

# *Síndrome de Treacher Collins: Revisão de Literatura*

## *Treacher Collins Syndrome: Review of the Literature*

**Dorivaldo Lopes da Silva\***, **Francisco Xavier Palbeta Neto\*\***, **Stéphanie Gonçalves Carneiro\*\*\***,  
**Kelly Leticia Castro Souza\*\*\*\***, **Suellen da Silva Souza\*\*\*\***, **Angélica Cristina Pezzin Palbeta\*\*\*\*\***.

\* Monitor da Disciplina de Otorrinolaringologia da Universidade do Estado do Pará. Aluno do sexto ano do Curso de Medicina.

\*\* Professor Assistente da Universidade do Estado do Pará. Coordenador Científico e Preceptor da Residência Médica em Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza da Universidade Federal do Pará.

\*\*\* Monitora da Disciplina de Oftalmologia da Universidade do Estado do Pará. Aluna do sexto ano do Curso de Medicina.

\*\*\*\* Aluna do Quinto ano do Curso de Medicina. Universidade do Estado do Pará.

\*\*\*\*\* Professora Assistente da Universidade do Estado do Pará. Coordenadora do Programa de Saúde Auditiva do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza da Universidade Federal do Pará.

Instituição: Universidade do Estado do Pará.

Endereço para correspondência: Dorivaldo Lopes da Silva – Trav. Dom Romualdo de Seixas, 1630 – Apto 404 – Belém / PA – CEP: 66055-200 – Telefone: (91) 3225-0158 / (91) 9185-2065 – E-mail: dorivaldols@yahoo.com.br

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da R@IO em 23 de dezembro de 2007. Cod. 397. Artigo aceito em 1 de fevereiro de 2008.

### RESUMO

- Introdução:** A Síndrome de Treacher Collins é um distúrbio hereditário caracterizado por anomalias craniofaciais e manifesta-se com diversas variáveis clínicas apresentando incidência aproximada de 1:40.000 a 1:70.000 pessoas.
- Objetivo:** Realizar uma revisão de literatura sobre os diversos aspectos da Síndrome de Treacher Collins, enfatizando as manifestações clínicas otorrinolaringológicas.
- Material e Método:** Utilizou-se como metodologia consulta as bases de dados on line Cochrane, LILACS, MEDLINE, OMIM e SciELO, aplicando-se à pesquisa os termos Síndrome de Treacher Collins e Disostose Mandibulofacial para artigos publicados entre aos anos de 1997 e 2007, além da literatura já consagrada em relação ao assunto.
- Revisão de Literatura:** As manifestações mais frequentes da Síndrome de Treacher Collins são bastante relacionadas ao grau de deformidades facial, com modificações que podem ser detectadas, acompanhadas ou modificadas pelo otorrinolaringologista, a saber: inclinação antimongolóide das fendas palpebrais, hipoplasia da região malar, hipoplasia de mandíbula, coloboma da pálpebra inferior, ausência parcial ou completa dos cílios nas pálpebras inferiores, malformação dos pavilhões auriculares, atresia do conduto auditivo externo, surdez de condução, presença de cabelos na parte externa das faces e fenda palatina.
- Considerações finais:** Aprimorar a abordagem atual das correções funcionais e estéticas, valorizando o apoio psicossocial e a participação conjunta de uma equipe multidisciplinar é a maneira de se evoluir em conjunto com as descobertas das alterações genéticas, já que estas estão sendo constantemente feitas, facilitando o diagnóstico precoce, o aconselhamento genético familiar, contribuindo para o aperfeiçoamento do tratamento, melhor prognóstico e minimizando o estigma social a que este paciente é submetido.
- Palavras-chave:** síndrome de Treacher Collins, disostose mandibulofacial, genética, reabilitação, cirurgia.

