

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
MESTRADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

MARCELE OLIVEIRA DOS SANTOS

**EFEITO A LONGO PRAZO DA DISTRAÇÃO OSTEOGÊNICA MANDIBULAR NOS
ACHADOS CLÍNICOS E NA POLISSONOGRAFIA DE PACIENTES COM
SEQUÊNCIA DE ROBIN**

Porto Alegre
2022

MARCELE OLIVEIRA DOS SANTOS

**EFEITO A LONGO PRAZO DA DISTRAÇÃO OSTEOGÊNICA MANDIBULAR NOS
ACHADOS CLÍNICOS E NA POLISSONOGRAFIA DE PACIENTES COM
SEQUÊNCIA DE ROBIN**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Professora Dra. Cláudia Schweiger

Porto Alegre

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

dos Santos, Marcele Oliveira
EFEITO A LONGO PRAZO DA DISTRAÇÃO OSTEOGÊNICA
MANDIBULAR NOS ACHADOS CLÍNICOS E NA POLISSONOGRAFIA
DE PACIENTES COM SEQUÊNCIA DE ROBIN / Marcele Oliveira
dos Santos. -- 2022.
77 f.
Orientador: Cláudia Schweiger.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, , Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Pierre Robin. 2. Glossoptose. 3. Polissonografia
. 4. Distração osteogênica mandibular. 5. Apneia
obstrutiva do sono. I. Schweiger, Cláudia, orient.
II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

MARCELE OLIVEIRA DOS SANTOS

**EFEITO A LONGO PRAZO DA DISTRAÇÃO OSTEOGÊNICA MANDIBULAR NOS
ACHADOS CLÍNICOS E NA POLISSONOGRAFIA DE PACIENTES COM
SEQUÊNCIA DE ROBIN**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Professora Dra. Cláudia Schweiger

Porto Alegre, 26 de maio de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

Professora Doutora Rebecca Christina Kathleen Maunsell
UNICAMP (Universidade Estadual de Campinas – SP)

Professor Doutor Ciro Paz Portinho
UFRGS (Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

Professora Doutora Rita de Cássia Silveira
UFRGS (Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

AGRADECIMENTO

Aos pacientes e familiares que confiam no trabalho e que inspiram a seguir um trajeto de constante busca pelo melhor no atendimento e tratamento.

Ao grupo de pesquisa em via aérea pediátrica pelo apoio, companheirismo e confiança.

Ao Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela excelência e por todo o aprendizado.

Ao Serviço de Cirurgia Craniomaxilofacial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela contribuição no trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, pelos ensinamentos.

À Denise Manica, pela assistência neste projeto, sempre competente e com um cuidado ímpar com os pacientes. És inspiração!

Ao Leonardo Kuhl, pela ajuda e incentivo neste trabalho e pela amizade.

À Cláudia Schweiger, orientadora e amiga, pela oportunidade do projeto, confiança, paciência e parceria. Orgulho e privilégio em estar perto de ti!

À Mariana Ilha, amiga querida e que sempre incentivou a seguir projetos profissionais, sobretudo este.

Ao Juliano, companheiro de caminhada e de projetos de vida. Obrigada pela paciência, incentivo e admiração. Novos desafios vêm pela frente!

Ao meu pai Ronildo, *in memoriam*. Sempre estiveste ao meu lado e estarás até o fim. A minha mãe Ana e irmão Henrique, pelo amor incondicional e compreensão das ausências.

E, por fim, à Lívia, a qual estou gestando. Tão sonhada e desejada. Todo o meu amor a ti, minha amada filha!

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Imagem tridimensional mostrando micrognatia antes da DOM	17
Figura 2 – <i>Jaw index</i>	18
Figura 3 – Tomografia computadorizada em corte sagital mostrando a base da língua obstruindo a via aérea em neonato com SR.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALL	Adesão língua-lábio
AOS	Apneia obstrutiva do sono
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i>
DOM	Distração osteogênica mandibular
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
FNL	Fibronasolaringoscopia
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IAH	Índice de apneia hipopneia
ID	Índice de dessaturação
IOT	Intubação orotraqueal
ND	Nadir de dessaturação
OVA	Obstrução das vias aéreas
PSG	Polissonografia
SAOS	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
SNC	Sistema nervo central
SO2	Saturação de oxigênio
SR	Sequência de Robin
TQT	Traqueostomia
TP	<i>Tübingen Plate</i>
TTS	Tempo total de sono

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA SEQUÊNCIA DE ROBIN	14
2.2 DIAGNÓSTICO	15
2.2.1 Micrognatia	17
2.2.2 Glossoptose	18
2.2.3 Disfunção respiratória	19
2.2.4 Fenda palatina	19
2.3 AVALIAÇÃO DA POLISSONOGRAFIA EM SEQUÊNCIA DE ROBIN	20
2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	21
2.4.1 Disfagia	22
2.5 AVALIAÇÃO DE VIA AÉREA EM SEQUÊNCIA DE ROBIN.....	22
2.6 LESÕES SINCRÔNICAS DE VIA AÉREA	23
2.7 MODALIDADES TERAPÊUTICAS	24
2.7.1 Posição prona	25
2.7.2 Cânula nasofaríngea	25
2.7.3 Continuous positive airway pressure (CPAP)	26
2.7.4 Placas Palatais - <i>Tübingen Plate</i> (TP)	27
2.7.5 Adesão língua-lábio	27
2.7.6 Distração osteogênica mandibular	28
2.7.7 Traqueostomia	32
2.8 MORTALIDADE NA SEQUÊNCIA DE ROBIN	32
2.9 CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO	33
2.10 ASPECTOS PSICOSSOCIAIS	33
2.11 CRESCIMENTO MANDIBULAR.....	33
2.12 DIAGNÓSTICO PRÉ -NATAL	34
2.13 SEGUIMENTO A LONGO PRAZO DOS PACIENTES COM SR.....	34
3 JUSTIFICATIVA	37

4 HIPÓTESE	38
5 OBJETIVOS	39
5.1 OBJETIVO GERAL.....	39
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
6 METODOLOGIA	40
6.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	40
6.2 LOCAL.....	40
6.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	40
6.4 COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS	40
6.5 VARIÁVEIS UTILIZADAS.....	42
6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
6.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	43
REFERÊNCIAS	44
APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO DE REAVALIAÇÃO	49
APÊNDICE B - PROTOCOLO DA POLISSONOGRAFIA	51
APÊNDICE C - PROTOCOLO DA FIBRONASOLARINGOSCOPIA	53
APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ...	55

1 INTRODUÇÃO

A Sequência de Robin (SR) é caracterizada por micrognatia, glossoptose e obstrução das vias aéreas (OVA), sendo a presença de fenda palatina uma alteração adicional. A micrognatia consiste na alteração primária que ocasionaria as demais. O diagnóstico de micrognatia é subjetivo, sendo a tomografia computadorizada um exame complementar que auxilia na avaliação do tamanho mandibular (BREUGEM *et al.*, 2016).

O espectro de comprometimento respiratório é amplo em pacientes com SR. A disfunção respiratória geralmente inicia logo após o nascimento, embora os sintomas respiratórios possam vir a ser evidentes somente com o passar dos dias e semanas de vida do bebê. Além da disfunção respiratória, os pacientes com SR podem apresentar disfagia, aspiração e baixo ganho de peso (BREUGEM *et al.*, 2016). As dificuldades alimentares e o déficit de crescimento são fatores prevalentes em pacientes com SR, ambos relacionados à obstrução das vias aéreas. A etiologia da disfagia nos pacientes com SR é multifatorial, envolvendo incoordenação da sucção e da deglutição, a presença de fenda palatina e a glossoptose (HAMILTON *et al.*, 2020). A Sequência de Robin está frequentemente associada a síndromes genéticas, mais comumente a Síndrome de Stickler e a Síndrome de deleção 22q11.2 (KAREMPELIS *et al.*, 2020). A associação de SR com diagnósticos sindrômicos se relacionam com o risco de quadro respiratório mais grave (DUARTE *et al.*, 2021).

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um achado quase universal em neonatos com SR, sendo que a morbidade associada com a AOS pode incluir dificuldade de crescimento, atraso no desenvolvimento e aprendizagem, *cor pulmonale* e morte (BANGIYEV *et al.*, 2016). A polissonografia (PSG) é considerada exame padrão-ouro para o diagnóstico de AOS, podendo ser necessária em todos os neonatos com SR, já que os sintomas clínicos e a oximetria isolados podem não ser suficientes para o diagnóstico (BANGIYEV *et al.*, 2016; KURIAN *et al.*, 2020).

Em virtude desse amplo quadro clínico, são fundamentais a avaliação e o acompanhamento multidisciplinar destes pacientes, os quais incluem as especialidades de otorrinolaringologia, cirurgia craniomaxilofacial, pediatria,

fonoaudiologia, genética, nutrição, dentre outros.

Muitos pacientes com SR apresentam melhora clínica por meio de intervenções não invasivas como posição prona, cânula nasofaríngea, pressão positiva nas vias aéreas, placa de *Tübingen* e uso de oxigênio suplementar (MURAGE *et al.*, 2014; RUNYAN *et al.*, 2014; POETS *et al.*, 2019). No entanto, os pacientes que apresentam obstrução grave das vias aéreas e com falha no tratamento clínico conservador necessitam de uma abordagem cirúrgica com o objetivo de garantir uma via aérea segura (JARRAHY, 2012; MURAGE *et al.*, 2014; RUNYAN *et al.*, 2014).

Várias técnicas cirúrgicas são descritas, cada uma com suas vantagens e desvantagens (JARRAHY, 2012). As principais cirurgias incluem distração osteogênica mandibular (DOM), adesão língua-lábio (ALL) e traqueostomia (TQT) (FLORES *et al.*, 2014; BANGIYEV *et al.*, 2016; HAMILTON *et al.*, 2020).

A ALL é uma técnica mais antiga e que já foi abandonada em vários centros de referência. A traqueostomia está associada a uma morbidade significativa e riscos de complicações como traqueomalácia, obstrução da cânula, além de decanulação acidental (FLORES *et al.*, 2014; AVELINO *et al.*, 2017).

A DOM para o alongamento da mandíbula em humanos foi descrita pela primeira vez por McCarthy *et al.* em 1992 com o relato de quatro pacientes. A DOM atua diretamente no defeito ósseo anatômico da SR o qual é a causa de todas as outras alterações (glossoptose e disfunção respiratória), corrigindo a hipoplasia mandibular (JARRAHY, 2012; RUNYAN *et al.*, 2014). A DOM promove o alongamento da mandíbula, o que aumenta o espaço retroglossal, aumentando o diâmetro ântero-posterior das vias aéreas e, conseqüentemente, melhorando a glossoptose e a obstrução da via aérea (RUNYAN *et al.*, 2014; BANGIYEV *et al.*, 2016). As complicações associadas à DOM incluem infecção do sítio cirúrgico, deslocamento do dispositivo, lesão do nervo facial e do nervo alveolar inferior, anquilose da articulação temporomandibular, cicatrizes e necessidade de nova distração (MURAGE *et al.*, 2014). Críticas à DOM incluem a sua morbidade, falha do dispositivo e alterações no crescimento mandibular (FLORES *et al.*, 2014; MURAGE *et al.*, 2014).

