
FISSURAS CONGÊNITAS LÁBIO - PALATINAS: PATOGENESE E ASPECTOS CLÍNICOS

HEREDITARY CRACKS PALATIN LIPS: PATOGENESIS AND CLINIC ASPECTS

COUTINHO, Thereza Christina Lopes *

RESUMO

A autora faz uma revista da literatura relacionada às fissuras lábio-palatinas, abordando a patogênese, classificação, etiologia, prevalência e síndromes, disfunções e anomalias dentárias associadas com as mesmas.

UNITERMOS: Fendas labiais; fendas palatinas; anomalias congênitas; anomalias de desenvolvimento.

SUMMARY

The author makes a literature review related to cleft lip and palate, with reference to its pathogenesis, classification, etiology, prevalence, syndromes, malfunctions and dental abnormalities associated with these congenital anomalies.

KEY WORDS: Cleft lip; cleft palate; congenital anomalies; developmental anomalies.

INTRODUÇÃO

Os defeitos oro-faciais foram notados em muitas culturas. Na maioria dos casos, os indivíduos eram estigmatizados ou eliminados devido a sua malformação. Em algumas sociedades, entretanto, foram tratados com especial respeito, como se a anomalia representasse um sinal de comunicação divina ¹⁶.

Muito progresso tem sido feito em relação à compreensão acerca da etiologia e patogenia das malformações craniofaciais. De modo similar, um rápido avanço ocorreu quanto ao seu delineamento baseado na localização das estruturas afetadas, nos mecanismos embriológicos que dão origem às anomalias, e na localização geral das deformidades dentro do complexo craniofacial ⁴⁶.

Os pacientes fissurados lábio-palatais representam um segmento muito especial da população dentária. Este tipo de paciente sofre uma miríade de problemas que são funcional, estético, articulatório e psicológico ⁵.

A fissura lábio-palatina é, portanto, uma patologia de alta complexidade e que exige, para o seu tratamento, um enfoque multidisciplinar, envolvendo profissionais das áreas médico-odontológicas e áreas correlatas, como cirurgiões plásticos, cirurgiões buco-maxilo-faciais, odontopediatras, ortodontistas, psicólogos, fonoaudiólogos e fisioterapeutas, com o objetivo de integrar o paciente no meio social e familiar ^{40,41}.

O presente artigo tem a finalidade de revisar a literatura concernente às fendas lábio-palatinas, abordando sua patogênese e aspectos clínicos correlatos.

REVISTA DA LITERATURA

As fendas labial e palatina são as malformações mais freqüentes da face e do palato ¹⁹ correspondendo, segundo BRAHAM & MORRIS ⁶, a cerca de 13% de todos os defeitos oro-faciais ao nascimento. Apesar do palato ser normalmente fendido durante o desenvolvimento, o lábio nunca o é, embora possua sulcos durante o período embrionário. Ainda que freqüentemente associadas, a fenda labial e a palatina são, embriológica e etiologicamente, malformações distintas. Elas originam-se em várias épocas durante o crescimento facial e envolvem processos diferentes de desenvolvimento ^{28,46}.

Após quatro semanas de vida intra-uterina (VIU), o embrião mede apenas 3,5 mm e possui uma cavidade oral rudimentar, o estomódio, que se apresenta revestida externamente por ectoderma ^{19,20}. Neste período embrionário há a presença de cinco arcos branquiais, sendo que os processos maxilar e mandibular originam-se do primeiro arco ²⁸, onde o ectoderma da superfície dá origem aos placóides nasais e, ao lado destes, o mesênquima prolifera produzindo os processos nasais laterais e medianos ^{19,49}.

Durante a 6.^a e 7.^a semanas, os processos nasais medianos fundem-se um com o outro e com os processos maxilares, formando o segmento intermaxilar do maxilar superior, que dá origem à porção média do nariz, à porção média do lábio superior ou filtro, à porção média da maxila e sua gengiva associada e ao palato primário ou pré-maxila, localizado após o forame incisivo ^{11,19,28}.

