii e col. 1976³⁴ Definiram e aplicaram o conceito de Retalho livre muscular funcional com aplicação do retalho de músculo gtracilis neurovascular, para o tratamento da paralisia facial unilateral estabelecida, com anastomoses microvasculares aos vasos temporais superficiais e anastomoses microneurais a ramo motor do nervo trigémio (nervo temporal profundo), com excelentes resultados de reinervação e função muscular.

O retalho livre osteocutâneo de costela, baseado nos vasos intercostais posteriores, foi descrito e aplicado na clínica por Serafin D et col. 1977, Daniel RK et col. 1987, e Harashima T e col. 1978 para reconstrução da mandíbula.^{35,36,37} Este retalho foi usado em clínica preferencialmente para reconstrução da mandíbula, mas grandes desvantagens viriam a revelar-se, como a pequena quantidade de osso cortical e a morbidade da zona dadora.

Taylor e col 1979³⁸. demonstraram num trabalho anatomoclínico, a superioridade dos vasos ilíacos circunflexos profundos, em relação aos seus congéneres superficiais, na irrigação dos retalhos inguinais; a parte clínica do trabalho constou da transferência livre de Retalhos osteomiocutâneos de crista ilíaca, baseados nos vasos ilíacos circunflexos

profundos, para reconstrução da mandíbula. As vantagens consideradas foram o maior calibre e comprimento dos vasos, uma anatomia mais constante e uma excelente vascularização do enxerto ósseo.³⁸

Rosen e col. 1979, Morrison e col. 1979 e McLeod et col.1982^{39,40,41} descreveram o Retalho osteocutâneo dorsal do pé, no qual incorporaram o 2º metatársico e efectuaram a sua aplicação clínica na reconstrução de defeitos pós-extirpação tumoral da mandíbula e pavimento da boca.^{39,40,41} Posteriormente, outros autores, devido às características morfológicas do retalho de pele fina e curto segmento ósseo, viriam a seleccionar a sua indicação principal na reconstrução de defeitos segmentares anteriores da mandíbula e pavimento da boca.^{42,43}

Terzis J et col. 1983⁴⁴ descreveram a anatomia do Retalho livre mio-cutâneo de recto abdominal inferior, baseado nos vasos epigástricos inferiores profundos e apresentaram um caso clínico de reconstrução da face. Por sua vez, Terzis e Hamilton descreveram o Retalho muscular de recto abdominal neurovascular, como unidade funcional para reanimação da paralisia facial estabelecida, baseado num dos pedículos motores neurovasculares segmentares intercostais.

Yan Goufan e col. 1978⁴⁵ descreveram um retalho baseado na artéria radial como Retalho reticulovascular, pois este não era nem um retalho cutâneo axial nem um retalho músculocutâneo, mas sim dependente de artérias perfurantes da artéria radial que corriam no septo lateral do antebraço e arborizam na fáscia profunda, formando uma rica rede vascular anastomótica.^{46,47,48}

Soutar DS e col.1983⁴⁸ descreveram o Retalho livre fasciocutâneo lateral do braço, baseado na artéria colareal radial posterior, ramo da artéria braquial profunda. Katsaros e col. 1984⁴⁹ apresentaram um minucioso trabalho anatomoclínico com reconstrução ao nível da cabeça e pescoço.

Richards e col. 1985⁵⁰ descreveram o Retalho de costela vascularizado no músculo grande serrado, baseado nos vasos tóracodorsais no qual

incluiram a 6ª costela e que aplicaram clinicamente na reconstrução da mandíbula.

Swartz e col. 1986 e Baker SR et col. 1988^{51,52} descreveram o Retalho osteofasciocutâneo escapular, baseado nos vasos circunflexos escapulares e incluindo um segmento de osso cortico esponjoso, do bordo lateral da omoplata. A aplicação clínica deste retalho foi em reconstruções osteocutâneas do maxilar, da mandíbula, do pavimento da boca e da orbita, por defeitos excisionais complexos por tumor; as vantagens verificadas foram o versátil posicionamento tridimensional entre a componente óssea e cutânea do retalho, o fácil modelamento dos contornos ósseos e a possibilidade de criação de duas ilhas cutâneas, baseadas na circulação da fáschia toracodorsal subjacente, para reconstrução simultânea externa e intraoral.^{50,51}

