

## CASO CLÍNICO

# Sequência de Pierre Robin – Etiopatogenia, Características Clínicas e Formas de Tratamento

Fábio Ricardo Loureiro Sato\*, Kátia Cristina Setten\*\*, Alexander Tadeu Sverzut\*\*\*,

Márcio de Moraes\*\*\*\*, Roger William Fernandes Moreira\*\*\*\*

**Resumo:** *Recém-nascidos com Sequência de Robin frequentemente apresentam sérias obstruções respiratórias que podem representar riscos à vida resultante de malformações anatómicas (micrognatia, glossoptose e potenciais fendas palatinas). Esses pacientes precisam de medidas terapêuticas imediatas e efetivas. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi fazer uma revisão de literatura sobre a etiopatogenia, principais características e as actuais formas de tratamento empregadas para os portadores dessas alterações estruturais.*

**Palavras-Chave:** : Síndrome de Pierre Robin; Fissura Palatina; Obstrução Vias Respiratórias

**Abstract:** *Newborns with Pierre-Robin sequence often suffer from serious or even life-threatening obstructions in the respiratory tract resulting from anatomic malformations (micrognathia, glossoptosis and potentially a median cleft palate). Such babies require immediate effective therapeutic measures. Based on these facts, the aim of this article was to make a review of the literature about the etiopathogenesis, clinical characteristics and the current treatments for these structural alterations.*

**Key-words:** Pierre Robin Syndrome; Cleft Palate; Airway Obstruction

(Sato FRL, Setten KC, Sverzut AT, Moraes M, Moreira RWF. Sequência de Pierre Robin – Etiopatogenia, Características Clínicas e Formas de Tratamento. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac 2007;48:161-166)

\*Mestrando em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP

\*\*Estagiária da Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP

\*\*\*Doutorando em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP

\*\*\*\*Professor Associado da Área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP

## INTRODUÇÃO

A primeira descrição histórica sobre a síndrome de Pierre Robin foi feita por Lannelongue e Menard em 1891, onde eles relataram 2 casos de pacientes com micrognatia, fenda palatina e retroglossoptose<sup>(1)</sup>. Em 1923, Pierre Robin, um cirurgião-dentista francês, foi quem descreveu a tendência da queda da língua sobre a hipofaringe, causando obstrução das vias aéreas, assim como a fissura agravando os problemas dessas crianças<sup>(2)</sup>.

Até 1976, a tríade acima descrita era conhecida como Síndrome de Pierre Robin, entretanto, o termo síndrome passou a ser apenas utilizado para alterações na morfogê-

nese com presença simultânea de múltiplas anormalidades causadas por uma única etiologia. Sendo assim, o termo sequência foi introduzido para incluir qualquer condição que envolva uma série de anormalidades causadas por uma cascata de eventos iniciados por uma única malformação.

Dessa forma, a então conhecida Síndrome de Pierre Rubin passou a ser denominada como um complexo sintomático, não-específico, que pode ocorrer em várias situações isoladamente, em associação a alguma síndrome conhecida ou em associação com outros defeitos de desenvolvimento, que juntos não correspondem a uma síndrome específica.

A literatura descreve a Sequência de Pierre Rubin (SPR) como uma tríade a anomalias caracterizadas por microgna-

tia, glossoptose e fissura de palato. Apesar da fissura estar presente na maioria dos casos, ela pode estar ausente em alguns<sup>(3)</sup>.

## ETIOPATOGENIA

A etiopatogenia da Sequência de Pierre Robin ainda é muito discutida na literatura. A tríade que caracteriza a sequência já foi conseguida experimentalmente em animais pela constrição intra-uterina da mandíbula resultando na retroposição da língua com obstrução da clivagem palatina<sup>(4-6)</sup>.