O acompanhamento longitudinal destes pacientes normalmente envolve PSG em série, endoscopia das vias aéreas e avaliações clínicas. Pacientes não-

sindrômicos geralmente melhoram após a correção da OVA por meio de intervenção cirúrgica ou com o crescimento natural da mandíbula, mas podem continuar apresentando AOS e disfagia durante a infância e nos anos pré-escolares devido à fenda palatina e disfunção faríngea. Já os pacientes com SR sindrômicos podem continuar a ter comprometimento respiratório por anos, dependendo da natureza e gravidade de suas comorbidades (COHEN *et al.*, 2017).

Em bebês com doenças craniofaciais, especialmente SR, existem lacunas substanciais e a necessidade de estudos clínicos maiores e que incluam um acompanhamento de longo prazo com PSG, acompanhando essas crianças após a cirurgia, rastreando resultados como alimentação, cognição e crescimento (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

Por fim, atualmente há várias modalidades de tratamento para pacientes com SR de acordo com a gravidade do quadro clínico guiado pela disfunção respiratória. As opções cirúrgicas dependem também da experiência de cada instituição, no entanto, observa-se uma tendência à DOM. Por isso, justifica-se a importância de reavaliar os pacientes submetidos a essa técnica cirúrgica a longo prazo, avaliando os efeitos da DOM nos sinais clínicos, achados polissonográficos e endoscópicos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA SEQUÊNCIA DE ROBIN

A ideia da SR como uma sequência implica que os fenótipos são consequências de um defeito primário, a micrognatia (MINK VAN DER MOLEN, 2009; BREUGEM *et al.*, 2016; MOTCH PERRINE *et al.*, 2020). A micrognatia consiste na principal alteração na SR. A glossoptose e a OVA completam a tríade da SR. A presença de fenda palatina é considerado um critério adicional (BREUGEM *et al.*, 2016). Considerando que haviam diferentes definições para descrever essa condição e que era necessária uma definição para todos os envolvidos no tratamento desta doença, Breugem e Courtemanche sugeriram denominar a condição de *sequência de Robin* (BREUGEM; COURTEMANCHE, 2010).

Acredita-se que a micrognatia possa ser resultado de anormalidades extrínsecas (como oligodrâmnio e gestação múltipla), anormalidades intrínsecas (como condições genéticas) ou anormalidades neuromusculares (MACKAY, 2011; LOGJES *et al.*, 2018). Devido ao crescimento mandibular anormal, a língua permanece alta e retroposicionada, colidindo contra a nasofaringe, o que ocasiona dificuldades respiratórias e dificulta a alimentação (BREUGEM; MINK VAN DER MOLEN, 2009; BREUGEM; COURTEMANCHE, 2010).

A SR pode ser classificada em isolada, *plus* ou *sindrômica*. Na forma isolada ou não *sindrômica*, os pacientes apresentam a tríade de glossoptose, OVA e micrognatia. Já na forma *plus*, os pacientes apresentam alguma malformação ou anomalia congênita mas sem se enquadrar em uma síndrome específica, sendo as alterações musculoesqueléticas e oculares as mais prevalentes (BREUGEM *et al.*, 2016; XU *et al.*, 2016; LOGJES *et al.*, 2018). Há mais de 40 síndromes associadas à SR, sendo as mais comuns a Síndrome de Stickler, Síndrome de Treacher-Collins, Síndrome Velocardiofacial ou deleção 22q11.2, Síndrome de Marshall e a síndrome alcoólica fetal (BREUGEM; MINK VAN DER MOLEN, 2009; COSTA *et al.*, 2014; SOBOL & LIOY, 2015; BREUGEM *et al.*, 2016; CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016). Uma revisão retrospectiva de dois hospitais pediátricos americanos associada a uma revisão sistemática

avaliou a frequência de síndromes em casos de SR. Nas coortes, com um total de 125 pacientes com SR, 58% foram diagnosticados com SR sindrômico, sendo que a síndrome de Stickler foi a mais comumente diagnosticada, encontrada em 22% dos pacientes, e a Síndrome de Marshall a segunda mais frequente. Já na revisão sistemática, 49% dos pacientes eram sindrômicos, sendo a síndrome de Stickler a mais frequente, seguido pela Síndrome Velocardiofacial (IZUMI *et al.*, 2012).

IZUMI *et al.* (2012) citam a dificuldade em se realizar um diagnóstico genético durante o período neonatal, com a necessidade de se manter um seguimento, já que características faciais específicas de síndromes muitas vezes estão ausentes no período neonatal e se tornam evidentes com o tempo. O diagnóstico de uma síndrome é essencial, já que vários estudos associaram desfechos piores em pacientes com SR e sindrômicos, sendo que a maioria dos centros atualmente recomenda o rastreamento genético rotineiramente após o diagnóstico da SR (SOBOL & LIOY, 2015).

Em relação à prevalência da SR, PAES *et al.* (2015) em seu estudo retrospectivo na Holanda, utilizaram os critérios de fenda palatina, micro ou retrognatia e dificuldade respiratória. A prevalência encontrada foi de 1:5.600 nascidos vivos. Já um estudo prospectivo relatou a incidência de nascimentos de SR na Alemanha de 1:8000 (VATLACH; MAAS; POETS, 2014). Um estudo mais recente epidemiológico realizado na Europa mostrou uma estimativa da prevalência geral de 12 casos por 100.000 nascimentos, sendo 68,2% isolados. No mesmo estudo, 31,2% dos casos tinham síndromes genéticas associadas, sendo as mais prevalentes a síndrome de Stickler e Treacher-Collins (SANTORO *et al.*, 2021).

2.2 DIAGNÓSTICO

Não há um padrão ouro para o diagnóstico da SR. O diagnóstico raramente é realizado no pré-natal, mas pode ser determinado ao nascimento com o exame físico (MOTCH PERRINE *et al.*, 2020). Um estudo prospectivo com 82 pacientes com SR, em 58 neonatos o diagnóstico foi realizado no dia do nascimento e somente em um caso o diagnóstico foi realizado após o primeiro mês de vida (VATLACH; MAAS; POETS, 2014), mostrando que o exame físico

e a sintomatologia precoce favorecem o diagnóstico antecipado.

Uma história completa junto ao exame físico deve ser realizada objetivando diagnosticar uma síndrome potencial associada. O tônus também deve ser avaliado, já que a hipotonia tem o potencial de exacerbar a obstrução das vias aéreas e, em casos graves, pode sugerir uma resposta insuficiente às medidas cirúrgicas (SOBOL & LIOY, 2015). Para todos os neonatos com SR é recomendada a avaliação de um geneticista associada a um seguimento a fim de verificar e monitorar a presença de características sindrômicas. A realização de um diagnóstico genético associado na SR tem um impacto significativo no manejo destes pacientes e no aconselhamento genético (IZUMI *et al.*, 2012).

Avaliação por equipe multidisciplinar incluindo neonatologia, genética, pneumologia, otorrinolaringologia, fonoaudiologia e cirurgia plástica é essencial para estabelecer um diagnóstico e determinar um plano seguro para o tratamento de distúrbios respiratórios, alimentares ou outras disfunções associadas (SOBOL & LIOY, 2015; CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

Devido à alta incidência e ao risco maior de mortalidade em pacientes com anomalias cardíacas e do sistema nervoso central em sua amostra, Costa *et al.* (2014) preconizam em sua instituição a inclusão de ultrassonografia cardíaca e craniana como parte da avaliação inicial de todos os neonatos com SR.

Em uma revisão retrospectiva, IZUMI *et al.* (2012) encontraram as síndromes de Stickler e a de Marshall como as mais frequentes associadas a SR, considerando que essas colagenopatias são caracterizadas pela presença de alterações oculares e surdez, orientam a importância das avaliações oftalmológica e auditiva nos pacientes com SR.

A tomografia computadorizada é preconizada rotineiramente com o objetivo de delinear a anatomia tridimensional da mandíbula e, a partir dessas imagens, são definidas as osteostomias mandibulares, a colocação dos distratores e o vetor na avaliação de distração osteogênica mandibular (COHEN *et al.*, 2017).

Figura 1 – Imagem tridimensional mostrando micrognatia antes da DOM



Fonte: autor.

2.2.1 Micrognatia

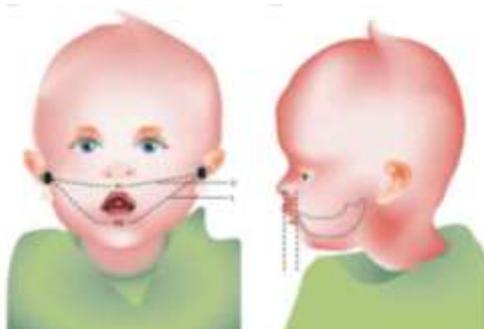
Embora o diagnóstico de micrognatia seja subjetivo (BREUGEM *et al.*, 2016), esta alteração pode ser avaliada no exame físico por meio de duas medidas objetivas: a discrepância maxila-mandíbula e o índice mandibular (*jaw index*) (REDDY, 2016). A medida da discrepância maxila-mandíbula consiste na distância entre as cristas alveolares maxilar e mandibular na linha média, sendo considerada significativa se maior que 3mm (SCHAEFER; STADLER; GOSAIN, 2004; REDDY, 2016). Já o índice mandibular (*jaw index*) é calculado pela multiplicação da sobremordida (que é a distância ântero-posterior entre os processos alveolares da mandíbula superior e inferior) com a divisão entre a arcada superior e inferior (BIJNEN *et al.*, 2009; BREUGEM *et al.*, 2016; REDDY, 2016).

Os termos “micrognatia” e “retrognatia” são utilizados como sinônimos em algumas publicações. A micrognatia se refere ao menor tamanho da mandíbula enquanto a retrognatia descreve a posição (recuada), com ambas causando obstrução ao nível da base da língua (BREUGEM; MINK VAN DER MOLEN, 2009; BREUGEM; COURTEMANCHE, 2010; SOBOL & LIOY, 2015), sendo quase impossível diferenciar entre micrognatia e retrognatia no recém-nascido (BREUGEM, 2010).

DUARTE *et al.* (2021) mostraram que o maior comprimento da mandíbula ao diagnóstico foi associado a um efeito protetor para a necessidade de suporte

respiratório, corroborando que a micrognatia é o fator primário na SR.

Figura 2 – Jaw index



Fonte: BREUGEM *et al.*, 2016.

2.2.2 Glossoptose

Derivada do grego, glossoptose significa “queda da língua”, ou seja, o deslocamento posterior da língua em direção à orofaringe e hipofaringe, provocando obstrução da via aérea. Na SR, essa alteração é causada pela micrognatia e é a principal causa das dificuldades respiratórias (PAES *et al.*, 2015; BREUGEM *et al.*, 2016). A dificuldade em determinar a glossoptose pode ser pelo fato que a inspeção intra-oral não evidencia imediatamente a presença deste achado, considerando que é uma alteração dinâmica (PAES *et al.*, 2015).

MANICA *et al.* (2018a) compararam dois sistemas de graduação endoscópica de glossoptose: Yellon e De Sousa *et al* com o objetivo de verificar a acurácia das graduações em identificar manifestações clínicas graves em pacientes com SR. A sensibilidade foi baixa e a especificidade alta, ou seja, pacientes com glossoptose grave à endoscopia de via aérea apresentam sintomatologia grave. Já pacientes com glossoptose leve a moderada não necessariamente têm sintomas leves já que outros fatores podem estar associados na determinação do quadro clínico.

