

ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS FISSURAS OROFACIAIS: UM ARTIGO DE REVISÃO

CLINICAL ASPECTS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OROFACIAL FISSURES: A REVIEW ARTICLE

Safira Rios de Carvalho ¹
Yann Galvão Santana ²
Elza Natividade de Oliveira Neta ³
Patrícia Almeida Bastos ⁴
Tasciano dos Santos Santa Izabel ⁵
Cristiane Brandão Santos Almeida ⁶
Alessandra Laís Pinho Valente Pires ⁷

¹ Discente do curso de odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF); Feira de Santana- Bahia; safira.rc@hotmail.com

² Discente do curso de odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF); Feira de Santana- Bahia; yann.galvao7@gmail.com

³ Discentes do curso de odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF); Feira de Santana- Bahia; elzanatividade@gmail.com

⁴ Discentes do curso de odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF); Feira de Santana- Bahia; patriciabastos1@yahoo.com.br

⁵ Doutor em Botânica - Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS); Professor do curso de Odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF); Feira de Santana- Bahia; tasciano.izabel@gruponobre.edu.br

⁶ Doutoranda em Saúde Coletiva - Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS); Professora do curso de Odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF); Feira de Santana- Bahia; cristianebsalmeida@gmail.com

⁷ Doutoranda em Saúde Coletiva - Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS); Professora do curso de Odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF); Feira de Santana- Bahia; lecavalent@hotmail.com

Resumo

As fissuras orofaciais são anomalias constituídas como um importante problema de saúde, pois afetam o paciente psicológica, estética e funcionalmente. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura a respeito dos aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento das fissuras orofaciais. Muitos aspectos relacionados à etiologia das fissuras de lábio e palato ainda permanecem inconclusivos, mas os recentes avanços da engenharia genética têm contribuído para esclarecer os pontos ainda obscuros na gênese das fissuras. O papel do cirurgião-dentista é de suma importância na abordagem do paciente com fissura labiopalatina, pois ele integra a equipe multidisciplinar responsável pela condução do tratamento. Com base na literatura consultada, conclui-se que o tratamento considerado mais eficaz para os pacientes fissurados é o realizado por uma equipe multidisciplinar composta por profissionais das várias áreas da saúde, e que o cirurgião-dentista tem papel

fundamental no controle das infecções bucais e no restabelecimento estético e funcional destes pacientes.

Palavras-chave: Fendas orofaciais. Processos faciais embrionários. Fatores genéticos e ambientais. Assistência odontológica.

Abstract

Orofacial clefts are anomalies constituted as an important health problem, as they affect the patient psychologically, aesthetically and functionally. Therefore, the aim of this study was to perform a literature review regarding the clinical aspects, diagnosis and treatment of orofacial clefts. Many aspects related to the etiology of cleft lip and palate still remain inconclusive, but recent advances in genetic engineering have contributed to clarify the still obscure points in the genesis of clefts. The role of the dentist is of paramount importance in approaching the patient with cleft lip and palate, as he is part of the multidisciplinary team responsible for conducting the treatment, based on the consulted literature, it is concluded that the treatment considered most effective for cleft patients is carried out by a multidisciplinary team composed of professionals from the various health areas, and that the dentist has a fundamental role in the control of oral infections in the aesthetic and functional reestablishment of these patients.

Keywords: Orofacial clefts. Embryonic facial processes. Genetic and environmental factors. Dental care.

INTRODUÇÃO

Uma malformação congênita pode ser definida como toda anomalia funcional ou estrutural de um órgão, podendo ser observada no período gestacional, no momento do nascimento ou em etapas mais avançadas da vida (BOTELHO, 2001). A exemplo, temos as fissuras orofaciais que são anomalias craniofaciais que afetam comumente a cavidade oral e em alguns casos a face (BASTOS et al., 2009).

Essas anomalias envolvem lábio e/ou palato e os pacientes acometidos sofrem diversos problemas, sendo o mais evidente a aparência clínica, o que pode dificultar a socialização do indivíduo gerando posteriormente problemas emocionais e psicológicos. Além disso, dificuldades na alimentação e fala são intrínsecas a essa condição, principalmente nos casos de fissuras palatinas (NOVELLINO, 2009).