### SUMMARY

- Introduction:** The Treacher Collins Syndrome is a hereditary disorder characterized by craniofacial abnormalities and it has several different clinic presentations. Its incidence is around to 1:40.000 and 1:70.000 habitants.
- Aim:** Review of the literature about aspects of Treacher Collins Syndrome, with emphasis on otolaryngology features.
- Material and Methods:** Do a research on line data bases such as Cochrane, LILACS, MEDLINE, OMIM e SciELO, applying for this the key-words Treacher Collins Syndrome and Mandibulofacial Dysostosis, using only articles published between 1997 and 2007 and the already acclaimed literature.
- Review of the literature:** The most frequently manifestations of Treacher Collins Syndrome are common associated with the grade of facial deformities, with modifications that can be detected, followed or changed by otolaryngologist, that is: antimongoloid slant of the palpebral fissures, hypoplasia of the malar complex, hypoplasia of the mandible, coloboma of the lower eyelid, partial or complete absence of the lower eyelash, abnormalities of the auricular pavilions, atresia of the external ear canal, conductive deafness, presence of hair in the external face and in the cleft palate.
- Final Considerations:** Improve the current approach about functional and esthetics corrections, valuing psychological support and multidisciplinary squad participation is the way to develop together genetics news, facilitating the earlier diagnosis and the genetic advice. Add also treatment improves and better prognosis, minimizing the social stigma that this patient is submitted.
- Key words:** Treacher Collins syndrome, mandibulofacial dysostosis, genetics, rehabilitation, surgery.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Treacher Collins (STC) ou Disostose Mandibulofacial é um distúrbio hereditário caracterizado por anomalias craniofaciais e manifesta-se com diversas variáveis clínicas (1).

Descrita pela primeira vez por THOMSON em 1846, teve na abordagem de Treacher Collins em 1900 a descrição dos seus componentes essenciais, tornando o seu nome epônimo preferido pela literatura inglesa (1).

A incidência aproxima-se de 1:40.000 a 1:70.000 casos por nascidos vivos, não existindo preferência por sexo ou raça. A transmissão ocorre ao acaso, mas é suscitado uma transmissão autossômica dominante de expressividade variável (2,3). A probabilidade de uma criança herdar a condição quando um dos progenitores apresenta a síndrome é de 50% (4).

O gene portador da alteração genética foi mapeado na porção distal do braço longo do cromossomo 5 (5q31.3-q33.3) (5). A expressão fenotípica desta doença provavelmente resulta de uma malformação congênita envolvendo o primeiro e o segundo arcos branquiais, bilateralmente (6,7). A patogenia básica dessa enfermidade sugerida por FRANCESCHETTI e KLEIN em 1949 diz que a deficiência ocorre durante a sétima semana de gestação, quando os ossos faciais estão em formação e a ação inibitória genética pode se processar (8,9).

Este distúrbio hereditário é caracterizado por inclinação antimongolóide das fissuras palpebrais, coloboma da pálpebra inferior, micrognatia e hipoplasia das arcadas zigomáticas e microtia. Podem estar incluídos no quadro clínico a inclinação descendente das fendas palpebrais, ptose palpebral, coloboma das pálpebras inferiores, rarefação das pestanas um terço a dois terços mediais das pálpebras inferiores, hipoplasia das eminências malares e zigomática, hipoplasia da maxila com fenda do palato secundário ou palato alto e arqueado, ausência de velum (raramente com atresia das coanas) e extensão de uma “língua de cabelo temporal” ao longo dos lados das bochechas. As fendas labiais são raras (1,10,11).

Motivou-nos ao estudo mais profundo da Síndrome de Treacher Collins a atuação interdisciplinar presente no dia-a-dia do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza - Universidade Federal do Pará e da Universidade do Estado do Pará abrangendo as áreas de Otorrinolaringologia, Oftalmologia, Neurologia, Pediatria, Odontologia, Psicologia, Serviço Social e Fisioterapia, sobretudo no que se refere a assistência aos pacientes portadores de diversas



**Figura 1.** Síndrome de Tracher Collins: malformação de pavilhão auricular. - Reproduzido de: Cavalcante HA, Moura WJQ, Oliveira LS, Lima BP, Mazivieiro SNA, Nunes CTA. Síndrome de Treacher Collins associada a Malformação de Chiari do Tipo I. IX Congresso Norte-Nordeste de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial, 06 a 08 de setembro de 2007, Belém, Pará. Pôster.

necessidades especiais. Justifica-se a realização deste trabalho pela necessidade de alertar os profissionais de saúde para a ocorrência desta síndrome, pouco freqüente, mas com graves conseqüências aos seus portadores, sobretudo quando expostos a um diagnóstico tardio.