MORICE *et al.* (2018) avaliaram retrospectivamente uma série de 50 lactentes com SR e mostraram que os graus de retrognatia e glossoptose não foram fatores preditivos para a gravidade dos distúrbios respiratórios e alimentares. No entanto, a retrognatia e a glossoptose foram graduadas de acordo com exame clínico com o neonato em posição semi-sentada, sendo que a classificação de glossoptose foi clínica e assim classificada: severa quando a

língua estava posicionada verticalmente e posteriormente, moderada no caso de ptose posterior, mas a língua não verticalizada e leve quando cristas sublinguais elevadas. Na análise multivariada, os graus de retrognatia, glossoptose e laringomalácia não foram fatores preditivos para distúrbios respiratórios graves.

Figura 3 – Tomografia computadorizada em corte sagital mostrando a base da língua obstruindo a via aérea em neonato com SR.



Fonte: autor.

2.2.3 Disfunção respiratória

De acordo com o último Consenso para tratamento de neonatos com SR, não existem critérios amplamente aceitos para classificar o comprometimento respiratório nestes pacientes (BREUGEM *et al.*, 2016). Os casos menos gravemente comprometidos podem apresentar-se somente com respiração ruidosa ou dificuldade respiratória durante a alimentação e alguns podem até mesmo não ter sintomas respiratórios (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

Os sinais clínicos de comprometimento respiratório incluem estridor ou estertor, dificuldade respiratória, diaforese, apneia e inquietação, podendo ser avaliados durante o sono, vigília e alimentação. A apresentação, o tempo e a gravidade da obstrução das vias aéreas variam nos pacientes com SR e a natureza intermitente desta obstrução pode levar ao atraso no diagnóstico (BREUGEM *et al.*, 2016).

2.2.4 Fenda palatina

A fenda palatina na SR geralmente é em forma de “U” e ocorre devido à anormal posição da língua (SOBOL & LIOY, 2015). A prevalência da fenda palatina na SR varia na literatura. Estudo brasileiro encontrou uma prevalência de 31.6% (DA COSTA *et al.*, 2018). Diferentemente, um estudo epidemiológico europeu recente, em 85,2% dos casos de SR o diagnóstico de fenda palatina foi confirmado (SANTORO *et al.*, 2021).

2.3 AVALIAÇÃO DA POLISSONOGRRAFIA EM SEQUÊNCIA DE ROBIN

A PSG é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de obstrução das vias aéreas. Por ser uma avaliação objetiva, pode direcionar o manejo das vias aéreas a fim de prevenir complicações da AOS, devendo ser amplamente utilizada na avaliação de pacientes com glossoptose (MANICA *et al.*, 2018b). Recente artigo publicado com protocolo de autores inclui PSG em todos os pacientes em que se considera a DOM como uma possibilidade terapêutica, exceto nos casos em que o paciente esteja intubado ou a PSG não seja possível (MORRISON; COLLARES; FLORES, 2021).

MANICA *et al.* (2018b) em seu estudo que avaliou a associação dos parâmetros polissonográficos com a gravidade dos sintomas clínicos em 55 pacientes com SR, mostrou que a piora nos parâmetros polissonográficos foi associado ao aumento na gravidade das manifestações clínicas. Além disso, os mesmos autores sugerem que outros parâmetros da PSG além dos convencionais (como o IAH) devem ser valorizados, como a porcentagem de tempo com a saturação de oxigênio <90%, já que também apresentam associação significativa com sintomas clínicos.

COSTA *et al.* (2014) em sua revisão retrospectiva com 181 pacientes com SR, analisou o IAH em 115 destes pacientes, sendo que a média do IAH encontrado foi de 23,9, e o IAH maior que 30 não foi associado à mortalidade ($p=0,77$).

HONG *et al.* (2020) realizaram um estudo pré e pós-intervenção para avaliar se a posição prona diminui a OVA nos resultados polissonográficos em neonatos com SR. Foram 14 pacientes recrutados e excluídos casos com síndromes genéticas ou doenças neuromusculares com objetivo de afastar outras etiologias para os distúrbios respiratórios do sono. Oitenta e dois por cento

dos pacientes tiveram redução do IAH, mas a maioria dos pacientes que apresentava SAOS (síndrome da apneia obstrutiva do sono) grave ainda manteve OSA residual, demonstrando que a posição prona não é um tratamento curativo. Além disso, a PSG também pode diferenciar apneias centrais de etiologia do tronco cerebral dos eventos obstrutivos, os quais podem ser tratados com cirurgias, além de ser uma maneira objetiva de mensurar a melhora após intervenções nas vias aéreas (SOBOL & LIOY, 2015).

A PSG permite diagnosticar o tipo e a gravidade da obstrução além de avaliar a resposta ao tratamento sendo seu uso, por este motivo, altamente recomendável em uma avaliação inicial e como parte do acompanhamento, independente do tratamento instituído (GÓMEZ; BARÓN; PEÑARREDONDA, 2018).

A identificação precoce e o tratamento da OVA e da AOS são fundamentais para possibilitar a adequada alimentação e o crescimento do neonato, assim como prevenir complicações cardiopulmonares a longo prazo da AOS não-tratada (KURIAN; EHSAN, 2020). Portanto, a avaliação objetiva e o diagnóstico por meio da PSG, considerado o padrão ouro para o diagnóstico de AOS, podem ser necessários em todos os neonatos com SR submetidos à avaliação da obstrução das vias aéreas relacionadas à AOS, já que os sintomas clínicos e a oximetria podem não ser eficazes em excluir outras doenças (KURIAN; EHSAN, 2020).

2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas dos pacientes com SR constituem um espectro amplo, variando desde casos com leve grau de obstrução de via aérea até quadros com cianose, apneia e insuficiência respiratória com a necessidade de intubação ao nascimento (MACKAY, 2011; KURIAN; EHSAN, 2020).

Neonatos com SR apresentam, por definição, algum grau de obstrução das vias aéreas superiores e a causa da obstrução das vias aéreas é o retroposicionamento da base da língua desencadeado pela micrognatia (CASCONI *et al.*, 2014; KURIAN; EHSAN, 2020). A glossoptose ocasiona a obstrução de via aérea (MACKAY, 2011) em diversos graus, podendo causar sintomas como estridor inspiratório, esforço respiratório, apneia e cianose

(BREUGEM *et al.*, 2016).

Os pacientes com SR têm uma demanda respiratória alta devido à obstrução da via aérea e, por isso, grande parte da sua energia é usada para respirar, conseqüentemente evoluindo com dificuldade de crescimento e desenvolvimento (MACKAY, 2011). Os sintomas costumam ser posicionais com alguma melhora na posição prona. E, como o tônus em repouso diminui durante o sono, a língua pode se deslocar mais posteriormente, causando obstrução (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

2.4.1 Disfagia

Os neonatos com SR devem ser avaliados quanto à deglutição, visto que 38 a 62% requerem uma via de alimentação alternativa. Os casos sindrômicos ou com malformações associadas têm maior risco de disfagia a longo prazo, enquanto a disfagia significativa após um ano de vida em casos de SR isolado é incomum (COHEN *et al.*, 2017). A disfagia nestes pacientes está relacionada à micrognatia, à fenda palatina e à necessidade de sincronizar a respiração e a deglutição. O neonato precisa de uma via aérea pérvia para ter tempo suficiente para deglutir entre as respirações (COHEN *et al.*, 2017). Entre os sinais de disfagia estão o tempo de alimentação prolongada, a recusa alimentar, a impossibilidade de via oral, tosse ou qualquer outro sinal de dificuldade durante a deglutição (COHEN *et al.*, 2017).

GASPARIN *et al.* (2017) encontraram uma prevalência de 100% de disfagia em crianças com laringomalácia e glossoptose, recomendando a avaliação clínica da deglutição e o videodeglutograma em tais pacientes a fim de definir um método seguro de alimentação. Neonatos com comprometimento respiratório grave podem necessitar de vias alternativas de alimentação, como sonda nasogástrica e gastrostomia (KURIAN; EHSAN, 2020).

2.5 AVALIAÇÃO DE VIA AÉREA EM SEQUÊNCIA DE ROBIN

A avaliação completa da via aérea consiste na endoscopia de via aérea e na fibronasolaringoscopia (FNL) com o paciente acordado.

A sequência da endoscopia de via aérea consiste em procedimento realizado com o paciente em decúbito dorsal sob anestesia geral com

sevoflurano e/ou propofol iniciando por estado do sono induzido com avaliação estática com uso de laringoscópio rígido, seguida de uma avaliação dinâmica da via aérea em estado de anestesia progressivamente mais superficial com laringoscópio flexível. Essa abordagem do exame flexível é chamada de “endoscopia do sono”, a qual mimetiza o funcionamento das vias aéreas durante o sono (MANICA *et al.*, 2016).

A FNL é realizada com o paciente acordado, à beira do leito, permitindo avaliação dinâmica da via aérea com excelente visualização da região supraglótica, entretanto, com limitada visualização da região subglótica.

A extensão na qual a base da língua contribui para a obstrução das vias aéreas pode ser difícil de avaliar clinicamente, sendo o exame de via aérea fundamental para a confirmação da glossoptose e para a exclusão de outros locais de obstrução das vias aéreas superiores ou inferiores (SOBOL & LIOY, 2015; CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016). A avaliação completa da via aérea superior permite excluir etiologias como a laringomalácia ou outras alterações congênitas que possam exigir tratamentos cirúrgicos (HONG *et al.*, 2020). Além disso, diante da possibilidade de doenças neurológicas que possam cursar com hipotonia assim como outras malformações como cistos, estenose e paralisia de pregas vocais, uma endoscopia diagnóstica de via aérea é, provavelmente, justificada em todos os pacientes com SR (MANICA *et al.*, 2016).

LEE *et al.* (2018) em seu estudo retrospectivo que objetivou investigar se a FNL com o paciente acordado pode diagnosticar a obstrução da base da língua de forma tão confiável quanto a sonoendoscopia, a FNL mostrou uma sensibilidade de apenas 50% e especificidade de 86,7%. Além disso, a FNL demonstrou uma taxa de falsos negativos de 50%, o que é preocupante, já que pode atrasar o manejo imediato para resolver a obstrução das vias aéreas superiores.

Além disso, a manobra de anteriorização da mandíbula, realizada no momento do exame de via aérea sob anestesia geral, pode auxiliar a prever se o avanço mandibular pode melhorar a posição da base da língua (SOBOL & LIOY, 2015; CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

2.6 LESÕES SINCRÔNICAS DE VIA AÉREA

Estudo recente identificou lesões sincrônicas das vias aéreas em 57,1% dos pacientes com SR, sendo as mais comuns a laringomalácia e traqueomalácia, respectivamente (LEE *et al.*, 2018).

MANICA *et al.* (2018a) mostraram em seu estudo uma prevalência de 30,6% de lesões associadas das vias aéreas, sendo as mais frequentes a faringomalácia e a laringomalácia. A avaliação de lesões sincrônicas é fundamental já que, em alguns casos, a presença de patologias das vias aéreas inferiores pode alterar as decisões de tratamento (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

2.7 MODALIDADES TERAPÊUTICAS

Neonatos com SR apresentam dois problemas principais: OVA e dificuldade de alimentação. Sem tratamento, pacientes com SR e obstrução significativa das vias aéreas podem evoluir com asfixia, hipóxia, insuficiência respiratória, *cor pulmonale*, desnutrição e morte; portanto, a prioridade do tratamento para a SR é a via aérea (EVANS *et al.*, 2011).