Hidalgo e col. 1991⁵³ aplicou o Retalho osteofasciocutâneo de perónio, baseado nos vasos peroniais, na reconstrução da mandíbula intraoral. Também definiram que a melhor indicação do retalho seria para defeitos do pavimento anterior da boca com perdas segmentares extensas da sínfise, mento e regiões paramentonianas da mandíbula. A possibilidade de osteotomias múltiplas na face lateral do perónio, permite a reconstrução do arco anterior da mandíbula é reconstruído com manutenção da sua morfologia curvilínea.^{53,54,48}

Mixer e col. 1991⁵⁵ descreveram o Retalho musculofascioperitoneal, composto de músculo recto abdominal, fáschia e peritoneu (podendo também incluir pele). O retalho teve aplicação na reconstrução intraoral, tendo o peritoneu sido utilizado para revestimento intra-oral; as vantagens consideradas foram a elasticidade e espessura fina, a semelhança de mesotélio com a mucosa oral e a total substituição do mesotélio por epitélio pavimentoso estratificado.

Baudet J et col. 1990⁵⁶ apresentou uma reconstrução total do nariz com retalho prefabricado osteofasciocutâneo antebraquial radial num doente

jovem com xerodema pigmentoso, tendo Costa H e col. 1995⁵⁷ apresentado um vasto trabalho de retalhos prefabricados para a cabeça e pescoço, incluindo nariz, lábios superior e inferior, hemiface e pavilhão auricular. Este autores seleccionaram o território vascular do retalho antebraquial radial devido à sua versatilidade, extensão fina textura do elemento fasciocutâneo e possibilidade de inclusão de osso e nervo vascularizados.

Pribaz e col. 1995⁵⁸ aplicaram o Retalho fasciocutâneo ântero-lateral da coxa, baseado no ramo descendente da artéria circunflexa femoral lateral na reconstrução da cabeça e pescoço, tendo concluído que os pedículos vasculares longos e de bom calibre eram a sua principal vantagem.

Mizerny e col. 1995⁵⁹ descreveram num estudo anatómico o Retalho fasciocutâneo cervical transverso, com base nos vasos cervicais transversos. Foram efectuadas disseções anatómicas em cadáveres frescos com estudos de injeção por azul de metileno que revelaram a dependência do território vascular do retalho no seu ramo cutâneo. A aplicação clínica está presentemente em curso com reconstruções da superfície externa da face e intraorais.

Costa H 1995⁵⁷ apresentou na sua tese de Doutoramento, o trabalho anatómico intitulado: “Estudo Anatómico e Aplicações clínicas de retalhos livres microcirúrgicos”, com aplicação a nível de cabeça e pescoço (particularmente cavidade oral, maxilar e mandíbula) e membros superiores e inferiores. Neste trabalho foram descritas várias técnicas de reconstrução óssea, osteocutânea e osteocutâneomucosa com retalhos livres para reconstrução de defeitos complexos.

Capítulo V

Caso Clínico

Identificação do Paciente

PGAS;

11 anos de idade;

Destino – Serviço de Cirurgia Plástica Reconstructiva Crânio Maxilofacial e Unidade de Microcirurgia do Centro Hospitalar de Gaia;

Nº do Processo/NSC – 6018013/490970.

Motivo de Internamento

Defeito segmentar de ramo ascendente, ângulo e corpo da mandíbula esquerdos.



Fig: 1/2 Aspectos frontal e lateral esquerdo do doente com assimetria facial por agenesia mandibular do ramo ascendente e corpo esquerdo

Diagnóstico de Admissão

Síndrome de Goldenhar

Antecedentes Pessoais

Paciente do sexo masculino com 11 anos de idade, 35 kg de peso portador de Síndrome de Goldenhar unilateral esquerdo com alterações oculares, auriculares e história prévia de múltiplas intervenções cirúrgicas, realizadas noutra instituição: correcção de fenda lábio-palatina, tentativa de reconstrução de hipoplasia do corpo e ramo mandibular esquerdos com enxerto de crista ilíaca sem sucesso, comissuroplastia labial e tentativa de reconstrução do pavilhão auricular sem sucesso, hipoacúsia e deficit visual à esquerda.