O desenvolvimento do palato se completa em torno da décima segunda semana de gestação e resulta na formação do palato duro, palato mole e a úvula

(TEXEIRA, 2015). As fendas orofaciais são ocasionadas pela falta de fusão entre os processos faciais embrionários e os processos palatinos, que ocorrem da quarta à oitava semana de vida intrauterina, gerando uma série de sequelas que acompanham o portador ao longo de sua vida (BASTOS et al., 2009).

As principais causas para essas anomalias craniofaciais congênicas são: fatores genéticos (em que há relação de alteração de um único gene), interações poligênicas, desordens cromossômicas, fatores ambientais (estes variam de acordo com a idade e o tipo da fenda do paciente afetado) e fatores teratogênicos (fumo, álcool, fármacos, dentre outros) (BASTOS et al., 2009; YOW et al., 2020).

No que se refere ao tratamento, normalmente se apresenta de maneira cirúrgica, que visa devolver a correta funcionalidade do aparelho fonador e de deglutição ao paciente. Associado a isso, é necessário o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar (fonoaudiólogos, geneticistas, pediatras, nutricionistas, otorrinolaringologistas, cirurgiões plásticos e/ou buco-maxilo-faciais e psicólogos), proporcionando ao indivíduo portador desta síndrome, reabilitação estética e/ou funcional garantindo sua qualidade de vida (SPINA et al., 1972).

A prevalência média mundial das fissuras orofaciais, segundo Garbi et al., (2010) está entre 1 e 2 indivíduos para cada 1000 nascidos vivos, enquanto no Brasil a ocorrência é de 1:650. Vale ressaltar que esses dados variam de acordo a etnia, tendo maior recorrência, por exemplo em descendentes asiáticos (1: 440 nascidos) (GARIB et al., 2011; FREITAS et al., 2013).

Portanto o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura a respeito dos aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento das fissuras orofaciais.

METODOLOGIA

Os artigos que integraram esta revisão de literatura foram consultados nas bases de dados eletrônicas *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PUBMED), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Como estratégia de busca, nos Descritores de Ciência da Saúde (DeCS/MeSH) os descritores “Anomalias Craniofaciais”, “Fenda Palatina”, “Fenda Labial” e “Assistência

Odontológica” foram selecionados, como também, suas versões em inglês: “*Craniofacial Abnormalities*”, “*Cleft Palate*” “*Cleft Lip*” e “*Dental Care*”.

A seleção dos estudos seguiu os seguintes critérios de inclusão: estudos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados nos últimos vinte anos, completos, com acesso livre e que abordassem sobre diagnóstico e tratamento do tema proposto, porém alguns artigos fora desse intervalo de tempo foram adicionados ao trabalho, por conterem informações e pesquisas importantes para a formação do mesmo. Seguindo estes critérios, a eleição iniciou pela leitura dos títulos e resumos, e, os estudos selecionados foram baixados e arquivados no computador. Em seguida, a leitura na íntegra destes estudos foi realizada de forma criteriosa permitindo a eleição de 34 estudos para compor esta revisão.

REVISÃO DE LITERATURA

As fissuras orofaciais são as mais frequentes dentre as anomalias congênitas do segmento craniofacial, também consideradas as mais graves das malformações não sindrômicas, tendo com os maiores índices as fendas de lábio e palato (MURRAY et al., 2004). E apresentam variações quanto a classificação, conforme demonstrado no quadro abaixo (Quadro 1).

Quadro 1: Grupos e classificações das fissuras orofaciais.

GRUPO	CLASSIFICAÇÃO
Grupo I Pré-forame incisivo	Unilateral: Incompleta Completa Bilateral: Incompleta Completa Mediana: Incompleta Completa
Grupo II Transforame incisivo	Unilateral Bilateral Mediana
Grupo III Pós-forame incisivo	Incompleta Completa
Grupo IV Fissuras raras da face	Fissuras desvinculadas do palato primário e secundário

Fonte: Adaptado de Classificação das fissuras labiofaciais de Spina(1972) adotada no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo 2014.