As decisões do tratamento são baseadas na gravidade do comprometimento respiratório e da alimentação, além da presença de síndromes associadas e disfunção neurocognitiva (KURIAN; EHSAN, 2020). O grau de intervenção invasiva nesses pacientes é guiado pela apresentação clínica, o nível de estabilidade das vias aéreas e a presença de outras complicações, como síndromes associadas (CASCONI *et al.*, 2014). Devido à individualidade de cada caso, atualmente nenhum tratamento é considerado o mais adequado para todos os pacientes com SR e cada intervenção proposta possui riscos e benefícios os quais devem ser avaliados por uma equipe multidisciplinar (MOTCH PERRINE *et al.*, 2020). Não há ensaios clínicos randomizados comparando todas as técnicas cirúrgicas e não-cirúrgicas em pacientes com SR. Para casos leves de obstrução ou em casos nos quais o tratamento cirúrgico não é possível, há várias abordagens conservadoras no manejo da obstrução das vias aéreas superiores (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

O tratamento cirúrgico deve ser considerado para obstrução persistente ou grave que falhou ou não é passível de tratamento conservador (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016). O nível de obstrução ou a presença de múltiplos

níveis de estreitamento das vias aéreas devem orientar a intervenção. Os principais procedimentos cirúrgicos preconizados para pacientes com SR incluem ALL, DOM e TQT. Diferentes instituições podem ter diversos níveis de experiência em vários procedimentos (EVANS *et al.*, 2011).

Além disso, o tratamento deve ser direcionado de acordo com a presença de síndromes ou outras anomalias associadas, por exemplo, um neonato com déficits neurológicos resultando em incoordenação oromotora e hipotonia pode apresentar comprometimento persistente das vias aéreas que não pode ser resolvido com ALL ou DOM. Se a base da língua está documentada como o único local de obstrução após avaliação completa da via aérea, então a DOM precoce pode ser indicada como o tratamento de escolha (SCHAEFER; STADLER; GOSAIN, 2004).

2.7.1 Posição prona

Para alguns autores, a posição prona é considerada a primeira opção de tratamento (EVANS *et al.*, 2011; IZUMI *et al.*, 2012). A posição prona permite que a mandíbula e a língua “caiam” para a frente, reduzindo a OVA ao nível da base da língua (EVANS *et al.*, 2011).

Uma revisão retrospectiva mostrou que a posição prona foi a técnica usada com mais frequência nos pacientes com SR isolada e que o manejo cirúrgico, como TQT e DOM, foi aplicado com mais frequência em pacientes com SR síndrômica (IZUMI *et al.*, 2012).

Em uma pesquisa com médicos europeus, a posição prona foi a modalidade terapêutica mais utilizada, sendo a OVA leve mencionada como a principal indicação (VAN LIESHOUT *et al.*, 2015).

Como a OVA pode ser multifatorial e outras etiologias podem contribuir para os distúrbios respiratórios do sono, pacientes com síndromes genéticas e hipotonia podem não ser candidatos a este tipo de tratamento (HONG *et al.*, 2020). Estudos que incluam registro polissonográfico em múltiplas posições são necessários para avaliar de maneira objetiva a eficácia da terapia posicional nessa população (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

2.7.2 Cânula nasofaríngea

Consiste em um tubo endotraqueal em uma das narinas o qual faz uma “ponte” no espaço faríngeo, de modo que sua ponta é colocada imediatamente acima da epiglote (POETS *et al.*, 2021).

Estudo recente retrospectivo de único centro avaliou 150 neonatos com SR submetidos a tratamento conservador, sendo a cânula nasofaríngea a primeira escolha. Todos os pacientes incluídos tinham fenda palatina e 46% não apresentaram sintomas de obstrução de vias aéreas superiores. A indicação da cânula foi a presença de sintomas obstrutivos em vigília ou alteração em poligrafia respiratória em prona ou decúbito lateral, entretanto, tal exame não foi realizado sistematicamente (BLANC *et al.*, 2021).

Estudo retrospectivo com 104 pacientes com SR avaliou o uso da cânula nasofaríngea. Destes, 77 tiveram AOS moderada ou grave de acordo com critérios de oximetria noturna, sendo que em 63 pacientes a AOS foi reduzida de grave/moderada a moderada/leve após inserção da cânula nasofaríngea. Oitenta e nove por cento dos pacientes necessitaram do dispositivo por um período menor que 12 meses e 13,4% necessitaram de TQT (ABEL *et al.*, 2012)

De acordo com os centros que preconizam tal modalidade, durante o uso da cânula, a sucção é incentivada e a via oral é possibilitada (BLANC *et al.*, 2021).

A cânula nasofaríngea não estimula o crescimento mandibular e nem favorece um reposicionamento da língua, sendo considerada como uma medida temporária mas com necessidade de mais dados a longo prazo para que possa ser recomendada como uma modalidade terapêutica de rotina em neonatos com SR (POETS *et al.*, 2021). Além disso, dentre as limitações de tal método, estão a dificuldade em encontrar tubos disponíveis projetados para este uso específico (BLANC *et al.*, 2021). Outra limitação importante é que os pais ou responsáveis precisam se sentir aptos ao manuseio da cânula e reconhecer quando a mesma estiver com fluxo de ar reduzido e com risco de obstrução.

2.7.3 Continuous positive airway pressure (CPAP)

Autores sugerem o uso do CPAP como uma intervenção utilizada entre a admissão do paciente e a implementação de um tratamento mais curativo (POETS *et al.*, 2021).

AMADDEO *et al.* (2016) avaliaram o uso de CPAP como tratamento de primeira linha em neonatos com SR. Quarenta e quatro recém-nascidos foram incluídos e classificados em quatro grupos: pacientes dependentes de ventilador (OVA severa, n=9), OVA moderada (n=11), OVA leve (n=17) e o grupo sem obstrução das vias aéreas superiores (n=7). Cinco pacientes do grupo OVA severa e quatro pacientes com OVA moderada foram tratados com sucesso por CPAP. Esses resultados podem ser devido ao pequeno número de pacientes e ao viés de a maioria dos pacientes apresentarem quadro leve de obstrução de vias aéreas.

O uso do CPAP pode ser difícil em neonatos com doenças craniofaciais pela falta de máscaras disponíveis que se ajustem à face. Além disso, há alguma preocupação com a hipoplasia do terço médio face que possa se desenvolver pelo uso prolongado de tal modalidade terapêutica. Mais pesquisas são necessárias para compreender quais pacientes se beneficiariam do CPAP e por quanto tempo seria seguro seu uso (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

2.7.4 Placas Palatais - *Tübingen Plate* (TP)

A TP consiste em uma placa que cobre o palato duro, a fenda palatina e as cristas alveolares, terminando logo acima da epiglote, deslocando a base da língua para a frente alargando assim o espaço faríngeo (POETS *et al.*, 2019; POETS *et al.*, 2021). A indicação da TP é um IAH > 3 (WIECHERS *et al.*, 2019). A eficácia clínica da TP é controlada regularmente com estudos do sono realizados imediatamente antes, alguns dias após o início do tratamento e após 3 a 6 meses do uso da placa (POETS *et al.*, 2019). O tratamento geralmente é encerrado aos 6 a 8 meses de idade, dependendo do IAH, o qual idealmente deve ser menor que 1, e do perfil facial (POETS *et al.*, 2019). É uma modalidade de tratamento essencialmente utilizada em alguns centros alemães.

2.7.5 Adesão língua-lábio

A ALL consiste em duas suturas compreendendo os músculos lingual e labial com o objetivo de obter resistência suficiente à tração (BROUCQSAULT *et al.*, 2018). A escolha do paciente parece ser um critério importante para o sucesso desta técnica, já que a eficácia ideal é observada em pacientes com

glossoptose mas sem outra obstrução identificável das vias aéreas (como faringomalácia e laringomalácia) (BROUCQSAULT *et al.*, 2018). Entre as complicações da cirurgia está a deiscência de sutura, lesão de nervos e vasos adjacentes e estruturas salivares (SCHAEFER; STADLER; GOSAIN, 2004). Em estudo recente com 37 pacientes com SR submetidos a tal cirurgia, 10,8% apresentaram deiscência de sutura com necessidade de reoperação (BROUCQSAULT *et al.*, 2018).

Autores que não indicam tal técnica argumentam que ela não considera a alteração anatômica que causa a SR (hipoplasia mandibular) e que pode interferir na deglutição (CASCONI *et al.*, 2014). Alguns autores consideram a ALL um procedimento temporário pelo fato de que apresenta alta incidência da necessidade de intervenções secundárias para a manutenção da permeabilidade das vias aéreas e de uma alimentação adequada (DENNY *et al.*, 1999; PAPOFF *et al.*, 2013). Esta falta de eficácia provavelmente está relacionada ao fato de que a ALL não corrige o defeito primário da SR (PAPOFF *et al.*, 2013). É um procedimento cirúrgico que fixa a língua à mucosa e ao músculo do lábio inferior visando corrigir a glossoptose, entretanto, ao contrário da DOM, a ALL não trata as malformações esqueléticas (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

PAPOFF *et al.* (2013), em seu estudo retrospectivo compararam a ALL e a DOM em relação aos desfechos de desmame ventilatório e via oral plena após cirurgia, e acharam que os neonatos tratados com ALL necessitaram mais tempo de alimentação enteral e apresentaram dificuldade respiratória residual.

2.7.6 Distração osteogênica mandibular

De acordo com KURIAN e EHSAN, a DOM ganhou preferência para o manejo da OVA associada à micrognatia porque visa a anormalidade primária na SR, a mandíbula hipoplásica (KURIAN; EHSAN, 2020). A DOM é um procedimento cirúrgico que atua alongando o corpo da mandíbula por meio de dispositivos internos ou externos, os quais separam lentamente os segmentos mandibulares (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016). Ao alongar a mandíbula, os músculos mandibulares anteriores tracionam a língua para a frente, aumentando o espaço das vias aéreas e, conseqüentemente, promovendo o

alívio da obstrução (PAPOFF *et al.*, 2013). Uma manobra na qual a mandíbula é avançada manualmente com visualização endoscópica direta pode prever a alteração dinâmica das vias aéreas que ocorre com o avanço mandibular (SOBOL & LIOY, 2015; CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016).

A DOM é um tratamento complexo e longo, mas que propicia uma resolução estrutural definitiva da micrognatia, podendo ser indicada para melhorar a obstrução das vias aéreas e este procedimento tanto diminui o gasto calórico excessivo quanto melhora a ingestão calórica (CASCONE *et al.*, 2014; LI; SCOTT, 2020).

A osteogênese na distração mandibular baseia-se no princípio de que um osso osteotomizado lentamente separado preencherá a lacuna residual com neoformação óssea. O processo é composto por três fases: latência, ativação e consolidação. A latência é o período de tempo após a osteotomia e antes da ativação, geralmente entre um a cinco dias. Durante a ativação, o osso é separado a uma taxa de 1-2mm por dia, por fim, o osso é formado durante a consolidação e mineralizado (COHEN *et al.*, 2017). A fase de consolidação varia de acordo com o cirurgião. Em uma pesquisa recente, a maioria dos cirurgiões opta por um período de consolidação superior a 6 semanas (FAN *et al.*, 2018). Os distratores utilizados na DOM podem ser internos ou externos e não há ainda definição na literatura de qual modelo deve ser usado, variando entres os centros de tratamento. As vantagens dos distratores externos são a maior facilidade de colocação e remoção e o adequado controle do vetor de distração o qual pode ser manejado pelos pais do paciente. Já os distratores internos possuem a vantagem de não ficarem expostos, entretanto, permitem apenas distração uniplanar e requerem um segundo procedimento com anestesia para remoção (CASCONE *et al.*, 2014). KURIAN e EHSAN, em sua revisão sobre os desfechos relacionados ao sono e à respiração em neonatos com SR, salientam que a remoção dos distratores seguida de um período subsequente de consolidação é necessário antes de intervenções diagnósticas, considerando que a mandíbula tende a recuar quando os distratores são removidos (KURIAN; EHSAN, 2020).