Avaliação Pré-Operatória

Como avaliação pré-operatória, e para além do exame clínico, foi realizado TAC tridimensional da cabeça e pescoço. A partir desta TAC, procedeu-se a um planeamento cirúrgico com simulação virtual da cirurgia e materialização em modelos estereolitográficos. Estes modelos são usados para otimizar o planeamento cirúrgico e guiar o procedimento reconstrutivo intra-operatóriamente.



Fig: 3 Aspecto per-operatório demonstrando a distopia do pavilhão auricular e o desenho das incisões cirúrgicas previstas.

Exames e Actos Clínicos Complementares

- Consulta de psiquiatria;
- Consulta de pneumologia;
- Consulta de cardiologia;
- Cinesiterapia respiratória;
- RX tórax;
- Tomografia Axial Computorizada;
- Electrocardiograma;
- Broncofibroscopia;
- Imunohematoterapia (transusão sanguínea);
- Destartarização total.

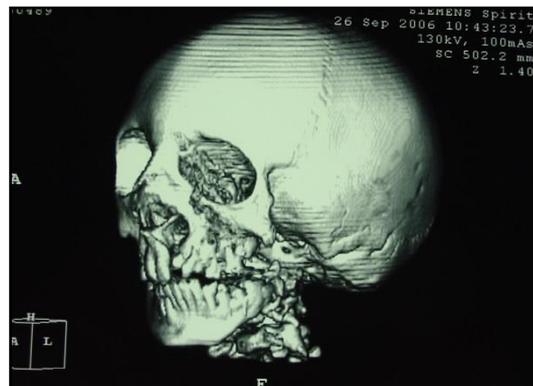


Fig: 4 Tomografia axial computadorizada tridimensional crânio-maxilo-facial que revela agenesia do ramo ascendente, ângulo, parcial do corpo e arcada zigomática esquerda.

Procedimento Cirúrgico

O processo reconstrutivo planejado e executado foi o de uma transferência microcirúrgica livre vascularizada de um retalho composto osteofasciocutâneo de perônio para reconstrução da hemimandíbula esquerda dissecado da perna esquerda. A porção cutânea do retalho foi desepidermizada e colocada profundamente para corrigir o déficit de volume na hemiface esquerda. As anastomoses microcirúrgicas realizadas foram: artéria

peroneal – artéria carótida externa (termino-terminal) – veia peroneal comitante – veia jugular interna (termino-lateral).

Durante a cirurgia com duração de 12 horas, sob anestesia geral balanceada, o doente manteve-se estável havendo apenas a referir necessidade de administração de hidrocortisona e aminofilina por discreto broncospasmo; 1 unidade de GR por anemia relativa, cloreto de potássio para correcção de hipocaliémia e cefazolina como antibioterapia profiláctica. Durante a intervenção cirúrgica foram administrados 4000 CC de cristalóides.

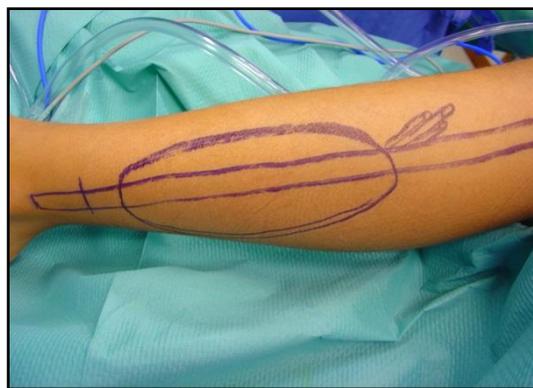


Fig: 5 Desenho do retalho livre osteo-cutâneo do perónio na perna esquerda

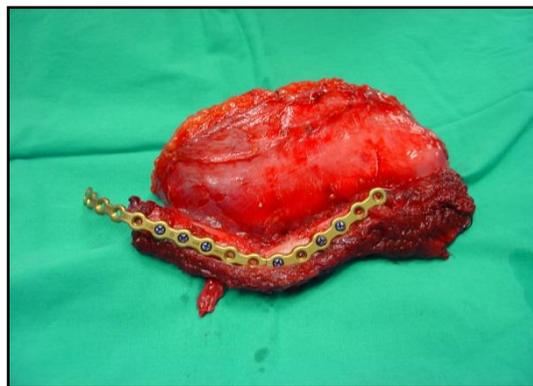


Fig: 6 Aneo-mandíbula modelada no retalho de perónio com placa de osteossíntese

Período Pós-Operatório

Na admissão na UCIP, o paciente encontrava-se sedado com remifentanil, apresentando-se sonolento mas reactivo com mucosas coradas e