As fissuras orofaciais não sindrômicas surgem por diferentes fatores, sejam eles genéticos (hereditários) ou ambientais (o fumo, álcool, utilização de fármacos). Os fatores hereditários estão relacionados ao grau de parentesco existente entre um feto e paciente portador da anomalia. Estima-se que esse feto tenha 2 a 4% mais chances de desenvolver a fissura em relação ao risco da população geral (0,15%) (ALVES et al., 2019; AQUINO et al., 2014; NEVES, 2015).

A utilização de drogas teratogênicas interfere intimamente no momento da embriogênese dos processos oropalatinos, ou seja, nas nove primeiras semanas de gestação (Quadro 2). Alguns autores afirmam que mães epiléticas que continuam seu tratamento com anticonvulsivantes têm risco duas vezes maior de desenvolver fissuras orofaciais (ALVES et al., 2019).

Quadro 2: Etiologia das fissuras orofaciais.

Origem	Incidência
Fatores ambientais (como o fumo, álcool, utilização de fármacos)	70 a 80%
Fatores genéticos (onde há a relação de alteração de um único gene, interações poligênicas, e desordens cromossômicas)	25 a 30%

Fonte: Adaptado de TEIXEIRA, Jorge Luiz de Almeida. Distribuição, caracterização e determinação da incidência dos casos de fissura orofacial no estado de Sergipe, Brasil. Aracaju – Se. 2015.

Os hábitos tabagistas também influenciam no surgimento de fendas, tendo em vista que o fumo materno durante a gravidez aumenta em 11% o risco de desenvolver a deformidade congênita, conforme foi estabelecido por Leite (2002). O risco seria a interação entre o fumo e o polimorfismo dos genes susceptíveis. Acredita-se também, que a presença do álcool exerce um fator teratogênico no desenvolvimento normal e migração das células. As fendas orofaciais podem

aumentar 2,8 vezes em mulheres que possuem hábitos etilistas (ALVES et al., 2019) (AQUINO et al., 2014; NEVES, 2015; MONLLEÓ et al., 2017).

Estudos apontam que a suplementação de ácido fólico em até três meses da gestação pode reduzir o risco do defeito congênito, em oposição a isso, a deficiência na metabolização do mesmo ácido pela mãe é um dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento da fissura orofacial no feto, pois essa ausência prejudica a constituição dos genes fetais e isso inclui os ligados à formação labial e palatina. o consumo materno de álcool e demais drogas ilícitas é fator de risco para os bebês (RODRIGUES et al., 2009; BATISTA et al., 2017). Considera-se também que medicações antidepressivas, psicotrópicas e corticoides contribuem para tal alteração, uma vez que tais drogas e/ou medicamentos são teratogênicos influenciando diretamente em malformações congênitas no feto (ARZARENA, 2007).

Para o entendimento dessa anomalia é de fundamental importância a identificação de novos genes candidatos à fissura orofacial. Devido à grande complexidade, aos mecanismos moleculares envolvidos e a diversidade dos aspectos clínicos no desenvolvimento craniofacial proporcionam inúmeras oportunidades para a precisão da etiologia das fissuras orofaciais (MONLLEÓ et al., 2017; BERBERIAN et al., 2012). Pode-se, então, perceber que com o avanço da engenharia genética será possível a identificação completa dos genes causadores das alterações craniofaciais, proporcionando uma possível terapia gênica em fetos afetados, culminando com a prevenção da ocorrência da fissura orofacial em humanos (MONLLEÓ et al., 2017; BERBERIAN et al., 2012).

Aspecto Clínico

Em relação ao aspecto clínico, sua ocorrência pode ser sindrômica, quando se manifesta como parte de um quadro mais amplo, sendo um fenótipo associado a outras anomalias, ou isolado, no momento que os indivíduos afetados não apresentam nenhuma outra anomalia associada (BASTOS et al., 2011).