* Especialista e Mestre em Odontopediatria pela FO/Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Professora da Disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense.

Os processos nasais laterais fusionam-se lateralmente com os processos maxilares, formando a asa do nariz e a porção lateral do corpo nasal em ambos os lados. O lábio superior é formado, na sua porção média, pelo segmento intermaxilar e, lateralmente, pelos processos nasais medianos. A fusão destes com os processos mandibulares forma a comissura labial definindo o contorno externo da cavidade oral ^{11,19}.

Já o palato é originado de duas partes, o palato primário, desenvolvido a partir da porção mais interna do segmento intermaxilar, e o palato secundário, desenvolvido de duas projeções mesodérmicas horizontais, os processos palatinos laterais, que fundem-se entre si e com o palato primário e o septo nasal, durante a 9.^a e 10.^a semanas, completando-se ao redor da 12.^a semana de VIU ²⁸.

Durante este período, porções ósseas do maxilar e ossos palatinos estendem-se para o interior dos processos palatinos laterais, a fim de formar o palato duro. As porções posteriores não se ossificam, mas estendem-se para trás do septo nasal e fundem-se para constituir o palato mole e a úvula. A rafe palatina indica, permanentemente, a linha de fusão dos processos palatinos laterais ^{20,28,46}.

As fendas labiais aparecem entre a 6.^a e a 10.^a semanas de VIU, sendo consideradas uma falha de formação do palato primário ²⁸. Durante algum tempo, foram interpretadas como resultantes de uma falha de união entre o processo nasal mediano e os processos nasal lateral e maxilar ^{25,44} ou do desenvolvimento insuficiente dos mesmos ¹⁹.

Posteriormente, foi sugerido que esta fenda não resultava, em realidade, da falência de união dos processos, porém, da deficiência do mesênquima na região facial, devido a uma falha na migração e proliferação de células da crista neural e do tecido mesenquimal formando, como consequência, um sulco labial persistente ³⁶. Desse modo, o epitélio se romperia por falta de suporte, conduzindo à divisão do lábio em uma porção mediana e uma porção lateral ⁴⁵. Algumas vezes, uma ponte de tecido chamada *faixa de Simonart* une as porções do lábio ²⁰.

A fenda labial pode ser incompleta, envolvendo apenas o lábio, ou completa, estendendo-se ao assoalho do nariz, incluindo todo o palato primário e envolvendo lábio, alvéolo e pré-maxila; sendo do tipo unilateral (entre as regiões do incisivo lateral e canino) ou bilateral, em que a pré-maxila encontra-se girada ou evertida para fora da cavidade oral ^{16,17,20}.

A fenda palatina, por sua vez, aparece entre a 9.^a e 12.^a semanas de VIU, e resulta da falta de fusão ou migração das massas mesenquimais dos processos palatinos laterais com o septo e/ou com o processo palatino mediano ou palatino primário. Ela pode ocorrer sozinha ou em associação com a fenda labial e do processo alveolar ^{3,6,20,27,28,41,46}.

A fenda palatina isolada, na sua manifestação mais branda, é um corte da borda posterior do palato duro na linha média, conhecida como fissura submucosa, envolvendo apenas o palato mole, que pode incluir também um corte mediano da úvula, conhecido como úvula bifida. Quando associada com a fenda labial, o defeito pode envolver a linha média do palato mole e estender-se pelo palato duro em um ou ambos os lados, expondo uma ou ambas cavidades nasais que se comunicam com a cavidade oral. O bordo inferior do septo nasal é visível e, quando a fenda é unilateral, a metade normal do palato funde-se com o septo-

nasal ^{20,46}. Em alguns casos, a pré-maxila pode estar ausente ⁷.

O mecanismo do aparecimento destas fendas ainda não está totalmente definido, sendo alvo da maioria dos pesquisadores ⁷. Presume-se que representa um intercâmbio entre vários fatores hereditários e ambientais ¹⁶.