## OBJETIVO

Realizar uma revisão de literatura sobre os diversos aspectos da Síndrome de Treacher Collins, enfatizando as manifestações clínicas otorrinolaringológicas.

## MATERIAL E MÉTODO

A pesquisa através de bancos de dados *on line* forneceu as informações e artigos para confecção desta revisão bibliográfica, podendo estes serem acessados a qualquer tempo para pesquisa e atualização, já que são renovados conforme é produzida a literatura científica.

Foram consultadas as bases de dados Cochrane, LILACS, MEDLINE, OMIM e SciELO, aplicando-se à pesquisa os termos *Síndrome de Treacher Collins* e *Disostose*

*Mandibulofacial* para artigos publicados entre aos anos de 1997 e 2007, além da literatura já consagrada em relação ao assunto.

---

## REVISÃO DE LITERATURA

---

### **Aspectos Gerais e considerações sobre o diagnóstico**

O gene causador da STC foi mapeado no braço longo no cromossomo 5 (5q31-33), sendo denominado de TCOF1 (12,13), composto por 26 exons, e destes, 25 são traduzidos em uma proteína de baixa complexidade, chamada *treacle* (14). A função dessa proteína é ainda desconhecida, contudo suspeita-se que atue no transporte de outras proteínas do citoplasma para o núcleo. Acredita-se que os indivíduos afetados pela STC produzirão uma proteína mais curta e instável que o normal, de forma que o quadro clínico possa ser causado por haploinsuficiência, ou seja, quantidade insuficiente dessa proteína (14,15) Os exons que possuem maior probabilidade de apresentar deleções e inserções são os de número 10, 15, 18, 23 e 25 (16). Assim, esses exons devem ser os primeiros a serem testados em qualquer estudo molecular em pacientes portadores da STC. As mutações são resultantes de alterações na seqüência do gene que afetará a proteína derivada desse gene, sendo mais comumente observada a deleção no exon 24 do gene TCOF1. A identificação do local e o tipo de mutação são importantes para aconselhamento genético dos pais e irmãos do paciente afetado (1,9,17)

A expressão clínica da doença é muito variável, indo desde manifestações mais brandas a casos severos, podendo levar a erros no diagnóstico sindrômico. Contudo, se forem considerados dois filhos de uma mesmo casal o diagnóstico fica mais evidente. Pacientes que apresentam características clássicas da STC são relativamente fáceis de serem diagnosticados clinicamente (18)

Ao nascimento, essas crianças devem ser examinadas pelo otorrinolaringologista e pelo fonoaudiólogo a fim de se identificar a extensão da perda auditiva e o grau de comprometimento das vias aéreas. Nos indivíduos brandamente afetados o diagnóstico necessita comprovação genética (19). Este diagnóstico pode ser feito no pré-natal através de biópsia do viló corial entre 10<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semanas ou amniocentese entre 16<sup>a</sup> e 18<sup>a</sup> semanas de gestação para realização de estudo do material genético. A ultra-sonografia e a fetoscopia são métodos auxiliares neste processo diagnóstico (19,20).

Alguns autores consideram a STC uma emergência

neonatal, de modo que, ao ser detectada, cuidados devem ser tomados a fim de se evitar a glossoptose e conseqüente obstrução das vias aéreas superiores no período neonatal, podendo ser necessária a intubação e ventilação ainda na sala de parto (21,22). O diagnóstico pós-natal preciso deverá ser realizado mediante a análise de DNA no indivíduo portador da síndrome. Também é aconselhável a análise de DNA em seus progenitores para fins de aconselhamento genético (15, 23).

### **Manifestações Clínicas Otorrinolaringológicas e outras**

A maioria das malformações congênitas da cabeça e do pescoço ocorrem durante a época da transformação do aparelho branquial e localizam-se em determinadas porções do aparelho branquial, não sendo freqüentes e desaparecendo à medida que se desenvolvem as estruturas definitivas (24).