A falta de fusão dos processos faciais pode ser decorrente de variadas condições, as quais estão associadas aos defeitos congênitos. Como as fissuras orofaciais, pois na fase da embriogênese agentes físicos, químicos ou biológicos podem causar transformações irreversíveis no comportamento das células da crista neural e como consequência no mesênquima facial tendo como resultado o surgimento da fissura (ALVES et al., 2019).

Estão envolvidas no desenvolvimento das paredes palatais vários fatores, tais como: crescimento, transcrição, receptores, sinais de polarização, peptídeos vasoativos, proteínas de adesão celular, componentes da matriz extracelular e metaloproteínas (LEITE et al., 2005). O palato primário (lábio, pré-maxila, palato anterior e o forame incisivo) é formado na quarta semana de gestação através da união das proeminências nasais internas e externas juntamente com a proeminência maxilar. Qualquer interferência nessa fase pode ocasionar uma fenda labial (AROSARENA, 2007).

Na sexta semana de gestação há formação da porção final do palato duro e do palato mole. Neste processo palatino aparecem duas lâminas orientadas verticalmente para baixo, como extensão da proeminência maxilar de cada lado da língua, em que sofre uma rotação horizontal e por volta da nona semana se fundem na linha média entre si e com o septo nasal. Qualquer variação nesse processo propicia a fenda palatal (ALVES et al., 2019).

Diagnóstico e Tratamento

Embora seja possível estabelecer o diagnóstico durante a décima oitava semana de gestação, mediante o exame de ultrassom no pré-natal, no qual a fenda pode ser visualizada (SILVA et al., 2019; AMSTALDEN et al., 2011), o diagnóstico na sua maioria ocorre após o parto, por meio do exame clínico. Quando os pais são surpreendidos com o diagnóstico da fissura orofacial (dependendo de como ocorra a condução desse processo) uma série de implicações psíquicas e sociais podem surgir, especialmente para mãe (AMSTALDEN et al., 2011).

O diagnóstico precoce possibilita o encaminhamento das gestantes para Centros de Referência capacitados, que têm finalidade de informar e esclarecer sobre os aspectos que caracterizam tais quadros, além de auxiliar no planejamento de ações posteriores bem como medidas que contribuam para um melhor prognóstico da criança (AMSTALDEN et al., 2011).

O planejamento da reabilitação do portador destas anomalias envolve várias especialidades da área da saúde. As intervenções devem ser realizadas preferencialmente logo após o nascimento, com a realização de cirurgia reconstrutiva da região facial afetada, seguido do tratamento multidisciplinar com fonoaudiólogos, geneticistas, cirurgiões-dentistas, pediatras, nutricionistas, otorrinolaringologistas, cirurgiões plásticos e psicólogos, proporcionando assim um melhor atendimento ao paciente, devolvendo-o uma melhor qualidade de vida em vários aspectos, seja este estético e/ou funcional (COBI et al., 2016).

O plano de tratamento precoce normalmente consiste em cirurgias para reparo do lábio (queiloplastia), que se inicia por volta do terceiro mês após o nascimento, por meio de técnicas cirúrgicas como a de Spina e Millard. E a cirurgia de reparo do palato (palatoplastia) cerca de 7 meses após o nascimento, utilizando-se de técnicas cujos princípios apoiam-se nos conceitos de Von Langenback e Veau. Ambos os procedimentos são coordenados por um cirurgião plástico, porém, com toda a equipe multidisciplinar de apoio (COBI et al., 2016; TANIKAWA et al., 2020; ROCHA et al., 2015).

Em relação à saúde bucal, as fissuras afetam o desenvolvimento dos dentes decíduos e permanentes, ocasionando ausência congênita dentária, erupção ectópica, hipoplasia do esmalte e a presença de dentes supranumerários. Assim, é de fundamental importância a presença do cirurgião-dentista e do especialista buco-maxilo-facial no tratamento. É dada ênfase a ortopedia pré-operatória que irá orientar o melhor crescimento e desenvolvimento maxilo-mandibular (COBI et al., 2016).