Em 1966, Latham<sup>(7)</sup> propôs que a explicação para a origem da sequência de Robin era baseada em “alterações estruturais” devido a defeito mandibular. Já Becker & Palm<sup>(8)</sup> consideravam um defeito embriológico da língua como o evento patogénico primário. Rintala *et al.*<sup>(9)</sup> e Edwars & Newall<sup>(10)</sup> acreditavam que desordens de origem genética do crescimento tanto da mandíbula como da maxila acabavam resultando em fissura palatina e micrognatia. Cohen<sup>(11)</sup> considerava que a existência de um único factor etiológico ou um único agente patogénico improvável e propuseram várias condições em que a síndrome era detectada, sugerindo dessa forma a sua heterogeneidade de agentes etiológicos e patogénicos.

O mesmo autor<sup>(12)</sup> propôs ainda o conceito de que não se tratava de uma síndrome propriamente dita, como denominada por muitos anos (Síndrome de Pierre Robin), mas sim um complexo de sintomas não específicos que ocorriam em várias situações: 1) isoladamente (não associada a nenhuma outra malformação), 2) como um componente de uma síndrome, e 3) associada a outros distúrbios de desenvolvimento que, levados em conjunto, não representavam nenhuma síndrome específica. Pashayan & Lewis<sup>(13)</sup> sugeriram o nome Sequência de Robin devido ao fato que eles acreditavam ser uma patogénese sequencial.

Essa denominação também está de acordo com a proposta dos defeitos morfológicos de Smith<sup>(14)</sup> e segundo classificação de Gorlin *et al.*<sup>(15)</sup>, apesar da Organização Mundial da Saúde, em sua 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), ainda manter a denominação de Síndrome de Robin<sup>(16)</sup>.

A etiopatogenia da sequência de Robin isolada (não associada a nenhuma síndrome ou má formação) vem sendo discutida por inúmeros pesquisadores. Alguns propõem teorias sobre a posição anómala intrauterina<sup>(5,6,17,18,19)</sup>, enquanto outros, apesar de não aceitarem tal

teoria, também descartam que a hereditariedade seja um factor relevante para a determinação da doença<sup>(4,10,20)</sup>.

Diversos autores avaliaram a determinação genética da sequência de Robin. Carroll *et al.*<sup>(21)</sup> pesquisaram em 47 crianças que apresentavam os sinais da sequência e encontraram 9 casos de história familiar positiva e com distribuição dos casos familiares compatível com uma distribuição autossómica dominante com penetração reduzida e expressividade variável. Uma das famílias, entretanto, apresentou alterações oculares, o que corresponde provavelmente à Síndrome de Stickler ou artho-oftalmoplastia hereditária, que além das características da Sequência de Robin, também apresenta alterações visuais, como miopia intensa e glaucoma.

Alguns casos isolados de Sequência de Robin com história familiar de fenda palatina foram relatados na literatura<sup>(8,22,23,24,25)</sup>, mas nenhum estudo controlado foi conduzido para determinar o carácter hereditário da doença.

Num estudo de Marques *et al.*<sup>(26)</sup>, 27,7% dos pacientes com sequência de Robin com fenda palatina também apresentavam histórico familiar de tal distúrbio de desenvolvimento, mostrando uma possível origem genética para esses casos. Ainda de acordo com os autores, a etiopatogenia da sequência estaria mais ligada à presença da fenda palatina do que propriamente a micrognatia, como proposto por alguns autores.

## PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS

A sequência de Robin é classicamente caracterizada por uma tríade de anomalias que envolvem a micrognatia, glossoptose e fissura palatina. A literatura descreve que a fissura palatina está presente na maioria dos casos, entretanto, existem diversos relatos que a mesma apresentava-se ausente. Dessa forma, a sequência de Robin é caracterizada pela presença de pelo menos duas características da tríade de distúrbios de desenvolvimento.

Como consequência da presença dessas características, os pacientes com sequência de Robin apresentam clinicamente obstrução das vias aéreas e dificuldades alimentares, sendo as mesmas mais frequentes e graves no período neonatal.

Outro fato interessante é a heterogeneidade das manifestações clínicas, sendo que a criança pode expressar desde leve dificuldade respiratória e alimentar até graves crises de asfixia, que se não houver rápida intervenção pode levar ao óbito.