O fator genético deve ser considerado como imprescindível para a ocorrência das fendas labial e palatina, exercendo um papel importante na etiologia das mesmas ⁴⁴.

Cerca de um terço dos casos tem uma história familiar positiva ou origem genética, sendo mais claro com relação à fenda labial com ou sem fenda palatina do que com a fenda palatina isolada ^{3,8,14,35}. Segundo estudos de FOGH-ANDERSEN ¹², a história familiar está presente em cerca de 40% dos casos de fenda labial associada ou não à fenda palatina, enquanto que 28% dos casos de fenda palatina isolada parecem ser de origem genética.

OSTHOFF ³² relata que, apesar da hereditariedade representar um papel significativo na etiologia das fendas, existem mecanismos distintos para a transmissão genética, podendo ser através de um único **gene** mutante - herança monogênica - cujo modo de herança pode seguir um padrão dominante, recessivo ou ligado ao sexo (cromossoma X), ou do tipo poligênico, o mais comum, em que vários **genes** determinam um limiar para a expressão ou não da fenda.

Já os fatores ambientais correspondem em cerca de 30 a 40% dos casos de fendas ³¹, podendo ser classificados em cinco grupos: distúrbios nutricionais, drogas, hormônios, agentes infecciosos e raios X ⁴⁹.

Muito embora não haja evidência suficiente de que os distúrbios nutricionais causem fendas em humanos, regimes dietéticos anormais com a administração de agentes teratogênicos têm provocado o aparecimento destas anomalias ⁴¹. Dentre estas substâncias estão o lítio, tranquilizantes, os salicilatos e a Talidomida ³⁰. Além destes, a fenitoína (Dilantin) quando ingerida por mulheres grávidas, aumenta de cinco a dez vezes a ocorrência de fendas do lábio e/ou palato, confirmando os resultados de experimentos em animais ⁴⁸.

Dietas carentes em riboflavina e vitamina A, durante a gestação, aumentaram a incidência de fendas em ratos ⁴¹. A indução de fendas palatinas, usando-se hipervitaminose A e 6-amino-nicotinamina, foi relatada em camundongos, ratos, coelhos e cães, obtendo-se resultados de até 90% de incidência ²².

Desse modo, a desnutrição parece exercer influência no aumento do número de casos da anomalia, como observado em populações que apresentam este problema ⁴⁹.

STREAN & PEER ⁴⁷ relataram também que o "stress" fisiológico, emocional ou traumático, pode desempenhar um papel significativo na etiologia da fenda palatina humana, uma vez que o "stress" gera o aumento funcional do córtex adrenal e da secreção de hidrocortisona. Estudos em camundongos e aves demonstraram a ocorrência de fendas lábio-palatinas, em 100% da prole dos animais que apresentavam fator genético determinante para anomalia, pela ação de agentes estressantes e administração de cortisona ³³.

Contudo, FRASER & WARBURTON ¹⁵ forneceram dados que mostram que, nem o "stress" emocional materno, nem a ausência de um suplemento nutricional no período pré-natal estavam relacionados causalmente com a ocorrência de fenda labial ou palatina.

Doenças como rubéola, sífilis, caxumba, malária, sarampo, pneumonia, escarlatina, entre outras, também podem ser responsáveis pela ocorrência de fendas, se a mãe for infectada nos primeiros meses de gestação^{32,40,49}.

Outro fator relacionado à etiologia das fendas é o efeito teratogênico dos raios X, quando utilizados no tratamento de mulheres grávidas portadoras de tumores, cuja irradiação causaria mutações genéticas no feto³², apesar da opinião contrária de outros autores².

Há muitos estudos estatísticos relacionados com a incidência e frequência relativa das fendas labial e palatina. Epidemiologicamente, a fenda labial isolada, a fenda lábio-palatina e a fenda palatina isolada são consideradas como entidades distintas^{16,41}.

De um modo geral, a incidência de fenda labial ou palatina varia de 1:600 a 1:1250 nascimentos. A incidência de fenda labial, com ou sem fenda palatina, é cerca de 1:1000 nascidos vivos, e a incidência de fenda palatina isolada é cerca de 1:2500 nascidos vivos; porém há uma variação nos diferentes grupos raciais^{2,3,6,16}.