Aconselha-se que a equipe multidisciplinar tenha reuniões constantes a cada dois meses a fim de avaliar os tratamentos, e assimilar a discussão de novos casos e planejamento das técnicas que melhor se encaixem no paciente, proporcionando assim a busca pelo melhor resultado sempre (AIELLO et al., 2000).

DISCUSSÃO

As fissuras orofaciais estão entre as malformações não sindrômicas da região craniofacial mais comuns, afetando cerca de 5% dos nascidos vivos em todo o mundo, tendo com os maiores índices as fendas de lábio e palato (AQUINO et al., 2013). Apresentam alta morbidade e baixa letalidade (AMARAL, 2002). Essas anomalias causam um importante impacto sobre a fala, audição, aparência e cognição, influenciando de maneira prolongada a saúde e a integração social do seu portador, não só pela morbidade, mas principalmente, pelos distúrbios emocionais, estigmatização e exclusão social, pois interferem no desenvolvimento da autoestima, relações interpessoais, inserção no meio socioeconômico e cultural (MANYAMA et al., 2011; ALVES et al., 2019; SHAYE et al., 2015).

O tratamento considerado mais eficaz para os pacientes fissurados é o realizado por uma equipe multidisciplinar composta por profissionais das várias áreas da saúde, em que o cirurgião-dentista tem papel fundamental no controle das infecções bucais e no restabelecimento estético e funcional desses pacientes mandibular (COBI et al., 2016).

Com base em uma coleta de dados no serviço público de referência no estado do Mato Grosso do Sul, as fissuras orofaciais acometem com maior frequência o gênero masculino e da etnia branca (RODRIGUES et al., 2009). Outro estudo mostrou a determinação da incidência dos casos de fissura orofacial no estado de Sergipe onde a maior parte dos indivíduos fissurados são usuários do SUS (Sistema Único de Saúde) e a maior parte das mães realizaram pré-natal. Desta forma, constata-se também, que crianças portadoras de fenda palatina e fissura labial tendem a desmamar antes de completar um mês de vida (LIMA, 2017).

O tratamento adequado das deformidades causadas pelas fendas labiopalatinas requer avaliação cuidadosa das complexidades anatômicas e do equilíbrio entre intervenção e crescimento. O ideal é um cuidado amplo e coordenado desde a infância e por toda a adolescência, para se atingir os melhores

resultados. Os cirurgiões com especialização e experiência precisam estar ativamente envolvidos em seu planejamento e execução (MONTES et al., 2019).

A reabilitação estético-funcional desses pacientes exige atenção multiprofissional integrada e integral, contínua e especializada. É de fundamental importância o entendimento dessa anomalia para a identificação de novos genes candidatos à fissura orofacial. Desta forma, a presença e o desenvolvimento da engenharia genética agregam possíveis terapias gênicas as quais culminam na prevenção das fissuras (MONLLEÓ et al., 2017).

CONCLUSÃO

O diagnóstico precoce das fendas labiais e palatinas garante o sucesso no tratamento destas patologias faciais. As intervenções devem ser iniciadas desde o nascimento, e uma equipe multidisciplinar se faz importante para o planejamento e execução das reabilitações necessárias.

REFERÊNCIAS

AIELLO CA et al. Fissuras labiopalatais: uma visão contemporânea do processo reabilitador. In: Mugayar LRF, editor. Pacientes portadores de necessidades especiais – manual de Odontologia e saúde oral. 1.^a ed. São Paulo: Pancast editora; 2000. p. 111-39.

ALVES, Bruna Regina Rodrigues; DUARTE, Luana Gabriela Lopes; RAMOS, Grasieli de Oliveira. A importância de um protocolo preventivo no atendimento odontológico de pacientes fissurados: uma revisão sistemática da literatura. Arquivos em odontologia, Joaçaba, Santa Catarina, Brasil, 18 ago. 2019.

Alves LDB, Moura JR, Freitas VS. Análise epidemiológica das fissuras labiais e/ou palatinas no município de Feira de Santana: estudo de corte transversal. J Dent Pub H. 2019;10(1):

AMARAL, Vlar. Aspectos psicológicos, problemas sociais e familiares associados às fissuras lábio-palatinas. In: Carreirão S, Lessa S, Zanini AS, editores. Tratamento das Fissuras Labiopalatinas, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 19-23

AMSTALDEN - Mendes LG et al. Time of diagnosis of oral clefts: a multicenter study. J Pediatr. 2011; 87(3):225-30.