Em relação a micrognatia, ela está presente na maioria dos casos (>90%), sendo caracterizada pela retracção do arco dental inferior 10 a 12 mm em relação ao arco superior. A mandíbula apresenta um corpo pequeno, ângulo geniano obtuso e um posicionamento do côndilo para posterior. O crescimento da mandíbula continua a ocorrer durante o primeiro ano, e a tendência é um perfil próximo ao normal entre 5 a 6 anos (Figuras 1 e 2). Glossoptose é constatada entre 70 a 85% dos casos, enquanto a macroglossia e a anquiloglossia são mais raras, estando presente em 10 a 15% dos casos<sup>(27)</sup>.

Além da conhecida tríade, os pacientes com sequência de Robin podem apresentar outras alterações sistêmicas, como as alterações do sistema auditivo (anormalidades auriculares, atresia do conduto auditivos, aplasia dos canais laterais semicirculares, entre outras), alterações na anatomia nasal e da orofaringe<sup>(28)</sup>.



Figura 1 e 2 - Vista Frontal e Perfil Sequência de Robin com 17 anos demonstrando perfil um pouco mais próximo da normalidade.

Marques *et al.*<sup>(29)</sup> avaliaram a prevalência da sequência de Robin em pacientes portadores de outras síndromes. De acordo com os dados obtidos, a sequência de Robin isolada é a de maior prevalência (53%), seguido pela associação com a Síndrome de Stickler (23%), outras malformações não-sindrômicas (9%), problemas neurológicos (6%), Síndrome de Moebius (3%), Síndrome de Treachers Collins (1%), entre outras.

## TRATAMENTO

Ainda não existe um consenso em relação ao tratamento para a sequência de Robin. Várias técnicas vêm sendo empregadas, como o tratamento postural (colocação da criança em posição prona), a intubação nasofaríngea, a

glossopexia, a traqueostomia e mais recentemente a distracção mandibular. Todos esses tratamentos têm como objectivo principal à redução da dificuldade respiratória e alimentar.

Uma importante etapa do tratamento tem início com a nasofaringoscopia. Através desse exame, é possível identificar o mecanismo que está levando à obstrução respiratória.

De acordo com Shear<sup>(30)</sup>, a obstrução respiratória pode ocorrer através de quatro processos: 1) retroposicionamento do dorso da língua, que entra em contacto com a parede posterior da faringe, abaixo do palato mole; 2) obstrução resultante do retroposicionamento do dorso da língua, com compressão do palato mole ou partes dele (quando existe a presença da fissura) contra a parede posterior da faringe; 3) as paredes laterais da faringe se movem medialmente, obstruindo as vias aéreas, e a língua não entra em contacto com a parede posterior da faringe; 4) a contracção da faringe é esfíntérica, e a língua não entra em contacto com a parede posterior da faringe.

O 1º tipo de obstrução respiratória é aquela mais frequentemente encontrada na sequência de Robin, caracterizando a verdadeira ptose lingual e sendo responsável por aproximadamente 80% dos casos. É felizmente também aquele de melhor prognóstico<sup>(31)</sup>.

Apesar da grande heterogeneidade das manifestações clínicas, a posição prona e a intubação nasofaríngea prolongada parecem aliviar o desconforto respiratório para a maioria dos pacientes, sem a necessidade de realização de procedimentos cirúrgicos.

Já os demais tipos de casos (tipos 2, 3 e 4), normalmente estão associados a síndromes genéticas, problemas neurológicos ou outras malformações. Para esses casos, a principal forma de tratamento é a traqueostomia<sup>(31)</sup>.

Nos casos tipo 1, em que a intubação nasofaríngea não apresenta melhora após um período máximo de 15 dias, passa a ser indicado a glossopexia para alívio do desconforto respiratório<sup>(31)</sup>.

A prioridade no tratamento da sequência de Robin deve ser a manutenção da permeabilidade das vias aéreas. Sem o tratamento adequado, a hipóxia crónica com retenção de CO<sub>2</sub> e o aumento da resistência vascular pulmonar pode levar à insuficiência cardíaca por doença pulmonar (cor pulmonale). Além disso, as crises recorrentes de cianose podem levar a hipóxia cerebral. Nessas situações, a polissonografia também passa a ser importante no diagnóstico dos quadros de apneia<sup>(32)</sup>.