Pela possibilidade de ser eficaz na correção da OVA e evitar TQT, a DOM se tornou a opção cirúrgica de primeira linha em pacientes com SR em muitas instituições (MORRISON; COLLARES; FLORES, 2021). Além disso, a DOM também pode ser uma opção para facilitar a decanulação precoce em pacientes

previamente submetidos à traqueostomia (LIN *et al.*, 2006).

O serviço de Cirurgia Craniomaxilofacial do HCPA (Hospital de Clínicas de Porto Alegre) é pioneiro no país no tratamento de pacientes com SR com a aplicabilidade da DOM há mais de 20 anos (JOURNAL; SURGERY, 2000). As atuais indicações para a DOM incluem uma PSG com nenhuma ou limitada apneia central e um IAH maior que 20 (New York University) ou maior de 6 (HCPA) ou saturação de O₂ menor que 90% em mais de 1% do tempo de sono (HCPA) ou retenção significativa de dióxido de carbono além de ausência de condição neurológica ou doença cardíaca grave ou patologia secundária das vias aéreas que poderia impedir a adequada patência das vias aéreas (MORRISON; COLLARES; FLORES, 2021).

No protocolo da DOM no HCPA, o período de ativação inicia no primeiro dia de pós-operatório a uma taxa de 0,5mm, duas vezes ao dia, sendo realizada pelos pais do paciente. A fase de ativação é mantida até que a gengiva mandibular esteja de 2 a 3 mm a frente em relação à gengiva maxilar. Idealmente, a sonoendoscopia deve ser realizada nesse ponto a fim de confirmar a correção da glossoptose e, se não for viável, é realizada no momento da remoção do distrator. O período de consolidação é de 30 dias. O distrator externo é então removido sob sedação em um procedimento ambulatorial. Uma nova PSG é realizada de 3 a 6 meses após a DOM (MORRISON; COLLARES; FLORES, 2021).

O sucesso da DOM é definido como a prevenção de traqueostomia ou mortalidade, resolução da apneia avaliada por melhora polissonográfica ou exame físico e mudanças nos padrões da obstrução da via aérea (MORRISON; COLLARES; FLORES, 2021). FLORES *et al.* (2015), em seu estudo retrospectivo, avaliaram as variáveis associadas à falha da DOM definida como necessidade de TQT pós DOM, melhora incompleta do IAH ou óbito por qualquer causa. As variáveis encontradas foram DRGE (doença do refluxo gastroesofágico), idade >30 dias de vida, doença neurológica, alteração na via aérea com exceção da laringomalácia, palato íntegro e necessidade de intubação pré-operatória.

As complicações mais descritas da DOM incluem infecção do sítio cirúrgico, hematoma, cicatriz hipertrófica, vetor inadequado, lesão do nervo facial e do nervo alveolar, dentre outras (MORRISON; COLLARES; FLORES, 2021).

Em uma pesquisa com 151 cirurgiões membros da American Cleft Palate-Craniofacial Association envolvendo 22 questões sobre avaliação e manejo de neonatos com SR, 78,8% responderam que realiza laringoscopia/broncoscopia direta antes do tratamento cirúrgico. Quarenta e seis por cento dos cirurgiões solicita PSG pré-operatória e, destes, a maioria (42,7%) preconiza o IAH mínimo para intervenção cirúrgica entre 11 e 19 e para 29,1%, IAH entre 20 e 29. Em relação a uma síndrome associada, 77,5% dos cirurgiões respondeu que a escolha do tratamento cirúrgico depende da síndrome. O tratamento cirúrgico primário mais comum foi a DOM, seguido da ALL e da traqueostomia. (FAN *et al.*, 2018).

De acordo com COHEN *et al.* (2017), os locais da osteotomia da DOM não afetam os centros de crescimento da mandíbula, portanto, o crescimento continua normalmente.

Em raras situações a DOM precisa ser repetida. As crianças são acompanhadas por sinais de AOS recorrentes como roncos, dores de cabeça e mudança de comportamento. Esses sinais incitam uma nova avaliação para apneia do sono iniciando por uma polissonografia (COHEN *et al.*, 2017). Estudo retrospectivo mostrou que anormalidades do sistema nervoso central (SNC), laringomalácia e intubação orotraqueal (IOT) pré-operatória tiveram um impacto significativo nas taxas de falha da DOM (HAMMOUDEH *et al.*, 2018).

DA COSTA *et al.* (2018) avaliaram crianças submetidas à DOM, observando diminuição no escore da escala de manifestações clínicas, diminuição da obstrução da via aérea por meio da avaliação de duas escalas endoscópicas e uma variação estatisticamente significativa em alguns parâmetros polissonográficos avaliados no pós-operatório seis meses após a DOM.

HONG *et al.* (2012) avaliaram a qualidade de vida relacionada à saúde pós-DOM por meio do Glasgow Children's Benefit Inventory - um questionário validado sensível a detectar mudanças no estado de saúde após um procedimento cirúrgico e que abrange aspectos sociais, psicológicos e físicos – demonstrando um claro benefício subjetivo geral na qualidade de vida pós-DOM.

2.7.7 Traqueostomia

Em pacientes que não responderam a tratamentos cirúrgicos ou não cirúrgicos, a traqueostomia é uma opção a ser considerada (CIELO; MONTALVA; TAYLOR, 2016). Tal modalidade terapêutica estabelece uma via aérea definitiva e segura, sendo anteriormente o tratamento de primeira escolha em pacientes com SR com obstrução grave das vias aéreas (FLORES *et al.*, 2014).

Cerca de 10% dos pacientes com SR necessitarão de TQT (MACKAY, 2011). COSTA *et al.* (2014) em seu estudo com 181 pacientes, traqueostomia foi realizada em 13,8% e traqueostomia associada à DOM em 3,3% dos pacientes. HAMMOUDEH *et al.* (2018) sugerem que a TQT possa ser uma alternativa melhor em neonatos com anomalias do SNC significativas, especialmente se houver associada laringomalácia e necessidade de IOT pré-operatória.

Entretanto, embora seja considerada o tratamento definitivo para a obstrução das vias aéreas, a TQT está associada a alta morbidade, dificuldades no manejo clínico e na interação social destes pacientes (JOURNAL; SURGERY, 2000).

2.8 MORTALIDADE NA SEQUÊNCIA DE ROBIN

Historicamente, a mortalidade em pacientes com SR tem sido atribuída à obstrução respiratória e/ou à dificuldade de crescimento e desenvolvimento. Outro fator que afeta a mortalidade e a morbidade está relacionado à heterogeneidade deste transtorno (COSTA *et al.*, 2014). COSTA *et al.* (2014), em seu estudo com 181 neonatos com SR com uma média de seguimento de 35 meses, mostraram uma taxa de mortalidade geral de 16,6%. A idade média no óbito foi de 10,8 meses. A mortalidade foi estatisticamente associada a anomalias cardíacas ($p < 0,001$), anomalias do SNC ($p < 0,001$) e duas ou mais alterações em outros órgãos ou sistemas ($p < 0,001$). Durante os 11 anos de estudo do COSTA *et al* não houve mortes em pacientes com SR isolado e a maioria das internações hospitalares foi por motivos não relacionados a causas respiratórias, sugerindo que a morbidade e mortalidade na SR ocorra por problemas não relacionados à obstrução das vias aéreas.

De acordo com SANTORO *et al.* (2021), a associação de SR com anomalias cromossômicas foi confirmada como fator de risco para mortalidade, cujo estudo observou que a sobrevivência nos casos sindrômicos e com anomalias foi menor do que nos casos isolados.

2.9 CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO

LI e SCOTT (2020), em sua amostra com 24 pacientes com SR mostraram que a taxa de crescimento de neonatos com SR de ambos os sexos é drasticamente menor do que nas crianças hígdas durante os 6 primeiros meses de vida, entretanto, ao final do primeiro ano de vida, alcançaram seus pares não afetados. Mas em sua série de casos excluiu pacientes traqueostomizados ou com comprometimento neurológico grave e 71% dos pacientes de sua amostra foram submetidos à DOM.

2.10 ASPECTOS PSICOSSOCIAIS

SKIRKO *et al.* (2020) avaliaram o impacto de uma criança com SR na família por meio de entrevistas. Em relação aos sintomas físicos, as dificuldades com alimentação, ganho de peso e os problemas respiratórios foram os mais comumente referidos pelas famílias.

2.11 CRESCIMENTO MANDIBULAR

Uma questão importante para o sucesso de qualquer modalidade terapêutica em pacientes com SR é se o tratamento instituído estimula o crescimento mandibular (POETS *et al.*, 2019). Um conceito discutido é o de *catch up* mandibular, o qual afirma que a mandíbula na SR tem o potencial de crescer mais rápido do que a mandíbula em pacientes normais e resolver a discrepância maxilo-mandibular (PURNELL *et al.*, 2019). Revisão sistemática recente mostrou limitados estudos longitudinais avaliando o crescimento mandibular, com a maioria demonstrando que a taxa de crescimento foi semelhante aos controles. Dada a inconsistência dos estudos e até mesmo na definição da SR (alguns estudos incluem incorretamente a fenda palatina como um critério obrigatório), uma conclusão definitiva sobre este fenômeno não pode ser alcançada. Além da

presença da fenda palatina, os diagnósticos sindrômicos podem ser outro fator de confusão já que o potencial de crescimento mandibular em pacientes com síndromes pode não ser o mesmo dos casos de SR isolados (PURNELL *et al.*, 2019).

2.12 DIAGNÓSTICO PRÉ -NATAL

A suspeita pré-natal da SR é essencial para o adequado preparo da equipe em caso de emergência nas vias aéreas do neonato. Entretanto, como o diagnóstico é clínico, não pode ser definido com certeza até o momento do parto e com a confirmação de um comprometimento das vias aéreas. Atualmente, a ultrassonografia é a modalidade mais descrita para a triagem da SR, permitindo a identificação de anormalidades estruturais que podem indicar síndromes ou anormalidades genéticas. As ferramentas mais utilizadas e estudadas para a medição e a definição de micro e retrognatias são o ângulo facial inferior e o ângulo fronto-naso-mental, embora ainda não tenham sido aceitas como instrumentos consistentes e confiáveis já que as evidências são fracas ao se correlacionar essas medidas ao diagnóstico de SR (KAUFMAN *et al.*, 2016).

2.13 SEGUIMENTO A LONGO PRAZO DOS PACIENTES COM SR

Muitos estudos (LOOBY *et al.*, 2009; GOLDSTEIN *et al.*, 2015; BANGIYEV *et al.*, 2016; DA COSTA *et al.*, 2018; HEFFERNAN; CALABRESE; RESNICK, 2019; EHSAN *et al.*, 2020) apresentam um seguimento por um período curto de tempo (3 meses a 1 ano), antes que os pacientes pudessem desenvolver recorrência da obstrução das vias aéreas, dificultando a possibilidade de avaliar as taxas de sucesso cirúrgico. Além disso, a falta de padronização na descrição dos resultados após as intervenções cirúrgicas impede comparações diretas dos resultados entre as diferentes técnicas cirúrgicas como a DOM e a ALL (ZHANG *et al.*, 2018).

Há uma escassez na literatura sobre os resultados a longo prazo da DOM, justificado pelo fato de que é uma modalidade de tratamento mais recente do que a TQT e a ALL (MORRISON; COLLARES; FLORES, 2021).