AQUINO, Roberta Mazzariol Volpe et al. BANCO DE DADOS DE FENDAS OROFACIAIS DO BRASIL: MANUAL OPERACIONAL – FENDAS OROFACIAIS. PROJETO CRÂNIO-FACE BRASIL, Brasil, ano 2014, p. 1-25, 2014.

AROSARENA Oa. Cleft lip and palate. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40: 27-60.
Aschard H, Guedj M, Demenais F. A two-step multiple-marker strategy for genome-wide association studies. *BMC proceedings I.* 2007; S134.

BASTOS, Paulo Roberto Haidamus de Oliveira; BOGO, Danielle; GARDENAL, Mirela; PONTES, Elenir Rose Jardim Cury. Prevalência das Fissuras Orofaciais Diagnosticadas em um Serviço de Referência em Casos Residentes no Estado de Mato Grosso do Sul. São Paulo – SP. 2011.

BATISTA, Joyce Falcão et al. TRATAMENTO ODONTOLÓGICO EM CRIANÇAS COM FISSURA LABIOPALATAL: REVISÃO DE LITERATURA. *Interação: Revista de ensino, pesquisa e extensão, [S. l.], ano 2017, v. 19, n. 2, p. 105-119, 6 mar. 2019.* DOI <https://doi.org/10.33836/interacao.v19i2.140>. Disponível em: <https://periodicos.unis.edu.br/index.php/interacao/article/view/140>. Acesso em: 17 jul. 2020.

BERBERIAN, Ana Paula et al. Fissuras orofaciais: aspectos relacionados ao diagnóstico, São Paulo, 11 abr. 2012. *Distúrb Comun*, p. 11-20.

BOTELHO R. Dinâmica familiar e relacionamento entre pais e filhos com malformações genéticas. [citado em: 20 fev 2001]. Disponível em: URL: <http://www.entreamigos.com.br>

COBI, Gabriela Cristina Farini; FROIS, Guilherme Miranda; LIMA, Bruna Kennedy Portugal de; PINTO, Veridiana Rabelo de Magalhães; REIS, Isabela Oliveira; REIS, Nathália Araújo Mendes dos; RIOS, Celso Henrique Najar; TEIXEIRA, Evisabel Siqueira Simões. O Papel Do Cirurgião-Dentista Na Abordagem Do Paciente Com Fissura Labiopalatina. Governador Valadares – MG, 2016.

COUTINHO, André Luiz de Figueirêdo. Fissuras Orofaciais: frequência e fatores associados. Recife – Pe. 2007.

FREITAS, M.C.A. et al. Estudo epidemiológico das fissuras labiopalatinas na Bahia. *Revista UNINGÁ, Maringá – PR, n.37, p. 13-22 jul./set. 2013*

FERREIRA, Damyles Nunes et al. Amamentação de crianças com fenda palatina e fissuras AMAMENTAÇÃO DE CRIANÇAS COM FENDA PALATINA E FISSURAS LABIAIS, Brasil, 6 mar. 2013.

GARIB, D.G. et al. Etiologia das más oclusões: perspectiva clínica (partelll)- Fissuras labiopalatinas. *Rev Clin Ortod Dental Press.* v. 09, n. 4, p. 30-6, 2011.

LEITE, Isabel Cristina G; PAUMGARTTEN, Francisco José Roma; KOIFMAN, Sérgio. Fendas orofaciais no recém-nascido e o uso de medicamentos e condições de saúde materna: estudo caso-controle na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 5 (1): 35-43, jan. / mar., 2005.*

LIMA ABS. A importância da assistência odontológica para portadores de fissuras labiopalatinas.

MANYAMA M et al. An assessment of orofacial clefts in Tanzania. BMC Oral Health. 2011;11(5):1-6.