O segundo ponto de cuidado deve ser a dificuldade alimentar, que é de certa forma uma consequência da difi-

culdade respiratória, sendo a frequente a necessidade de alimentação por sonda para alimentação. Cuidado deve ser tomado em relação à alimentação, devido às dificuldades como pouco leite ingerido, alimentação por via oral demorada, fadiga, tosse, engasgos, vômitos e regurgitações. Essas dificuldades podem levar à desnutrição protéico-calórico. Dessa forma, em muitos casos de sequência de Robin, é necessária a instalação de sondas alimentadoras. De acordo com Cruz *et al.*<sup>(33)</sup>, aproximadamente 37% dos pacientes precisam da utilização desse tipo de sonda por até 12 semanas. Nesses casos de dificuldade de deglutição, passa a ser fundamental a intervenção fonoaudiológica precoce, através da estimulação da sucção não-nutritiva, por exemplo, com o uso de chupetas, massagem para relaxar e anteriorizar a língua, entre outras técnicas.

Em relação à dieta dos lactentes, já é conhecido que eles ingerem um volume de leite inferior a média dos demais recém-nascidos. Dessa forma, é importante os neonatos com a sequência de Robin recebam uma dieta hipercalórica de modo a compensarem esse menor volume de alimentação.

Quando da necessidade da realização da intubação nasofaríngea, esta deve permanecer até o momento em que a sua retirada definitiva não desencadeia os seguintes sinais: cianose ou apneia, queda da saturação de O<sub>2</sub> para valores menores ou iguais a 90% ou piora da aceitação oral dos alimentos.

A cirurgia para glossopexia foi inicialmente descrita por Douglas<sup>(34)</sup> para o tratamento de alguns casos de micrognatia. Esse procedimento é normalmente realizado com a fixação da língua no lábio inferior e na mandíbula, estando indicada nos casos do tipo 1 quando a intubação nasofaríngea não produziu os resultados desejados.

A técnica para a glossopexia é simples em seu conceito, porém, nem sempre é possível de ser mantida em posição a língua durante longo período. Além disso, existem outras complicações, como a aspiração devido ao posicionamento para anterior da epiglote, lesões aos ductos de Wharton e formação de cicatriz em língua, lábio e assoalho da boca. Dessa forma, a indicação da glossopexia deve ser bastante precisa e restrita a alguns casos mais graves<sup>(35)</sup>.

Outra técnica cirúrgica descrita na literatura é a realização de hiomandibulopexia. O maior problema relacionado a essa técnica é o posicionamento anterior da laringe e o aumento da dificuldade de intubação se necessário. Além disso, pode ocorrer também interferência com o crescimento mandibular. Como consequência, essa técnica é pouco utilizada<sup>(36)</sup>.

Uma alternativa não tão agressiva a ambas as técnicas cirúrgicas anteriormente descritas seria a desinserção subperiosteal da musculatura do assoalho bucal. Apesar dos resultados ainda serem pouco conclusivos, a remoção da inserção da musculatura genioglossal da mandíbula parece resultar em alívio da tensão do assoalho bucal e melhora no posicionamento da laringe<sup>(36)</sup>.

A utilização da distração mandibular vem sendo bastante estudada, porém a sua utilização ainda não é totalmente um consenso devido à incerteza quanto aos riscos e benefícios da mesma. Nesse tipo de procedimento cirúrgico, é instalado um distractor apropriado no ângulo mandíbula, de forma que seu vector faça a anteriorização da mandíbula e consequentemente da língua, possibilitando a desobstrução das vias aéreas. Provavelmente, a indicação da distração deveria ser feita somente após tentativa de utilização de intubação nasofaríngea e glossopexia sem sucesso, previamente à traqueostomia, que não é um procedimento isento de complicações e sequelas<sup>(37)</sup>.