A raça amarela apresenta a maior incidência de fenda labial, com ou sem fenda palatina, afetando em média 1,7:1000 nascimentos entre os japoneses, vindo em seguida a raça caucásica, com 1:1000 nascimentos, e com a incidência mais baixa estando entre a raça negra, com cerca de 0,41:1000 nascimentos^{3,14}.

No Brasil, estudos de NAGEM et al.²⁹ em Bauru, revelaram uma incidência de fendas labiais e/ou palatinas na proporção de 1:650 crianças, com frequência de 1:4 na relação branco/não-branco. Já ARCE et al.¹ encontraram a incidência de 0,82-0,15:1000 nascimentos entre brancos e de 0,69-0,14:1000 entre mulatos e negros. FONSECA & REZENDE¹³, em um estudo de cinco anos na capital paulista, observaram a proporção de 1:673 nascimentos. De um modo geral, segundo os autores¹³, a incidência desta anomalia no Brasil é de cerca de 1:750 nascidos vivos.

Apesar das pesquisas mostrarem claramente que existe heterogeneidade entre as raças na incidência de fenda labial, com ou sem fenda palatina, a variação racial na incidência de fenda palatina isolada é menos óbvia³. Nenhuma diferença significativa foi detectada nas comparações entre os vários grupos raciais com relação a este tipo de fenda¹⁴. Entretanto, a interpretação destes dados epidemiológicos deve ser feita com cautela, segundo FRASER¹⁴, já que há grandes variações entre os estudos no que diz respeito aos métodos de coleta de dados, tamanho da amostra e interpretação dos resultados.

Em relação ao sexo, a fenda labial, com ou sem fenda palatina, é mais comum no sexo masculino, em 60 a 80% dos casos, enquanto que a fenda palatina isolada apresenta maior frequência no sexo feminino, em 55 a 60% dos casos^{16,21,27}.

Segundo relato de FOGH-ANDERSEN¹², os meninos são mais afetados nos casos de defeitos mais severos, com a incidência maior nos casos bilaterais do que nos unilaterais.

Levando-se em consideração o lado da fenda, cerca de dois terços dos casos estão localizados no lado esquerdo, indiferente ao sexo ou extensão da lesão^{13,16}.

Quanto à ocorrência da localização da fenda no lábio, as unilaterais aparecem com maior frequência, numa proporção de 85%^{13,46}, estando a fenda palatina usualmente associada às fendas bilaterais (86%)¹⁴.

Com relação às síndromes frequentemente associadas às fendas, COHEN⁹, em seu estudo, listou cerca de 154 síndromes, dentre estas a de Pierre Robin, Van der Woude, Apert, Treacher Collins, Crouzon e da hidantoína fetal, entre outras.

A maior porcentagem de anomalias associadas (29%) é observada em indivíduos com fenda palatina isolada, seguida pela fenda labial com fenda palatina e, por último, com a frequência mais baixa, a fenda labial isolada^{7,23,27}.

O retardo mental apresenta-se em aproximadamente 10% destes pacientes²⁷, 10% têm defeitos cardíacos congênitos²³, e 3% têm anomalias das extremidades (sindactilia)²¹.

Existe um grande envolvimento de estruturas anatômicas nos pacientes afetados pelas fendas lábio-palatinas, que em 25% dos casos apresentam deficiências na fala devido à incompetência velofaríngea e hipernasalidade²⁶, problemas de otite média (97%)⁴, desvio de septo nasal e sinusite¹⁸, e dificuldade de deglutição, podendo ocorrer aspiração do alimento na nasofaringe⁴². Nesse caso, o odontopediatra deve confeccionar um obturador palatino de acrílico para evitar a entrada de comida ou líquido na cavidade nasal através da fenda⁴³.