MONLLEÓ, Isabella Lopes et al. Fendas Orais no Sistema Único de Saúde – Alagoas: Definição de modelo para referência e contra referência em genética. Com. Ciências Saúde, Alagoas, ano 2017, v. 28, ed. 1, p. 23-30, 2017.

MONTES, Ana Bheatriz Marangoni; OLIVEIRA, Thais Marchini; GAVIÃO, Maria Beatriz Duarte; BARBOSA, Taís de Souza. Orofacial functions and quality of life in children with unilateral cleft lip and palate, [s. l.], p. 1-9, 14 maio 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0061>. Acesso em: 7 jan. 2021.

MURRAY JC, SCHUTTEBC. Cleft palate: Players, pathways, and pursuits. J Clin Invest, 2004;113; 1676-1678.

NEVES, Lucimara Teixeira das. Fissura labiopalatina não sindrômica: detalhamento genético clínico e molecular. 2015. Universidade de São Paulo, Bauru, 2015.

NOVELLINO, A.T.N. Defeitos do Desenvolvimento da Região Bucal e Maxilofacial. In: NEVILLE, B.W; DAMM, D.D; ALLEN, C.M; BOUQUOT, J.E. Patologia Oral e Maxilofacial- Tradução. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 1, p. 1-24.

ROCHA, Roberto; RITTE, Daltro Enéas; RIBEIRO, Gerson Luiz Ulema; DERECH, Carla D'Agostin. Fissuras labiopalatinas – diagnóstico e tratamento contemporâneos. Relato de caso, [S. l.], v. 8, n. 32, 28 out. 2015. Orthod. Sci. Pract., p. 526-540

RODA, Silvana Ribeiro; LOPES, Vera Lúcia Gil da Silva. Aspectos odontológicos das fendas labiopalatinas e orientações para cuidados básicos. Revista de Ciências Médicas, Campinas, v. 17, ed. 2, p. 95-103, 2008.

RODRIGUES K et al. Prevalence of orofacial clefts and social factors in Brazil. Braz Oral Res. 2009;23(1):38-42. d

SHAYE, David et al. Cleft Lip and Palate An Evidence-Based Review, [s. l.], p. 357–372, 2015. DOI <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsc.2015.04.008>. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/C_Liu7/publication/278161032_Cleft_Lip_and_Palate/links/5748b64008ae5c51e29e6a9a/Cleft-Lip-and-Palate.pdf. Acesso em: 7 jan. 2021.

SILVA, Carolina Maia; PEREIRA; MORAES, Maria Carolina de; QUEIROZ, Thaís Bernardes de; NEVES, Lucimara Teixeira das. O papel do ácido fólico na prevenção das fissuras labiopalatinas não sindrômicas: uma revisão integrativa. Brazilian Applied Science Review. Curitiba, v. 3, n. 1, p. 641-658, jan./fev. 2019

SPINA, V. Psillakis JM, Lapa FS, Ferreira MC. Classificação das Fissuras Lábio-Palatinas. Sugestão de modificação. Rev Hosp Cíln Fac Med S. Paulo 1972; 27: 05-06

TANIKAWA, Daniela Y. S. et al. Research Article. Deciduous Dental Pulp Stem Cells for Maxillary Alveolar Reconstruction in Cleft Lip and Palate Patients, [s. l.], p. 1-9, 12



mar. 2020. Disponível em: <https://doi.BASorg/10.1155/2020/6234167>. Acesso em: 7 jan. 2021.

TEIXEIRA, Jorge Luiz de Almeida. Distribuição, caracterização e determinação da incidência dos casos de fissura orofacial no estado de Sergipe, Brasil. Aracaju – Se. 2015

TONOCCHI, Rita et al. UM NOVO OLHAR SOBRE A FISSURA PALATINA, São Paulo, ano 2010, v. 7, n. 1. Revista do GEL, p. 227-243

YOW, Mimi; HERMANN, NunoV.; WEI, Yuan; KARSTEN, Agneta; KREIBORG, Sven. Deep orofacial phenotyping of population-based infants with isolated cleft lip and isolated cleft palate, [s. l.], 2020.