SADAKAH e colaboradores (2009) avaliaram 7 pacientes com SR submetidos à DOM com distrator intraoral com seguimento pós-operatório médio

de 3,7 anos (2-5 anos). As polissonografias foram realizadas pré-DOM, uma semana após a ativação e ao final da ativação, não realizando o exame no seguimento a longo prazo. Houve redução do IAH, aumento da saturação de oxigênio e melhora completa dos sintomas.

LOOBY *et al.* (2009), avaliaram 13 pacientes que realizaram PSG pré e pós operatória (mas não especificam o tempo da PSG pós) e o IAH médio pré foi de 10,57 e o pós foi de 2,21.

Em revisão da literatura comparando desfechos entre DOM e ALL, em 95% dos pacientes tratados com DOM evitou-se a TQT, comparativamente a 89% dos submetidos à ALL. A taxa de necessidade de segunda cirurgia para tratamento da obstrução de via aérea foi mais baixa no grupo DOM (4-6%) em comparação com o grupo que realizou ALL (22-45%), sugerindo que a DOM pode propiciar melhora mais estável e de longo prazo da obstrução das vias aéreas comparativamente à ALL. Entretanto, os estudos desta revisão tiveram grande variação na duração de acompanhamento dos pacientes, dificultando a possibilidade de avaliar as taxas de sucesso cirúrgico, já que um seguimento por curto período de tempo pode não permitir que os sintomas de obstrução de vias aéreas se tornem evidentes (ZHANG *et al.*, 2018).

LIN *et al.* (2006) avaliaram os benefícios a longo prazo da DOM em cinco pacientes com seguimento médio de 47 meses. Um paciente tinha AOS grave (IAH de 20,2) e havia sido submetido à TQT previamente à DOM (decanulado 34 meses após a DOM e após o resultado do PSG, indicado CPAP) e os demais quatro pacientes apresentaram IAH <0,9.

Estudo retrospectivo com 82 pacientes submetidos à DOM, 57 realizaram PSG pré-operatória com IAH médio de 32, o qual reduziu para 2,4 em PSG pós-operatória tardia (média de 2,9 anos após DOM, realizada em 38 pacientes). A média de acompanhamento do estudo foi de 4,3 anos e 8,5% dos pacientes necessitaram de TQT (HAMMOUDEH *et al.*, 2018).

FLORES *et al.* (2014), em sua revisão retrospectiva comparando pacientes com SR não-sindrômicos com menos de 6 meses de idade submetidos à ALL e DOM, mostrou que a DOM obteve melhores resultados na saturação de oxigênio, índice de apneia e hipopneia e menor incidência de traqueostomia em um mês e em um ano de pós-operatório.

Estudo de coorte retrospectiva comparou resultados iniciais da ALL e

DOM na resolução da AOS. O desfecho avaliado foi a resolução da AOS definida pelos três seguintes critérios: IAH pós-operatório <5, sintomas de AOS ausentes ou leves e ausência de necessidade de intervenção adicional nas vias aéreas no primeiro ano de vida. O IAH médio pós-operatório (PSG realizada em média 7,5 semanas após a cirurgia) foi de 11,7 para o grupo ALL e de 1,1 para o grupo DOM, com redução estatisticamente significativa maior no grupo DOM. Para 13 pacientes foi realizada nova PSG de seguimento com média de 2,3 anos para o grupo ALL e 4,4 anos para o grupo DOM, com IAH médio de 1,0 (n=6) no grupo DOM e 2,8 no grupo ALL (n=7), mas sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (RESNICK *et al.*, 2019).

Paes *et al.* (2016) avaliaram dez neonatos submetidos à DOM e dez controles com seguimento maior ou igual a 5 anos. Entretanto, os desfechos avaliados foram as características craniofaciais, como o desenvolvimento dentário e o crescimento mandibular, sem descrição de presença de sinais e sintomas respiratórios.

3 JUSTIFICATIVA

A técnica cirúrgica ideal para o manejo de pacientes com Sequência de Robin ainda não está estabelecida. Uma das cirurgias mais comumente utilizadas, a distração osteogênica de mandíbula, ainda é controversa devido aos seus potenciais riscos e à falta de evidências claras de sua eficácia nesta população. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre é referência no manejo de pacientes com Sequência de Robin e com experiência de cerca de 20 anos em distração osteogênica mandibular. Os Serviços de Otorrinolaringologia e de Cirurgia Craniomaxilofacial do HCPA já desenvolvem uma linha de pesquisa em pacientes com Sequência de Robin que realizaram DOM, com avaliação pré e pós-operatória a curto prazo. Entretanto, não sabemos da evidência dos resultados da DOM em um período superior a cinco anos, se a melhora clínica, dos achados polissonográficos e endoscópicos se mantiveram ao longo do tempo. Ao se revisar a literatura, concluiu-se que a associação entre as alterações anatômicas encontradas na endoscopia de via aérea e a gravidade dos sintomas clínicos e achados polissonográficos não foram estudados em um período superior a cinco anos em pacientes com SR que realizaram DOM. Portanto, justifica-se este estudo com vistas a avaliar os parâmetros acima citados a longo prazo em paciente com SR submetidos à DOM.

4 HIPÓTESE

O efeito a longo prazo da distração osteogênica mandibular em crianças com sequência de Robin se mantém nos achados polissonográficos e de avaliação clínica após 5 anos da cirurgia.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a manutenção do efeito a longo prazo da distração osteogênica mandibular em crianças com sequência de Robin.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar se o efeito da cirurgia se manteve ao longo do tempo após a realização da DOM nos seguintes achados:

- a) Avaliação clínica: descrever clinicamente os pacientes de acordo com os sinais respiratórios apresentados por meio de protocolo elaborado pelos autores e utilizado em estudo prévio;
- b) Avaliação da via atual de alimentação;
- c) Polissonografia: avaliar os parâmetros polissonográficos;
- d) Avaliação endoscópica: avaliar o grau de glossoptose dos pacientes que tiverem alterações na avaliação clínica e/ou na polissonografia.

6 METODOLOGIA

6.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Estudo de série de casos.

6.2 LOCAL

Ambulatório de Via Aérea Pediátrica do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

6.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Este projeto reavaliou a mesma população de estudo prévio do nosso grupo de pesquisa, no qual foram incluídos 38 pacientes que realizaram DOM entre 2012 e 2016 e que tinham, neste período, menos de 6 meses de idade e que estão, atualmente, com idades entre 5 e 8 anos. A mediana de idade dos pacientes no estudo prévio foi de 45 dias.

Critérios de Inclusão

Foram incluídas todas as crianças que foram submetidas à DOM no HCPA há pelo menos 5 anos e que foram incluídas no estudo prévio realizado pelo grupo de pesquisa.

Critério de Exclusão

Não foram definidos critérios de exclusão.

6.4 COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS

As seguintes avaliações foram realizadas:

a) Avaliação clínica: os dados referentes à sintomatologia, alimentação e exame físico foram obtidos através da anamnese com os pais ou responsáveis e por meio de revisão de prontuário médico eletrônico e registrados em um protocolo de reavaliação (APÊNDICE A) em consulta no ambulatório de via aérea pediátrica do HCPA. Os pacientes foram reavaliados pela mestrandia no

local citado em ocasião de consulta previamente agendada. Devido ao fato de o estudo ocorrer durante o período da pandemia da COVID-19, algumas avaliações foram realizadas por meio de contato telefônico com os pais ou responsáveis dos pacientes, não sendo realizado o exame físico nestes casos. Foi registrada a necessidade de intervenção subsequente das vias aéreas e outras cirurgias realizadas, como a repetição da distração mandibular, traqueostomia, palatoplastia e timpanotomia com colocação de tubos de ventilação, assim como a idade dos pacientes nas intervenções.

b) Polissonografia: foi realizada avaliação polissonográfica em sono não induzido e com o paciente ventilando espontaneamente. Os exames foram realizados no laboratório do sono do HCPA, sendo laudados por uma única especialista em medicina do sono infantil. Foram realizados exames noturnos e diurnos usando parâmetros recomendados pela *American Academy of Sleep Medicine* (BERRY *et al.*, 2015). A avaliação incluiu eletroencefalograma, eletro-oculograma e eletromiograma para classificação das fases do sono. Também foram utilizados eletromiografia de membros inferiores, eletrocardiograma, oximetria, detector de ronco e sensor de posição corporal e capnografia. Uma cânula oronasal e termistor foram usados na monitoração do fluxo aéreo para avaliação de hipopneia e apneia respectivamente. Apneia foi definida como ausência de fluxo por mais de dois ciclos respiratórios. Apneia obstrutiva foi definida como ausência de fluxo associada à presença de aumento dos movimentos torácicos e/ou abdominais. Hipopneia foi considerada quando houvesse diminuição do fluxo aéreo de no mínimo 30% comparado com as duas ventilações prévias e com queda da oximetria de no mínimo 4 % nos 30 segundos subsequentes. Os parâmetros avaliados foram: índice de apneia-hipopneia (IAH), tempo total de sono (TTS), nadir de dessaturação (ND), índice de saturação de oxigênio (ISO₂) e índice de dessaturação (ID). O protocolo da avaliação polissonográfica encontra-se no APÊNDICE B.

c) Avaliação endoscópica: caso os pacientes apresentassem sintomatologia na avaliação clínica e/ou alterações na polissonografia, era indicada uma avaliação endoscópica da via aérea. A endoscopia de via aérea foi realizada no Centro Cirúrgico Ambulatorial ou no Bloco Cirúrgico do HCPA com o paciente em decúbito dorsal, sem hiperextensão cervical, com anestesia geral sob ventilação espontânea. O exame inclui uma avaliação anatômica através de

laringoscopia direta, seguida de uma avaliação dinâmica com anestesia progressivamente mais superficial, utilizando um nasofibrolaringoscópio. O protocolo da fibronasolaringoscopia encontra-se no APÊNDICE C.

6.5 VARIÁVEIS UTILIZADAS

Foram analisadas as características da população (idade, sexo, prematuridade, classificação genética, presença de fenda palatina, traqueostomia, órbito, necessidade de intubação orotraqueal), os parâmetros polissonográficos (índice de apneia-hipopneia (IAH), tempo total de sono (TTS), nadir de dessaturação (ND), índice de saturação de oxigênio (ISO₂) e índice de dessaturação (ID), parâmetros clínicos (ruído respiratório, apneia, cianose, dessaturações, retração de fúrcula/intercostal, pneumonia), via de alimentação (via oral, uso de sonda nasoentérica, gastrostomia ou via oral associada à via alternativa).

6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis foram descritas de acordo com sua distribuição. As variáveis contínuas foram avaliadas para normalidade com o teste de Shapiro-Wilk e descritas como média e desvio padrão (distribuição normal) ou mediana e intervalo interquartil ou intervalo absoluto (distribuição assimétrica). As variáveis categóricas foram expressas como frequência absoluta e relativa. As comparações entre os tempos foram realizadas pelo modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE) complementada pelo teste LSD (*Least Significant Difference*). O modelo linear foi aplicado para as variáveis contínuas com distribuição normal, o modelo gama foi aplicado para as contínuas com distribuição assimétrica e o modelo logístico para as variáveis categóricas ordinais e dicotômicas. O nível de significância foi definido em 0,05. O programa SPSS, versão 28.0, foi usado para a análise estatística (IBM SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY, USA).