hidratadas. Apresentava taquicardia sinusal de 160 bat/min, tensão arterial de 120/80 mmHg. Actividade cardíaca sem sopros, taquicardia, actividade pulmonar sem alterações e ventilação controlada com boas trocas ventilatórias. Procedeu-se à entubação nasotraqueal com tubo 6 aramado (laringoscopia fácil). Abdómen sem alterações relevantes. O membro inferior esquerdo apresenta boa perfusão, sem sinais de compressão, dreno *redivack* com vestígios hemáticos. Penso cervical repassado com conteúdo hemático. Os drenos apresentavam drenagem hemática escassa.

No primeiro dia de internamento o paciente fez episódio de taquicardia e hipotensão com necessidade de amins pós fluidoterapia. Ao segundo dia fez pico febril de 39°C tendo iniciado a 14 de Agosto de 2008 amoxicilina e ácido clavulânico (1,2gr EV 8/8h), tendo atingido a apiréxia a 15 de Agosto de 2008.

A 15 de Agosto de 2008, o paciente foi extubado sem qualquer tipo de complicação iniciando água gelificada.

A 16 de Agosto de 2008 o paciente teve alta da UCIP, (6º dia de pós-operatório e 6º dia de antibioterapia) apresentando-se consciente, colaborante e orientado. Este manifestava queixas esporádicas de cefaleias justificadas pela dificuldade em dormir.

Apresentava ventilação espontânea com Sat de O₂ de 21%, de 100% actividade cardio-pulmonar sem alterações, normotenso (TAS:110-120 mmHg e TAD: 60-70 mmHg) e normocárdio (FC 80 bpm) com boa evolução dos fluidos operatórios e com drenagem vestigial.

No período pós-operatório verificou-se uma necrose parcial da pele cicatricial da hemiface esquerda com necessidade de reconstrução com um enxerto de pele total.

Terapêutica durante o Internamento

Fluidoterapia

- SF 500cc a 21ml/h;

- Dx 5% a 21ml/h.

Analgesia

- Perfalgan, 750mg EV 8/8h.

Antibioterapia

- Amoxicilina + ácido clavulânico, 1,2gr EV 8/8h;
- Bacitracina na face, aplicar 1 vez ao dia;
- Ranitidina 25mg em 20cc, 12/12h.

Valores analíticos à data de alta

- Hb (g/dl) **9,0**
- VG (fl) **27**
- Leuco (10^3) **8220**
- Plaq **336000**
- Sódio (mEq/l) **135**
- Potássio (mEq/l) **4**
- Magnésio (mEq/l) **1,38**
- Ureia (mg/dl) **19**
- Creat (mg/dl) **0,28**

GSA

- Fi O₂ (%) **21**
- SAT O₂ **100%**

Resultados

A transferência livre do retalho osteofasciocutâneo de perônio permitiu a reconstrução de defeito ósseo extenso da mandíbula.

Pela avaliação clínica é evidente uma melhoria da simetria facial.

O arco da mandíbula encontra-se adequadamente reconstruído.

A transferência óssea vascularizada permite a manutenção da viabilidade biológica do tecido ósseo nomeadamente das suas células osteoblásticas.



Fig: 7/8 Aspectos frontal e lateral do resultado pós-operatório revelando uma melhoria significativa da assimetria facial. Cicatrizes residuais para futura correcção cirúrgica.