As malformações remanescentes darão origem as síndromes com disostose mandibulofacial, dentre as quais a Síndrome de Treacher Collins é a mais comum. As manifestações mais freqüentes da STC são bastante relacionadas ao grau de deformidade facial nos indivíduos acometidos, e nestes, as modificações que podem ser detectadas, acompanhadas ou modificadas pelo otorrinolaringologista são inúmeras, a saber: inclinação antimongolóide das fendas palpebrais (89%); hipoplasia da região malar, com ou sem fenda do osso zigomático (81%); hipoplasia de mandíbula (78%) com efeitos variáveis a ATM e músculos da mastigação; coloboma da pálpebra inferior (69%); ausência parcial ou completa dos cílios nas pálpebras inferiores (53%); malformação dos pavilhões auriculares (36%); atresia do conduto auditivo externo (40%); surdez de condução (28%); presença de cabelos na parte externa das faces (26%) e fenda palatina (32%) (1,25).

Algumas deformidades estão associadas ao quadro com menor freqüência, como a hipoplasia da faringe; as narinas estreitas com dorso nasal em nariz de papagaio; o palato alto; a dentição anormal; a distopia orbital inferior; o coloboma da pálpebra superior; a microftalmia; a macrostomia ou microstomia; a atresia das coanas; as fístulas em fundo de saco e os apêndices Cutâneos entre o pavilhão auricular e o ângulo da boca (1,26,27).

Malformações com repercussões em outras regiões do corpo também podem ocorrer como é o caso da cardiopatia congênita, da criptorquidia e da deficiência mental (1).

As malformações diagnosticadas ao nascimento são

estáveis, isto é, não são progressivas com a idade (19). A obstrução das vias aéreas superiores por fatores estruturais pode frequentemente gerar apnéia obstrutiva em portadores de STC, como no caso do ângulo da base do crânio diminuto posicionando a faringe de posterior para adiante; da nasofaringe estreita e da maxila - verticalmente deficiente com reduzida projeção anterior - reduzindo ainda mais a dimensão antero-posterior da nasofaringe (1). A micrognatia presente associada a língua em posição posterior, gera alterações causadoras de um padrão respiratório inadequado (28).

O esqueleto craniofacial apresenta-se com anormalidades na mandíbula, maxila, zigomático, órbitas, ouvidos e base do crânio. A altura do ramo mandibular é deficiente e o comprimento do corpo da mandíbula é reduzido. A distorção existente na sínfise mentoniana contribui para a deficiência mandibular e para o aumento da altura inferior da face, a qual leva a um aumento do ângulo crânio-base-mandibular. O ângulo mentoniano também pode encontrar-se maior que o padrão. Desse modo, em pacientes portadores de STC, a mandíbula é retrognática, a articulação temporomandibular encontra-se deslocada anteriormente, o ângulo mandibular é obtuso e a mandíbula é menor que a maxila (26).

### **Diagnóstico Diferencial**

O diagnóstico diferencial é importante em toda deformidade craniofacial, devendo neste caso, englobar dentre outras as seguintes síndromes:

- a) Síndrome do 1º arco branquial (Síndrome oral-mandibular - auricular). Nesta síndrome aparecem macrostomia, hemignatia e anormalidades no tragus, bem como na parte superior da hélix, por serem estas duas porções provenientes do 1.º arco (9,29,30).
- b) Síndrome do 1º e 2º arcos branquiais. Observa-se hemignatia e deformidades em todo o pavilhão auricular. O 1º e o 2º arcos branquiais combinam-se na metade superior da hélix, na mandíbula e na articulação temporomandibular (9,29,30).
- c) Outras anomalias, como a doença de Crouzon, Síndrome de Apert, hipertelorismo, Síndrome de Möbius e doença de Romberg devem sempre compor o quadro diferencial (9,29).

### **Evolução e Tratamento**

O tratamento se inicia desde a fase pré-natal, orientando a família quanto as particularidades da anomalia e aos cuidados necessários ao longo da vida.

Estes pacientes podem apresentar dificuldades

respiratórias nos primeiros meses de vida causadas pelas malformações apresentadas, podendo complicar com resfriados e infecções, principalmente em crianças. Há grande benefício no uso da traqueostomia temporária e do CPAP. A intubação costuma estar dificultada pelas vias aéreas muito estreitas (11,22,31).

Se o paciente for portador de fenda palatina, esta deve ser encarada segundo os protocolos atuais de tratamento, com o uso imediato de ortopedia funcional dos maxilares prorrogando ao máximo o procedimento cirúrgico de fechamento da fenda até o início da alfabetização (1,4,11,32).