Outra possibilidade de tratamento seria a utilização de aparelhos ortodônticos que promovem o aumento da permeabilidade das vias aéreas através da mudança do posicionamento da língua e da posição sagital da mandíbula, além do uso de próteses obturadoras principalmente em pacientes com fenda palatina<sup>(38)</sup>.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A prevalência da sequência de Robin varia na literatura entre 1:20.000<sup>(5,6)</sup> e 1:30.000<sup>(39)</sup>, entretanto, estudos mais controlados realizados no Reino Unido sugerem até 1:8.500 nascidos vivos<sup>(40)</sup>.

Apesar da grande heterogeneidade em relação à expressão da sequência de Robin, o prognóstico para os neonatos, em geral, é bom. A mortalidade descrita na literatura gira ao redor de 7% dos casos, porém, na maioria dos casos, essa fatalidade estava aos casos de extrema gravidade, como casos de paciente submetidos a traqueostomia devido à significativa obstrução respiratória ou malformações incompatíveis com a vida<sup>(26)</sup>.

Devido às múltiplas manifestações clínicas e complexidade dos casos, a assistência aos pacientes com a sequência de Robin deve ser dada de modo multidisciplinar, envolvendo diversos profissionais, como pediatras, cirurgiões, neonatologistas, nutricionistas, fonoaudiólogos, ente outros.

É de fundamental importância se ter consciência de que a sequência de Robin não se trata apenas de uma patolo-

gia anatómica obstrutiva a ser de modo simplificado resolvido através de procedimentos cirúrgicos, e que conhecimentos sobre crescimento e desenvolvimento devem ser considerados de modo a possibilitar a rápida recuperação da permeabilidade das vias aéreas e da capaci-

dade de alimentação por via oral, evitando-se, em muitos casos, os procedimentos cirúrgicos e seus riscos inerentes, principalmente quando realizados em neonatos e lactentes pequenos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Lannelongue R, Menard V. *Traite des Affections Congenitales*, Paris: Asselin et Houzeau, 1891: 264.
- 2 - Robin P. Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandible. *Am J Dis Chilf* 1934; 48:541-7.
- 3 - Elliott MA, Studen-Pavlovich DA, Ranalli DN. Prevalence of selected pediatric conditions in children with Pierre Robin sequence. *Pediatr Dent* 1995;17:106-11.
- 4 - Cocke Jr W. Experimental production of micrognathia and glossoptosis associated with cleft palate (Pierre Robin syndrome). *Plast Reconstr Surg* 1966;38:395-403.
- 5 - Poswillo D. The aetiology and surgery of cleft palate with micrognathia. *Ann R Coll Surg Engl* 1968;43:61-88.
- 6 - Poswillo D. The aetiology and surgery of cleft palate with micrognathia. *Ann R Coll Surg Engl* 1968;43:61-88.
- 7 - Latham RA. The pathogenesis of cleft palate associated with the Pierre Robin syndrome. An analysis of a seventeen-week human foetus. *Br J Plast Surg* 1966;19:205-14.
- 8 - Becker R, Palm D. Zur kausalen und fonnalen genese des Pierre Robin syndroms. *Dtsch Zahnärzth Z* 1966;21:1321-1338.
- 9 - Rintala A, Ranta R, Stegars T. On the pathogenesis of cleft palate in the Pierre Robin syndrome. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1984;18:237-240.
- 10 - Edwards JR, Newall DR. The Pierre Robin syndrome reassessed in the light of recent research. *Br J Plast Surg* 1985; 38:339-42.
- 11 - Cohen MM Jr. *The Child with Multiple Birth Defects*. New York: Raven Press; 1982.
- 12 - Cohen MM Jr. The Robin anomalad: its nonspecific, and associated syndromes. *J Oral Surg* 1976;34:587-593.
- 13 - Lewis MB, Pashayan HM. Management of infants with Robin anomaly. *Clin Pediatr* 1980; 19: 519-21.
- 14 - Smith DW. Classification, nomenclature and meaning of morphologic defects. *J Pediatr* 1975; 87:162.
- 15 - Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. *Syndromes of the Head and Neck*. 4ª ed. Oxford: Oxford University Press, 2001.
- 16 - OMS. *Classificação Internacional das Doenças – CID 10*. 1ª ed. São Paulo: Edusp, 1994.
- 17 - Fraser FC, Trasler DG, Walker BE, Fraser, FC. Congenital malformations produced by amniotic sac puncture. *Science* 1956; 124:124:439.
- 18 - Walker BE. Effects on palate development of mechanical interference with the fetal environment. *Science* 1959; 130:981.
- 19 - Harris JWS. Oligohydramnios and costisone induced cleft palate. *Nature* 1964; 203:5334.
- 20 - Sheffield LJ, Reiss JA, Strohm Y, Gildin M. A genetic follow up study of 64 patients with the Pierre Robin complex. *Am J Med Genet* 1987;28:25-36.
- 21 - Carroll DB, Peterson RA, Worton EW, Birnbaum LM. Hereditary factor in the Pierre Robin syndrome. *Br J Plast Surg* 1971; 24: 43-7.
- 22 - Lapage CP. Micrognathia in the new-born. *Lancet* 1937;1:323-324.
- 23 - Smith JL, Stowe FR. The Pierre Robin syndrome: a review of 39 cases with mphasis on associated ocular lesions. *Pediatrics* 1961;27:128-133.
- 24 - Sachtleben P. Zur pathogenese und therapie des Pierre Robin syndrome. *Arch Kinderheilk* 1964;171:55-63