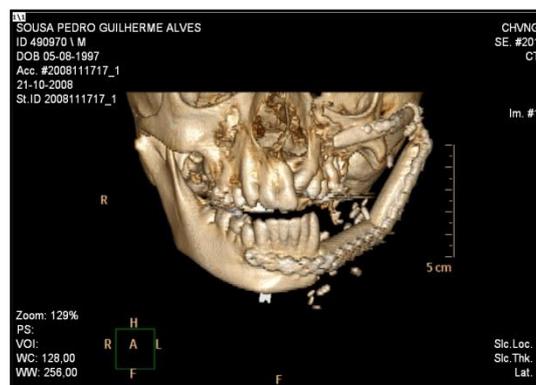


Fig: 9 Tomografia axial computadorizada tridimensional demonstrando reconstrução esquelética da hemimandíbula esquerda com osso de perónio homolateral vascularizado e com capacidade de crescimento.

Actualmente o doente encontra-se em processo reconstrutivo do pavilhão auricular esquerdo.

Capítulo VI

Conclusão

A raridade e heterogeneidade do Síndrome de Goldenhar demonstram o carácter multifactorial desta doença. Tendo como tríade clássica, alterações oculares, auriculares e vertebrais. As dimorfias anatómicas mais frequentes são a microsomia hemifacial e a displasia do pavilhão auricular. Sendo um síndrome genético multifactorial é necessário o aconselhamento genético bem como o estudo detalhado da causa em cada indivíduo portador deste síndrome, como forma de prevenir futuros novos casos.

A vantagem de se ter feito um retalho ósseo vascularizado é o facto de se manter a viabilidade das células orgânicas do osso nomeadamente os osteoblastos. É assim possível inferir da capacidade do crescimento ósseo destes retalhos vascularizados num doente em fase de crescimento. É de considerar este caso de uma tipicidade reconstrutiva, a qual poderá permitir a avaliação de crescimento ósseo até à fase adulta.

Este doente deverá ter um seguimento clínico temporal e imagiológico adequado para esta avaliação. Este estudo está a ser efetuado pela Dra. Teresa Vales – Odontopediatria do ISCS-N.

Bibliografia

- 1- BROSCO JL, ZORZETTO NL, COSTA AR. Perfil audiológico de indivíduos portadores de síndrome de Goldenhar. *Bras Otorrinolaringol* 2004: 70-75;
- 2- BUENO DF. Estudo das alterações clínicas e radiográficas de microssomia hemifacial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999: 209-212;
- 3- SILVA LC, PENIDO CV, Síndrome de Goldenhar. *J. Bras. Odontoped Odontol.* 2003: 383-286;
- 4- GORLIN RJ, TORIELLO HV, COHEN JR. Hereditary hearing loss and its syndromes. *Edit Oxford University Press* 1963: 193-194;
- 5- PINHEIRO AL, ARAÚJO LC, OLIVEIRA SB; SAMPAIO MC, FREITAS AC. Goldenhar Syndrome: case report. *Braz Dent J* 2003: 67-70;
- 6- BUSTAMANTE LN, GUERRA IV, IWAHASHI ER, EBAID M. Síndrome de Goldenhar – malformações cardíacas. *Arq Bras Cardiol.* 1989: 287-290;
- 7- GARDNER E, GRAY DJ, RAHILLY R. Anatomia – *Estudo Regional do Corpo Humano*; 4ª edição 2001;
- 8- WOELFEL JB, SCHEID RC. *Anatomia Dental – Sua Relevância para a Odontologia*; 5ª edição 2000.
- 9- VERONA LL, DAMIAN NG, PAVARINA LP, FERREIRA CH, MELO DG. Síndrome de Goldenhar: relato de um caso em discordância em gêmeas monozigóticas. *J Pediatria* 2006: 26-32;
- 10-GEERATS HL, POSWILLO D. Otomandibular deformity – pathogenesis as guide to reconstruction. *J Maxilofacial Surg* 1976: 64-72;
- 11-SMITH D. Síndrome de malformações congênitas *J. Bras. Odontoped Odontol* 1989: 240-247;
- 12-LAM C. A theory on the embryogenesis of oculo-auriculo-vertebral syndrome. *J Craniofacial Surg* 2000: 547-552;
- 13-GREENWORD RD. Cardiovascular malformations in oculoauriculovertebral dysplasia. *J Pediatr* 1974: 816-818;