As anomalias dentárias e maloclusões que ocorrem em associação com as fendas labial e palatina são mais freqüentes do que na população em geral, podendo ser secundárias à correção cirúrgica dos defeitos principais. Tanto a dentição decídua com a permanente são afetadas e, quanto mais severa for a deformidade, mais variados e severos são os problemas dentários³⁹.

Os problemas mais observados são a ocorrência de dentes natal ou neo-natal³⁹, anodontia (principalmente do incisivo lateral superior no lado da fissura) em 50% dos casos³⁸, dentes supra-numerários¹⁷, erupção ectópica de primeiros molares permanentes superiores (em 22,9 a 29,1% dos casos)³⁷, atraso na erupção dos dentes permanentes¹⁰, hipoplasia de esmalte³⁸, microdontia³⁴, fusão e geminação¹⁷.

As maloclusões mais comuns são o apinhamento, supra-erupção de incisivos inferiores, retrognatismo bi-maxilar, embora com maior tendência para o retrognatismo ser mais severo na maxila, levando ao prognatismo mandibular relativo (pseudo classe III). Com isso, há uma incidência de 100% de mordida cruzada anterior, na transição da dentição decídua para a mista. É comum, também, a ocorrência de mordida cruzada posterior tanto unilateral quanto bilateral, além da presença de mordida aberta, em alguns casos, devido à deficiência no crescimento vertical da maxila²⁴.

CONCLUSÕES

As fendas lábio-palatinas constituem grave problema odonto-médico-social, ocupando lugar de destaque dentre as demais malformações presentes ao nascimento. O estudo de sua incidência, bem como das causas e mecanismo de seu desenvolvimento, tem sido provavelmente, a meta de pesquisadores especializados.

Uma combinação de estudos experimentais, epidemiológicos e genéticos, continuam a gerar uma variedade de hipóteses sobre a etiologia destes tipos de fendas oro-faciais, em uma tentativa de melhor compreender a ocorrência desta anomalia.