- 25 - Tan IKL. The Pierre Robin syndrome. *J Singapore Paediatr Soc* 1968;10:88-94.
- 26 - Marques IL, Barbieri MA, Bettiol H. Etiopathogenesis of isolated Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 1998; 35:517-25.
- 27 - Vegter F, Hage JJ, Mulder JW: Pierre Robin syndrome: mandibular growth during the first year of life. *Ann Plast Surg* 1999; 42:154-7.
- 28 - Gruen PM, Carranza A, Karmody CS, Bachor E. Anomalies of the ear in the Pierre Robin triad. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114:605-13.
- 29 - Marques IL, Sousa TV, Carneiro AF, Peres SPB, Barbieri MA, Bettiol H. Seqüência de Robin - Protocolo Único de Tratamento. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81: 4-22.
- 30 - Sher AE. Mechanisms of airway obstruction in Robin sequence: implications for treatment. *Cleft Palate Craniofac J* 1992;29:224-31.
- 31 - Marques IL, Sousa TV, Carneiro AF, Barbieri MA, Bettiol H, Gutierrez MR. Clinical experience with infants with Robin sequence: a prospective study. *Cleft Palate Craniofac J* 2001;38:171-8.
- 32 - Hamdi M, Brutus JP, De Mey. Clinical experience with Pierre Robin sequence. *Eur J Plast Surg* 2004; 26:401-405.
- 33 - Cruz MJ, Kerschner JE, Beste DJ, Conley SF. Pierre Robin sequences: secondary respiratory difficulties and intrinsic feeding abnormalities. *Laryngoscope* 1999;109:1632-6
- 34 - Douglas B. The treatment of micrognathia with obstruction by a plastic procedure. *Plast Reconstr Surg* 1964; 1:300-308.
- 35 - Argamso RV. Glossopexy for upper airway obstruction in Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J* 1992; 29: 232-238.
- 36 - Caouette-Laberge L, Bayet B, Larocque Y. The Pierre Robin sequence: review of 125 cases and evolution of treatment modalities. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93:934-942
- 37 - Singer LT, Kerckmar C, Legris G, Orłowski JP, Hill BP, Doershuk C. Developmental sequelae of long-term infant tracheostomy. *Dev Med Child Neurol.* 1989;31:224-30.
- 38 - Ludwig B, Glasl B, Sader R, Schopf P. Conservative Orthodontic Primary Care of Four Newborn with Pierre-Robin Sequence Triad. *J Orofac Orthop* 2007; 68: 56-61.
- 39 - Salmon MA. *Developmental defects and syndromes.* Aylesbury: HMM; 1978.
- 40 - Bush PG, Williams AJ. Incidence of the Robin anomalad (Pierre Robin syndrome). *Br J Plast Surg* 1983;36:434-7.