Mesmo que não haja fenda, a ortopedia dos maxilares sendo sucedida pela ortodontia fixa, previne ou minimiza grandemente as deformidades dentofaciais características da Disostose Mandibulofacial (1,11).

O problema mandibular deve ser encarado como se o paciente fosse portador de microsomia craniofacial, seguindo-se assim o protocolo para distração mandibular, sendo uma das grandes indicações de distração mandibular bilateral a erupção dos primeiros molares permanentes (1,11,32).

O diagnóstico precoce de hipoacusia ou surdez e a correção quando possível são fundamentais, já que o retardo do desenvolvimento intelectual não é uma característica tão freqüente. Para isto pode ser utilizada a cirurgia ou ainda a correção da hipoacusia com aparelhos de audição, fator contribuinte para o adequado desenvolvimento do indivíduo (25,30).

O crescimento dos ossos da face durante a primeira e segunda infância resulta em certa melhora das condições estéticas, as quais melhoram mais ainda com a cirurgia plástica (3).

O tratamento dos tecidos firmes e moles da face podem requerer um grande número de intervenções cirúrgicas: primeiro a correção do coloboma de pálpebra nos primeiros anos de vida (33); em seguida a reconstrução da órbita com enxertos de ossos da calvária e correção do deslocamento lateral canthal; reconstrução da orelha se faz dos 5 aos 7 anos de idade; a correção da parte inferior da face e mandíbula, pelo cirurgião craniofacial e pelo odontopediatra e ortodontista, com intervenção ortodôntica no começo da erupção dos dentes permanentes do paciente. Após os dentes estarem alinhados em seus eixos o tratamento da face inferior reposiciona a mandíbula e a maxila, por volta de 10 anos de idade. A medida que a face da criança continua a crescer, procedimentos adicionais podem ser requeridos para corrigir qualquer deformidade no desenvolvimento (24,32).

---

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

A Síndrome de Treacher Collins deve continuar sendo pesquisada, a fim de que se possa aprimorar a abordagem atual das correções funcionais e estéticas, valorizando o apoio psicossocial e a participação conjunta de uma equipe multidisciplinar formada por otorrinolaringologistas, cirurgiões craniofaciais, oftalmologistas, fonoaudiólogos, psicólogos e cirurgiões-dentistas. As descobertas das alterações genéticas estão constantemente sendo feitas, facilitando sobremaneira o diagnóstico precoce e o aconselhamento genético familiar, contribuindo para o aperfeiçoamento do tratamento e melhora do prognóstico, minimizando o estigma social e dando qualidade de vida ao paciente e sua família.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Bezerra SMP, Ortega AOL, Guaré RO, et al. Síndrome de Treacher Collins: características clínicas e relato de caso. *Rev Pos Grad.* 2005, 12(4):499-505.
2. Hungria, H. Disacusias. Implante coclear. A criança surda. In: *Otorrinolaringologia.* 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
3. Nora JJ, Fraser FC. Doenças mendelianas selecionadas. In: *Genética Médica.* 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.
4. Posnick JC, Ruiz RL. Treacher Collins syndrome: current evaluation, treatment and future directions. *Cleft Palate Craniofac J.* 2000, 37(5):434-64.
5. Arn PH, Mankinen C, Jabs EW. Mild mandibulofacial dysostosis in a child with a deletion of 3p. *Am J Med Genet.* 1993, 46:534-536.
6. Argenta LC, Iacobucci JJ. Treacher Collins syndrome: present concepts of the disorder and their surgical correction. *World J Surg.* 1989, 13(4):401-9.
7. Shah FA, Ramakrishna S, Ingle V, et al. Treacher Collins syndrome with acute airway obstruction. *Int J Pediatr Otolaryngol.* 2000, 54(1):41-3.
8. Andrade CE, Júnior VS, Didoni ALS, et al. Síndrome de Treacher Collins com atresia coanal: relato de caso e revisão de suas características. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005, 71(1):107-10.
9. Carpes LCF, Avelino LC. Disostose Mandíbulo - Facial. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 1974, 40(1): 57-60.
10. Dixon MJ. Treacher Collins syndrome. *Hum Molec Genet.* 1996, 1391-1396.
11. Bergonse GFR, Carneiro AF, Vassoler TMF. Atresia de coana: análise de 16 casos - a experiência do HRAC-USP de 2000 a 2004. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005, 71(6):730-3.
12. Su PH, Yu JS, Chen JY, et al. Mutations and new polymorphic changes in the TCOF 1 gene of patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum and Treacher-Collins syndrome. *Cin Dysmorphol.* 2007, 16(4):261-7.
13. Dixon MJ. Treacher Collins syndrome. *J Med Genet.* 1995, 32(10):806-8.
14. Treacher Collins Syndrome Collaborative Group. Positional cloning of a gene involved in the pathogenesis of Treacher Collins syndrome. *Nature Gene.* 1996, 12:130-136.
15. Bueno MRP, Splendore A. Síndrome de Treacher Collins: Aspectos clínicos, genéticos e moleculares. *Rev Med São Paulo.* 2001, 80(1):52-56.
16. Aguiar RS, Santos CS. Síndrome de Treacher Collins. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac.* 1989, 30(2):137-42.
17. Wise CA, Chiang LC, Paznekas WA, et al. TCOF1 gene encodes a putative nucleolar phosphoprotein that exhibits mutations in Treacher Collins syndrome throughout its coding region. *Proc Nat Acad Sci.* 1997, 94:3110-3115.
18. Dixon MJ. Treacher Collins Syndrome: from linkage to prenatal testing. *J Laryngol Otol.* 1998, 112(8):705-709.
19. Posnick JC. Treacher Collins Syndrome: perspectives in evaluation and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997, 55(10):1120-1133.
20. Ruangvutilert P, Sutantawibul A, Susaneevithayaku IP, et al. Ultrasonographic prenatal diagnosis of Treacher Collins syndrome: a case report. *J Med Assoc Thai.* 2003, 86(5):482-8.
21. Ochi H. Prenatal sonographic diagnosis of Treacher Collins syndrome. *Obstet Gynecol.* 1998, 91(5):862.
22. Jayasekera N. Laryngeal mask for airway management in Treacher-Collins syndrome. *Ceylon Med J.* 2007, 52(1):34.
23. Ellis PE, Dawson M, Dixon MJ. Mutating testing in Treacher Collins Syndrome. *J Orthod.* 2002, 29(4):293-98.
24. Moore KL. Aparelho branquial, cabeça e pescoço. In: *Fundamentos da embriologia humana.* São Paulo: Manole.