A total reabilitação da criança com fenda labial e palatina envolve uma série de problemas, que devem ser assistidos por uma variedade de disciplinas da área da Saúde, onde o odontopediatra tem papel fundamental como o responsável pela manutenção da saúde oral da criança fissurada e, assim, auxiliá-la a integrar-se em nossa sociedade e em seu convívio familiar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ARCE, B. et al. Freqüências e riscos de recorrência de fissuras labiopalatinas. *Rev. Paul. Med.*, v.72, n.5, p. 239-46, May., 1968.
- 2 - ABARCELLOS, J. Fissuras lábio-palatinas. In: ZANINI, S.A. *Cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial*. Rio de Janeiro: Revinter, 1990. 464 p.p. 321-6.
- 3 - BATHIA, S.N. Genetics of cleft lip and palate. *Brit. Dent. J.*, v.32, n.3, p. 95-103, Feb., 1972.
- 4 - BELLIS, M.E. Ex PASSY, V. Long-term hearing effects in cleft palate patients. *Ear, Nose and Throat J.*, v.66, n.10, p. 409-14, Oct., 1987.
- 5 - BIRNABAUM, R. et al. Recontouring teeth with adhesive resin for added retention of cleft palate appliances. *J. Pedodont.*, v.2, n.3, p. 237-45, Spring, 1978.
- 6 - BRAHAM, R.L. Ex MORRIS, M.E. *Textbook of pediatric dentistry*. Baltimore: Williams Ex Wilkins, 1980, p. 26-7, 202, 484-5, 533.
- 7 - BURDI, A.R. Epidemiology, etiology, and pathogenesis of cleft lip and palate. *Cleft Palate J.*, v.14, n.4, p. 262-9, Oct., 1977.
- 8 - COCCIA, C.T. et al. Cleft lip and cleft palate: a genetic study. *Cleft Palate J.*, v.6, n.3, p. 323-36, Jul., 1969.
- 9 - COHEN, M. Syndromes with cleft lip and palate. *Cleft Palate J.*, v.15, n.4, p. 306-25, Oct., 1978.
- 10 - DIXON, D.A. Defects of structure and formation of the teeth in persons with cleft palate and the effect of reparative surgery on the dental tissues. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.25, n.3, p. 435-45, Mar., 1968.
- 11 - ENLOW, D.H. Crescimento e desenvolvimento facial pré-natal. In: -----, *Crescimento facial*. São Paulo. Artes Médicas, 1993, 553 p.p. 291-318.
- 12 - FOGH-ANDERSEN, P. *Inheritance of harelip and cleft palate*. Copenhagen: Busck, 1942.
- 13 - FONSECA, E.P. Ex REZENDE, J.R. Incidência das malformações do lábio e do palato. *Rev. Fac. Odont. S. Paulo*, v.9, n.1, p. 45-58, Jan./Jun., 1971.
- 14 - FRASER, F.C. The genetics of cleft lip and cleft palate. *Am. J. Hum. Genet.*, v.22, n.3, p. 336-52, Mar., 1970.
- 15 - FRASER, F.C. Ex WARBURTON, D. No association of emotional stress or vitamin supplement during pregnancy to cleft lip or palate in man. *Plast. Reconstr. Surg.*, v.33, p. 395, 1964.
- 16 - GOTTLIEB, M.A. Defectos congênitos. In: NOWAK, A.J. *Odontologia para el paciente impedido*. i. ed. Argentina: Mundi, 1979, p. 58-69.
- 17 - HALL, R.K. Care of adolescents with cleft lip and palate: the role of the general practitioner. *Int. Dent. J.*, v.36, n.3, p. 120-30, Sept., 1986.
- 18 - JAFFE, B.F. Ex DeBLANC, B. Sinusites in children with cleft lip and palate. *Arch. Otolaryng.*, v.93, p. 479-82, May., 1971.
- 19 - JOHNSTON, M.C. Desenvolvimento da face e cavidade oral. In: BHASKAR, S.N. *Histologia e embriologia oral de Orban*. 8. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1978. 485 p.p. 1-25.
- 20 - KING, N.M. EX WEI, S.H.Y. The management of children with cleft lip and palate. In: WEI, S.H.Y. *Pediatric dentistry. Total patient care*. Philadelphia: Lea Ex Fabiger, 1988, p. 374-87.
- 21 - LILIUS, G.P. Clefts with associated anomalies and syndromes in Finland. *Scand. J. Plast. Reconstr. Hand. Surg.*, v.26, n.2, p. 185-96, 1992.
- 22 - LORENTE, C.A. Ex MILLER, S.A. Vitamin A induction of cleft palate. *Cleft Palate J.*, v.15, n.4, p. 378-84, Oct., 1978.
- 23 - LOWRY, R.B. Ex MILLER, J.R. Cleft palate and congenital heart-disease. *The Lancet*, v.1, p. 1302-3, Jun., 1971.
- 24 - MARKOVIC, M. The role of the orthodontist in the treatment of adolescents with orofacial clefts. *Int. Dent. J.*, v.36, n.3, p. 131-9, Sept., 1986.