6.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo faz parte de outro maior, aprovado anteriormente pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP-HCPA) sob o número 2012 – 0513. O estudo foi aprovado também pela Plataforma Brasil, obtendo o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética número 9968612600005327. Foi realizado adendo com solicitação de prorrogação do projeto anterior para a reavaliação dos pacientes após cinco anos da DOM, sendo submetido ao CEP-HCPA com aprovação para seguimento desta nova fase do projeto. Os responsáveis assinaram o novo termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE D) elaborado para esta nova etapa do estudo, impresso em duas vias, uma entregue ao responsável e outra ao pesquisador. Nele, são informados todos os procedimentos realizados durante o acompanhamento e sobre os objetivos do estudo. São garantidos o anonimato e a confidência dos dados dos participantes.

REFERÊNCIAS

- ABEL, F. *et al.* The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: An 11-year experience. **Archives of Disease in Childhood**, v. 97, n. 4, p. 331–334, 2012.
- AMADDEO, A. *et al.* Continuous positive airway pressure for upper airway obstruction in infants with Pierre Robin Sequence. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 137, n. 2, p. 609–612, 2016.
- AVELINO, M. A. G. *et al.* Primeiro Consenso Clínico e Recomendações Nacionais em Crianças Traqueostomizadas da Academia Brasileira de Otorrinolaringologia Pediátrica (ABOPe) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 83, n. 5, p. 498–506, 2017.
- BANGIYEV, J. N. *et al.* Sleep architecture in Pierre-Robin sequence: The effect of mandibular distraction osteogenesis. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 89, p. 72–75, 2016.
- BIJNEN, C. L. *et al.* Tongue-lip adhesion in the treatment of Pierre Robin sequence. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 20, n. 2, p. 315–320, 2009.
- BLANC, F. *et al.* Nasopharyngeal tube and functional treatment in Pierre Robin Sequence: a tertiary clinical experience from 150 cases. **Cleft Palate-Craniofacial Journal**, 2021.
- BREUGEM, C. C. *et al.* Best practices for the diagnosis and evaluation of infants with robin sequence a clinical consensus report. **JAMA Pediatrics**, v. 170, n. 9, p. 894–902, 2016.
- BREUGEM, C. C.; COURTEMANCHE, D. J. Robin sequence: clearing nosologic confusion. **Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 47, n. 2, p. 197–200, 2010.
- BREUGEM, C. C.; MINK VAN DER MOLEN, A. B. What is “Pierre Robin sequence”? **Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery**, v. 62, n. 12, p. 1555–1558, 2009.
- BROUCQSAULT, H. *et al.* Evaluation of the efficacy of tongue-lip adhesion in Pierre Robin sequence. **European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases**, v. 135, n. 3, p. 155–158, 2018.
- CASCONE, P. *et al.* Fast and early mandibular osteodistraction (FEMOD) in severe Pierre Robin Sequence. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 42, n. 7, p. 1364–1370, 2014.
- CIELO, C. M.; MONTALVA, F. M.; TAYLOR, J. A. Craniofacial disorders associated with airway obstruction in the neonate. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 21, n. 4, p. 254–262, 2016.
- COHEN, S. M. *et al.* Robin sequence: what the multidisciplinary approach can do. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, v. 10, p. 121–132, 2017.

COLLARES, M.V. ; DE ANGELI PINTO, R.; BERLIM, G.L; PORTINHO, C.P. Use of osteogenic mandibular distraction in neonates with severe airway obstruction. **Brazilian Journal of Craniomaxillofacial Surgery**, v. 3, n. 2, p. 7-12, 2000.

COSTA, M. A. *et al.* Robin sequence: mortality, causes of death, and clinical outcomes. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 134, n. 4, p. 738–745, 2014.

DA COSTA, A. L. *et al.* The effect of mandibular distraction osteogenesis on airway obstruction and polysomnographic parameters in children with Robin sequence. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 8, p. 1343–1347, 2018.

DENNY, A. D.; AMM, CA.; SCHAEFER, RB. Outcomes of tongue-lip adhesion for neonatal respiratory distress caused by Pierre Robin sequence. **The Journal of Craniofacial Surgery**, v. 15, n.5, p. 819–823, 2004.

DUARTE, D. W. *et al.* Predictors of respiratory dysfunction at diagnosis of Robin Sequence. **Laryngoscope**, v. 131, n. 12, p. 2811–2816, 2021.

EHSAN, Z. *et al.* Sleep outcomes in neonates with pierre robin sequence undergoing external mandibular distraction: a longitudinal analysis. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 146, n. 5, p. 1103–1115, 2020.

EVANS, K. N. *et al.* Robin sequence: from diagnosis to development of an effective management plan. **Pediatrics**, v. 127, n. 5, p. 936–948, 2011.

FAN, K. L. *et al.* Current trends in surgical airway management of neonates with robin sequence. **Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open**, v. 6, n. 11, p. 1–9, 2018.

FLORES, R. L. *et al.* The surgical correction of pierre robin sequence: mandibular distraction osteogenesis versus tongue-lip adhesion. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 133, n. 6, p. 1433–1439, 2014.

FLORES, R. L *et al.* Defining failure and its predictors in mandibular distraction for Robin sequence. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 43, n.8, p. 1614–1619, 2015.

GASPARIN, M. *et al.* Accuracy of clinical swallowing evaluation for diagnosis of dysphagia in children with laryngomalacia or glossoptosis. **Pediatric Pulmonology**, v. 52, n. 1, p. 41–47, 2017.

GOLDSTEIN J.A *et al.* Mandibular distraction osteogenesis for the treatment of neonatal tongue-based airway obstruction. **The Journal of Craniofacial Surgery**, v.26, n.3, p. 634-641, 2015.

GÓMEZ, O. J.; BARÓN, O. I.; PEÑARREDONDA, M. L. Pierre Robin Sequence: an evidence-based treatment proposal. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 29, n. 2, p. 332–338, 2018.

HAMILTON, S.; DZIOBA, A.; HUSEIN, M. A retrospective study of patients with Robin sequence: patient characteristics and their impact on clinical outcomes. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 129, n. 109769, 2020.

HAMMOUDEH, J. A. *et al.* Predictors of failure in infant mandibular distraction

osteogenesis. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 76, n. 9, p. 1955–1965, 2018.

HEFFERNAN, C. B.; CALABRESE, C. E.; RESNICK, C. M. Does mandibular distraction change the laryngoscopy grade in infants with Robin Sequence? **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 77, n. 2, p. 371–379, 2019.

HONG, H. *et al.* Evaluation of obstructive sleep apnea in prone versus nonprone body positioning with polysomnography in infants with Robin Sequence. **Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 57, n. 2, p. 141–147, 2020.

HONG, P. *et al.* Mandibular distraction osteogenesis in children with Pierre Robin sequence: impact on health-related quality of life. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 76, n. 8, p. 1159–1163, 2012.

IZUMI, K. *et al.* Underlying genetic diagnosis of pierre robin sequence: retrospective chart review at two children's hospitals and a systematic literature review. **Journal of Pediatrics**, v. 160, n. 4, p. 645- 650.e2, 2012.

JARRAHY, R. Controversies in the management of neonatal micrognathia: to distract or not to distract, that is the question. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 23, n. 1, p. 243–249, 2012.

KAREMPELIS, P. *et al.* Associated syndromes in patients with Pierre Robin Sequence. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 131,n. 109842, 2020.

KAUFMAN, M. G. *et al.* Prenatal identification of Pierre Robin sequence: a review of the literature and look towards the future. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 39, n. 2, p. 81–89, 2016.

KURIAN, C.; EHSAN, Z. Sleep and respiratory outcomes in neonates with Pierre Robin sequence: a concise review. **Sleep and Breathing**, v. 24, n. 1, 2020.

LEE, J. J. *et al.* Diagnosing tongue base obstruction in pierre robin sequence infants: sleep vs awake endoscopy. **Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 55, n. 5, p. 692–696, 2018.

LI, L.; SCOTT, A. R. Weight gain in infants with Pierre Robin sequence in the first year of life. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 163, n. 5, p. 1032–1037, 2020.

LIN, S. Y. *et al.* Relief of upper airway obstruction with mandibular distraction surgery: long-term quantitative results in young children. **Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 132, n. 4, p. 437–441, 2006.

LOGJES, R. J. H. *et al.* The ontogeny of Robin sequence. **American Journal of Medical Genetics**, v. 176, n. 6, p. 1349–1368, 2018.

LOOBY, J. F. *et al.* Airway analysis: With bilateral distraction of the infant mandible. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 20, n. 5, p. 1341–1346, 2009.

MACKAY, D. R. Controversies in the diagnosis and management of the Robin sequence. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 22, n. 2, p. 415–420, 2011.

MANICA, D. *et al.* Severity of clinical manifestations and laryngeal exposure

difficulty predicted by glossoptosis endoscopic grades in Robin sequence patients. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 90, p. 270–275, 2016.

MANICA, D. *et al.* Diagnostic accuracy of current glossoptosis classification systems: A nested cohort cross-sectional study. **Laryngoscope**, v. 128, n. 2, p. 502–508, 2018a.

MANICA, D. *et al.* Association of polysomnographic parameters with clinical symptoms severity grading in Robin sequence patients: a cohort nested cross-sectional study. **Sleep Medicine**, v. 43, n. 2018, p. 96–99, 2018b.

MORICE, A. *et al.* Severity of retrognathia and glossoptosis does not predict respiratory and feeding disorders in Pierre Robin sequence. **Frontiers in Pediatrics**, v. 6, n.351, p. 1–7, 2018.

MORRISON, K. A.; COLLARES, M. V.; FLORES, R. L. Robin Sequence: neonatal mandibular distraction. **Clinics in Plastic Surgery**, v. 48, n. 3, p. 363–373, 2021.

MOTCH PERRINE, S. M. *et al.* Phenotypes, developmental basis, and genetics of Pierre Robin complex. **Journal of Developmental Biology**, v. 8, n. 4, p. 30, 2020.

MURAGE, K. P. *et al.* Complications associated with neonatal mandibular distraction osteogenesis in the treatment of robin sequence. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 25, n. 2, p. 383–387, 2014.

PAES, E. C. *et al.* Birth prevalence of Robin sequence in the Netherlands from 2000-2010: a retrospective population-based study in a large Dutch cohort and review of the literature. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 167, n. 9, p. 1972–1982, 2015.

PAES, E. C. *et al.* Long-term results of mandibular distraction osteogenesis with a resorbable device in infants with Robin sequence: effects on developing molars and mandibular growth. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 137, n. 2, p. 375e-385e, 2016.

PAPOFF, P. *et al.* Outcomes after tongue-lip adhesion or mandibular distraction osteogenesis in infants with Pierre Robin sequence and severe airway obstruction. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 42, n. 11, p. 1418–1423, 2013.

POETS, C. F. *et al.* The Tübingen palatal plate approach to Robin sequence: summary of current evidence. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 47, n. 11, p. 1699–1705, 2019.

POETS, C. F. *et al.* Pierre Robin and breathing: what to do and when? **Pediatric Pulmonology**, p. 1–10, 2021.

PURNELL, C. A. *et al.* Mandibular catch-up growth in Pierre Robin sequence: a systematic review. **Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 56, n. 2, p. 168–176, 2019.

REDDY, V. S. Evaluation of upper airway obstruction in infants with Pierre Robin sequence and the role of polysomnography - Review of current evidence.

Paediatric Respiratory Reviews, v. 17, p. 80–87, 2016.

RESNICK, C. M. *et al.* Is Tongue-lip adhesion or mandibular distraction more effective in relieving obstructive apnea in infants with Robin sequence? **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 77, n. 3, p. 591–600, 2019.