- 14-CARVALHO GJ, SONG CS, VARGEVIK K, LALWAKI AK. Auditory and facial nerve dysfunction in patients with hemifacial microsomia. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1999: 209-212;
- 15-STANOJEVIC M, STIPOLYEV F, KOPRCINA B, KURJAK A. Na óculo-auriculo-vertebral Spectrum associated with pericentric inversion – coincidental findings or etiologic factor? *J Craniofac Genet Dev Biol* 2000: 150-154;
- 16-BAUM JL, FEINGOLD M. Ocular Aspects of Goldenhar's Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1973: 250-257;
- 17-GREENWOOD F, REGENBOGEN L. Further evidence for na autossomal dominant form of oculoauriculovertebral dysplasia. *Clin Genet* 1982: 161-167;
- 18-SUGAR P, RYAN CA, FINNER NN, IVES E. Discordance of signs in monozygotic twins concordant for the Goldenhar anomaly. *Am J Med Genet* 1988: 755-761;
- 19-CASTORI M, BRANCATI F, RINALDI R, ADAMI L, MINGARELLI R, GRAMMATICO P, DALLAPICCOLA B. Antenatal presentation of the óculo-auriculo-vertebral Spectrum. *Am J Med Genet* 2006: 1573-1579;
- 20-ARANETA M, MOORE CI, ONLEY RS, EDMONDS LD, KARCHER JA, MCDONOGH C, HILIOPOULOS KM, SCHLANGEN KM, GRAY GC. Goldenhar syndrome among infants born in military hospital to Gulfwar veterans. *Teratology* 1997: 244-251;
- 21-LLANO I, GONZALEZ AA, CASTILLO V, REYES R, CARNEVALE A. A clinical and genetic study at the National Institute of Pediatrics in Mexico city. *Arch Med Res* 1999: 120-124;
- 22-SCHAFFER A, HINE MK, LEVY BM. *Tratado de patologia bucal* 1985: 631;
- 23-TRAMBA H, HERMAN P. Formes cliniques dês OMC non cholesteatoma. *Encyclopedie Medico-Chirurgicale* 1993: 20-95;
- 24-ROLLNICK B. Oculoauriculovertebral anomaly – variability and causal heterogeneity. *Am Med Genet* 1988: 41-53;

- 25-FRANCOIS B, MATTON MT, CLEMENT D. Pulse wave velocity recordings in a family with ecchymotic Ehlers-Danlos syndrome. *Int Angiol* 1986: 1-5;
- 26-ALONSO J, TATO JM. Tratado de Otorrinolaringologia e broncoesofagica 2007;
- 27-ILIZAROV GA. The principles of the Ilizarov method. Bulletin of the Hospital for Joint Diseases Orthopaedic Institute 1988; v48; 1-11)
- 28-CHIN M, TOTH BA. Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: Review of five cases: Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 1996; v 54; 45-53)
- 29-DINATO JC, POLIDO W: Implantes osseointegrados: cirurgia e prótese. Artes Médicas 2001
- 30-SNYDER CC et col.: Mandibular lengthening by gradual distraction: Plastic and Reconstructive Surgery 1973; v51; 506-508
- 31-MICHIELI S; MIOTTI P: Lengthening of mandibular body by gradual surgical orthodontic distraction: Journal of Oral Surgery 1977; v 35; 187-192
- 32-MCCARTHY JG et col.: Lengthening the human mandible by gradual distraction: Plastic and Reconstructive Surgery 1992; v89; 1-10
- 33-MCGREGOR IA, MORGAN G: Axial and random pattern flaps. British Journal Plastic Surgery 1973; 26: 202-13.
- 34-HARII K, OHMORI K, TORI S: Free gracilis muscle transplantation, with microvascular anastomosis for the treatment of facial paralysis – a preliminary report. Plastic Reconstructive Surgery 1976; 57: 133-43;
- 35-SERAFIN D, VILLARREAL-RIOS A, GEORGIADIS NG: A rib containing free flap to reconstruct mandibular defects. British Journal Plastic Surgery 1977; 30: 263;
- 36-DANIEL RK: Mandible reconstruction with free flap tissue transfers. Annals Plastic Surgery 1987; 62: 514;
- 37-HARASHINA T, NAKAJIMA H, IMAI T: Reconstruction of mandibular defects with revascularised free rib grafts. Plastic Reconstructive Surgery. 1978; 62: 514;