- 25 - MARKUS, A.F. et al. Facial balance in cleft lip and palate. II. Cleft lip and palate secondary deformities. *Brit. J. Oral Maxillo Fac. Surg.*, v.30, n.5, p. 296-304, 1992.
- 26 - MILLARD, R.T. Cleft palate and communications disorders. *Ear, Nose and Throat J.*, v.59, n.2, p. 54-61, Feb., 1980.
- 27 - MOLLER, P. Tratamiento del niño impedido. In: FINN, S.B. *Odontologia pediátrica*, 4. ed. México: Interamericana, 1976. p. 491-503.
- 28 - MOORE, K.L. Aparelho branquial: face, faringe e derivados branquiais associados. In: -----, *Embriologia clínica*, 2. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1978. p. 168-72, 178-83.
- 29 - NAGEM, H. et al. Contribuição para o estudo da prevalência das más formações congênitas lábio-palatais na população escolar de Bauru. *Rev. Fac. Odont. S. Paulo*, v.6, n.2, p. 111-28, Abr./Jun., 1968.
- 30 - NANDA, R. Teratogenic effects of environmental agents on embryonic development. *Dent. Clin. N. Amer.*, v.19, n.1, p. 181-90, Jan., 1985.
- 31 - NATSUME, N. et al. The prevalence of cleft lip and palate in Japanese. *Br. J. Oral Maxillo Fac. Surg.*, v.26, n.3, p. 232-36, 1988.
- 32 - OSTHOFF, F.A. Etiologia das malformações lábio-palatinas. *O.M.*, v.19, n.5, p. 6-13, Set/Out., 1992.
- 33 - PETERKA, M. Ex JELINEK, R. Origin of hydrocortisone induced orofacial clefts in the chick embryo. *Cleft Palate J.*, v.20, n.1, p. 35, Jan., 1983.
- 34 - PETERKA, M. Ex MULLEROVÁ, Z. Tooth size in children with cleft lip and palate. *Cleft Palate J.*, v.20, n.4, p. 307-13, Oct., 1983.
- 35 - POOLE, A.E., Genetics of cleft lip and cleft palate. *Dent. Clin. N. Amer.*, v.19, n.1, p. 171-80, Jan., 1985.
- 36 - PRECIOUS, D.S. Ex DELAIRE, J. Clinical observations of cleft lip and palate. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.75, n.2, p. 141-51, 1993.
- 37 - RANALLI, D.N. et al. Comparative analysis of ectopic eruption of maxillary permanent first molars in children with clefts. *J. Dent. Child*, v. 53, n.6, p. 433-5, Nov/Dec., 1986.
- 38 - RANTA, R. Comparison of tooth formation in noncleft and cleft-affected children with and without hypodontia. *J. Dent. Child.*, v.49, n.3, p. 197-9, May/Jun., 1982.
- 39 - -----, A review of tooth formation in children with cleft lip/palate. *Amer. J. Orthod. Dentofac. Orthop.*, v.90, n.1, p. 11-8, Jul., 1986.
- 40 - ROCHA, R. Ex TELLES, C. de S. O problema das fissuras lábio-palatinas: diagnóstico e aspectos clínicos. *Rev. SBO*, v.1, n.6, p. 178-92, Jul./Ago./Set. 1990.
- 41 - SHAFER, W.G. et al. Distúrbios do desenvolvimento das estruturas bucais e parabucais. In: -----, *Tratado de patologia bucal*. Rio de Janeiro: Interamericana, 1985. 4. ed. 837 p.p. 2-79.
- 42 - SHELTON, R.L. et al. Patterns of swallow in cleft palate children. *Cleft Palate J.*, v.6, n.3, p. 200-10, Jul., 1969.
- 43 - SHIRLEY, W.L. Ex COCKE, W.M. A nursing device for use in cleft palate care. *Plastic Reconstr. Surg.*, v.48, n.1, p. 83, Jul., 1971.
- 44 - SPINA, V. et al. Classificação das fissuras palatinas: sugestão de modificação. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, v.27, n.1, p. 5-6, 1972.
- 45 - STARK, R.B. *Development of the face*. Surg. Gynecol. Obstet. Chicago, p. 37-40, 1973.
- 46 - STEWART, R.E. et al. *Pediatric Dentistry. Scientific foundations and clinical practice*, St. Louis: Mosby, 1982, p. 83-6.
- 47 - STREAN, L.P. Ex PEER, L.A. Stress as an etiologic factor in the development of cleft palate. *Plastic. Reconstr. Surg.*, v.18, n.1, p. 1, 1956.
- 48 - SULIK, K. et al. Phenytoin (Dilantin) - induced cleft lip and palate in A/J mice: a scanning and transmission electron microscopic study. *Anat. Rec.*, v.195, n.2, p. 243-7, Oct., 1979.
- 49 - TEN CATE, A.R. *Embriologia do crânio, face e cavidade bucal*. In: -----, *Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988. 2. ed. 395 p.p. 11-34.