RUNYAN, C. M. *et al.* Cost analysis of mandibular distraction versus tracheostomy in neonates with Pierre Robin sequence. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 151, n. 5, p. 811–818, 2014.

SADAKAH, A. A.; ELSHALL, M. A.; FARHAT, A. A. Bilateral intra-oral distraction osteogenesis for the management of severe congenital mandibular hypoplasia in early childhood. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 37, n. 4, p. 216–224, 2009.

SANTORO, M. *et al.* Epidemiology of Pierre-Robin sequence in Europe: a population-based EUROCAT study. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 35, n. 5, p. 530–539, 2021.

SCHAEFER, R. B.; STADLER, J. A.; GOSAIN, A. K. To distract or not to distract: an algorithm for airway management in isolated Pierre Robin sequence. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 113, n. 4, p. 1113–1125, 2004.

SKIRKO, J. R. *et al.* Family experience with Pierre Robin sequence: a qualitative study. **Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 57, n. 6, p. 736–745, 2020.

SOBOL, E.S; LIOY, S. **Disorders of the Neonatal Airway: Fundamentals for practice**. v. 20, n. 4, p. 43-50, 2015.

VAN LIESHOUT, M. J. S. *et al.* Robin sequence: a European survey on current practice patterns. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 43, n. 8, p. 1626–1631, 2015.

VATLACH, S.; MAAS, C.; POETS, C. F. Birth prevalence and initial treatment of Robin sequence in Germany: a prospective epidemiologic study. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 9, n. 1, p. 1–5, 2014.

WIECHERS, C. *et al.* Mandibular growth in infants with Robin sequence treated with the Tübingen palatal plate. **Head and Face Medicine**, v. 15, n. 1, p. 1–8, 2019.

XU, J. X. *et al.* Clinical and molecular characterisation of children with Pierre Robin sequence and additional anomalies. **Molecular Syndromology**, v. 7, n. 6, p. 322–328, 2016.

ZHANG, R. S. *et al.* Surgical management and outcomes of Pierre Robin sequence: a comparison of mandibular distraction osteogenesis and tongue-lip adhesion. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 142, n. 2, p. 480-509, 2018.

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO DE REAVALIAÇÃO

IDENTIFICAÇÃO:

NÚMERO: _____

NOME:

PRONTUÁRIO:

SEXO: () 1. FEMININO () 2. MASCULINO

DATA DE NASCIMENTO: / /

IDADE: _____

FONE:

ENDEREÇO:

SINAIS E SINTOMAS:

	Pré- op	Pós-op (> 5 anos)
Ruído Respiratório?	1. () sim 0. () não	1. () sim 0. () não
Ruído é em repouso?	1. () sim 0. () não 2. () não se aplica	1. () sim 0. () não 2. () não se aplica
Ruído x choro?	1.() piora2.() melhor3.() não altera4. () não se aplica	1.() piora2.() melhor3.() não altera4. () não se aplica
Ruído x sono?	1.() piora2.() melhor3.() não altera4. () não se aplica	1.() piora2.() melhor3.() não altera4. () não se aplica
Ruído x alimentação?	1.() piora2.() melhor3.() não altera4. () não se aplica	1.() piora2.() melhor3.() não altera4. () não se aplica
Episódios de cianose?	1. () sim _____episódios 0. () não	1.() sim____episódios 0.() não
Apnéias	1. () sim _____episódios 0. () não	1.() sim _____episódios 0. () não
Dessaturações	1. () sim 0. () não	1. () sim 0. () não
Baixo ganho pondero-estatural?	1. () sim_____ 0. () não	1.() sim_____ 0. () não
Dificuldade de alimentação?	1.() sim_____ 0. () não	1.() sim_____ 0. () não
Pneumonia?	1. () sim _____episódios 0. () não	1.()sim _____episódios 0. () não
Retração fúrcula/intercostal	1. () sim 0. () não	1. () sim 0. () não

Via Alimentação atual: 1. () VO 2. () SNG 3. () Gastrostomia
4. () VO + SNG 5. () VO + gastrostomia

	Pré- Op	>5anos após DOM
Peso:	Kg (p)	Kg (p)
Altura:	_____ cm (p____)	_____ cm (p____)

HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA:

Pré-natal sem intercorrências: 1.()sim 0.()não:

Parto: 1. () normal 2.() cesárea

IG: _____ Apgar: 1'____; 5'____; 10'_____

PESO AO NASCIMENTO: _____

COMORBIDADES:

CLASSIFICAÇÃO GENÉTICA:

0. ISOLADO

1. SINDRÔMICO _____

2. PLUS _____

DIAGNÓSTICO PRÉVIO SAOS? 1. () sim 0. () não

ECOCARDIOGRAMA: () sim _____
() não

Internação hospitalar: 1. () desde o nascimento 2. () após _____ dias de vida

Causa da internação: _____

HISTÓRIA DE INTUBAÇÃO TRAQUEAL:() sim : () para procedimento () _____ dias (se for em UTI)

() não

TRAQUEOSTOMIA () sim () não

DECANULAÇÃO: () anos data: / /

APÊNDICE B - PROTOCOLO DA POLISSONOGRAFIA

NOME:

POLISSONOGRAFIA 1: / /

- () Diurno ou () Noturno
- () Estridor, () Respiração paradoxal ou () n.d.a.
- Posição durante o sono: () DD, () outras

-
- Uso de O2 durante o sono: () sim ou () não
 - Sono induzido: () sim (_____) ou () não
 - FC: _____ bpm
 - SpO2: Média: _____ %
Nadir: _____ %
SpO2 < 90%: _____ do TTS
 - Índice de dessaturação: _____ / hora
 - EtCO2: _____ mmHg
 - Apnéias obstrutivas: _____ Média de duração: _____ s
 - Apnéias centrais: _____ Média de duração: _____ s
 - Apnéias mistas: _____ Média de duração: _____ s
 - Hipopnéias obstrutivas: _____ Média de duração: _____ s
 - IAH: _____
 - % obstrução/ TTS: _____
 - Tempo total de registro (TTR): _____ min
 - Tempo total de sono (TTS): _____ min
 - Microdespertares: _____
 - Acordares: _____
 - Eficiência do sono: _____
 - Todos estágios do sono previstos para a idade foram atingidos? () sim
() não

- Conclusão: () 1. Exame normal
() 2. Distúrbio respiratório obstrutivo leve durante o sono
() 3. Distúrbio respiratório obstrutivo moderado durante o sono
() 4. Distúrbio respiratório obstrutivo grave durante o sono

POLISSONOGRAFIA 2 (pós-tto): / /

- () Diurno ou () Noturno

- () Estridor, () Respiração paradoxal ou () n.d.a.
 - Posição durante o sono: () DD, () outras
 - Uso de O2 durante o sono: () sim ou () não
 - Sono induzido: () sim (_____) ou () não
 - FC: _____ bpm
 - SpO2: Média: _____ %
Nadir: _____ %
SpO2 < 90%: _____ do TTS
 - Índice de dessaturação: _____ / hora
 - EtCO2: _____ mmHg
 - Apnéias obstrutivas: _____ Média de duração: _____ s
 - Apnéias centrais: _____ Média de duração: _____ s
 - Apnéias mistas: _____ Média de duração: _____ s
 - Hipopnéias obstrutivas: _____ Média de duração: _____ s
 - IAH: _____
 - % obstrução/ TTS: _____
 - Tempo total de registro (TTR): _____ min
 - Tempo total de sono (TTS): _____ min
 - Microdespertares: _____
 - Acordares: _____
 - Eficiência do sono: _____
 - Todos estágios do sono previstos para a idade foram atingidos? () sim
() não
- Conclusão: () 1. Exame normal
() 2. Distúrbio respiratório obstrutivo leve durante o sono
() 3. Distúrbio respiratório obstrutivo moderado durante o sono
() 4. Distúrbio respiratório obstrutivo grave durante o sono

APÊNDICE C - PROTOCOLO DA FIBRONASOLARINGOSCOPIA

NOME:

DATA: / / () Pós DOM

Classificação de Yellon 2006:

1. () Grau 0

2. () Grau 1

3. () Grau 2

4. () Grau 3

Laringo com ótica: Dificuldade laringoscópica

1. () nenhuma

2. () leve: não vê parte anterior de PsVs

3. () moderada: não vê parte posterior de PsVs

4. () grave: não vê nem aritenóides

Laringo flexível

Laringomalacia: 0. () não 1. () sim:

0. () não se aplica; 1. () obstrutiva; 2. () não obstrutiva

Faringomalacia: 0. () não 1. () sim:

0. () não se aplica; 1. () obstrutiva; 2. () não obstrutiva

Epiglote: 1. () normoposicionada

2. () toca em parede posterior

3. () não visualizada

Língua: 1. () normoposicionada

2. () oclui valécula

- Outras alterações: () sim

() não

Tração do queixo desobstrui VA: 1. () sim:

0. () não se aplica; 1. () totalmente; 2. () parcialmente
0. () não

Tempo do exame:

Complicações anestésicas:

1. () queda de saturação até 85% com recuperação rápida
2. () sangramento nasal leve
3. () laringoespasma sem necessidade de ventilação.
4. () dessaturação abaixo de 85%
5. () bradicardia
6. () laringoespasma com necessidade de ventilação ou intubação traqueal

**APÊDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO –
responsáveis participantes**

Nº do projeto GPPG: 2012 - 0513

Projeto: DESCRIÇÃO DOS ACHADOS DE DEGLUTIÇÃO, POLISSONOGRRAFIA E ENDOSCOPIA DE VIA AÉREA PRÉ E PÓS DISTRAÇÃO MANDIBULAR EM SÉRIE DE PACIENTES COM GLOSSOPTOSE

A(o) paciente, _____, pela(o) qual você é responsável, está participando desta pesquisa cujo objetivo é realizar uma descrição das alterações encontradas nos pacientes que nascem com glossoptose, para melhor entender a doença. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Gostaríamos de convidar a(o) paciente para uma nova etapa desta pesquisa. Se você autorizar a participação da(o) paciente nesta nova etapa, os procedimentos envolvidos serão os seguintes, de acordo com cada paciente:

A) Revisão dos resultados dos exames solicitados para acompanhamento da(o) paciente na assistência (polissonografia, videodeglutograma, nasofibrolaringoscopia).

B) Aplicação de um questionário sobre a situação geral de saúde (sinais e sintomas) que leva cerca de 5 minutos para ser respondido. O questionário será aplicado durante a consulta de rotina assistencial.

C) Revisão dos resultados da avaliação fonoaudiológica.

Nenhum exame será realizado exclusivamente para a pesquisa. Participando ou não desta etapa da pesquisa, a(o) paciente seguirá o mesmo acompanhamento para tratamento de sua doença na instituição.

Não são conhecidos riscos pela participação nesta etapa da pesquisa, exceto o possível desconforto pelo tempo de resposta ao questionário.

A participação na pesquisa não trará benefícios diretos aos participantes, porém, poderá contribuir para o aumento do conhecimento sobre o assunto estudado, e, se aplicável, poderá beneficiar futuros pacientes.

A participação é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso

você decida não autorizar a participação nesta etapa da pesquisa, ou ainda, retirar a autorização após a assinatura desse Termo, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que a(o) participante da pesquisa recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação na pesquisa e não haverá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da pesquisa, a(o) participante receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, os nomes não aparecerão na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Dr. Paulo José Cauduro Maróstica, Dr.^a Denise Manica ou com as pesquisadoras Franciane Lima e Marcele Oliveira dos Santos pelo telefone 33598249. Ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e seu responsável e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa:

Assinatura (*se aplicável*)

Nome do responsável

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____