25. Smith DW. Síndrome de Malformações Congênicas. 3ª ed. São Paulo: Manole; 1985.
26. Bhatia S, et al. Radiocephalometric evaluation of a family with mandibulofacial dysostosis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996, 110(6):618-623.
27. Wiedemann H. Atlas de síndromes Dismórficas. 3ª ed. São Paulo: Manole; 1992.
28. Arvystas M, Shprintzen RJ. Craniofacial morphology in Treacher Collins syndrome. *Cleft Palate Craniofac J.* 1991, 28(2):226-301.
29. Roy FH. Diagnóstico diferencial em oftalmologia. 2ª ed. São Paulo: Manole; 1978.
30. Granström G, Jacobsson C. First and second branchial arch syndrome: aspects on the embryogenesis, elucidations, and rehabilitation using the osseointegration concept. *Clin Implant Dent Relat Res.* 1999, 1(2):59-69.
31. Negamine Y, Kurahashi K. The use of three-dimensional computed tomography images for anticipated difficult intubation airway evaluation of a patient with Treacher Collins syndrome. *Anesth Analg.* 2007, 1005(3):626-8.
32. Mccarthy JG, Hopper RA, Hollier LH. Molding of the regenerate in mandibular distraction: clinical experience. *Plast Reconstr Surg.* 2003, 112(5):1239-46.
33. Reiff ABM, Cunha KN, Figueiredo JCA, et al. Tratamento do coloboma de pálpebra superior pela técnica de Cutler-Beard e sua associação com ambliopia - Relato de caso. *Arq Bras Oftalmol.* 2002, 65(5):579-84.
34. Cavalcante HA, Moura WJQ, Oliveira LS, Lima BP, Mazivieiro SNA, Nunes CTA. Síndrome de Treacher Collins associada a Malformação de Chiari do Tipo I. IX Congresso Norte-Nordeste de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial, 06 a 08 de setembro de 2007, Belém, Pará. Pôster.