- 38-TAYLOR GI, TOWNSEND P, CORLETT R: Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. Experimental work. *Plastic Reconstructive Surgery* 1979; 64: 595-604;
- 39-ROSEN IB, BELL MSG, BARREN PT, ZUKER RM, MANKELAW RT: Use of microvascular flaps, including free osteocutaneous flaps in reconstruction after composite resection for radiation recurrent oral cancer. *American Journal Surgery* 1979; 138: 544;
- 40-MORRISON WA, O'BRIEN BM, MCLEOD AM: The foot as a donor site in reconstruction after microsurgery. *World Journal Surgery*; 1979; 3: 43;
- 41-MCLEOD AM, ROBINSON DW: Reconstructive of defects involving the mandible and floor of mouth by free osteocutaneous flaps, derived from the foot. *British Journal Plastic Surgery* 1982; 3: 43;
- 42-DUNCAN MJ, MANKTELAW RM, ZUKER RM, ROSE IB: Mandibular reconstruction in the irradiated patient: the role of osteocutaneous free tissue transfers. *Plastic Reconstructive Surgery* 1985; 76: 829;
- 43-ZUKER RM, MANKETLAW RT: The dorsalis pedis free flap: Technique of elevation, foot closure and flap application. *Plastic Reconstructive Surgery* 1986; 77: 93;
- 44-TERZIS J, HAMILTON S: Transfer of the rectus abdominis muscle for facial reconstruction. Presented at the 7th International Meeting of Reconstructive Microsurgery, New York 1983.
- 45-YAN GOUFFAN et col. Forearm free skin flap transplantation. *Journal China Medical Association* 1981; 61: 139;
- 46-SHAW WWL: Microvascular reconstruction of the nose. *Clinics Plastic Surgery* 1981; 8: 471;
- 47-SONG R, GAO Y, YU Y, SONG Y: The forearm flap. *Clinics Plastic Surgery* 1982; 9: 21;
- 48-SOUTAR DS: mandibular reconstruction with vascularised bone. Churchill Livingstone 1994; Cap 5: 59-78;
- 49-KATASAROS J, SHUSTERMAN M, BEPPU M, BANIS JC, ACLAND RD: The lateral upper arm flap: Anatomy and clinical applications. *Annals Plastic Surgery* 1984; Vol. 12, n°6: 489-500;

- 50-RICHARDS MA, POOLE MD, GODFREY AM: The serratus anterior rib composite flap in mandibular reconstruction. *British Journal Plastic Surgery* 1985; 37: 76-9;
- 51-SWARTZ WM, BANIS JC, NEWTON ED: The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plastic Reconstructive Surgery* 1986; 77: 530;
- 52-BAKER SR, SULLIVAN M: The osteocutaneous scapular flap for one stage reconstruction of the mandible. *Archives of Otolaryngology* 1988; 114: 267;
- 53-HIDALGO DA: Aesthetic improvements in free flap mandible reconstruction. *Plastic Reconstructive Surgery* 1991; 88: 574;
- 54-SERRA JM, PALOMA V, MASA F: The vascularised fibula graft in mandibular reconstruction. *Journal Oral Maxillofacial Surgery* 1991; 49: 244;
- 55-MIXTER RC, MAYFIELD K, DIBBELL DG, RAO VK: Intraoral reconstruction with a microvascular peritoneal flap. *Plastic Reconstruction Surgery* 1991; 88: 452-7;
- 56-BAUDET J: Reconstruction of the face. Presented at the 4th European Course in Plastic Surgery – Glasgow, 21st September 1990;
- 57-COSTA H. Estudo Anatómico e aplicações clínicas de retalhos livres microcirúrgicos. *Tese de doutoramento – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto* 1995: 120-129; 144-160;
- 58-PRIBAZ JJ, ORGILL DP, EPSTEIN MD, SAMPSON CE, HERGMETER CS: Anterolateral thigh free flap. *Annals Plastic Surgery* 1995; 585-92;
- 59-MIZERNY BR, LESSARD ML, BLACK MJ: Transverse cervical artery fasciocutaneous free flap for head and neck reconstruction: initial anatomic and dye studies. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 1995; 113: 564-8.