ANDRÉ LUIZ DE FIGUEIRÊDO COUTINHO

Fissuras orofaciais: freqüência e fatores associados

Recife
2007

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

ANDRÉ LUIZ DE FIGUEIRÊDO COUTINHO

Fissuras orofaciais: freqüência e fatores associados

Dissertação apresentada ao Colegiado da Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora
Profa. Dra. Marília de Carvalho Lima

RECIFE
2007

Coutinho, André Luiz de Figueirêdo
Fissuras orofaciais :freqüência e fatores associados / André Luiz de Figueiredo Coutinho. – Recife: O Autor, 2007.
XXX folhas . il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Saúde da Criança e do Adolescente, 2007.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Fissuras de lábio. 2. Fissuras de palato. 3. Defeitos da face I. Título.

CDU (2.ed.) UFPE
CDD (20.ed.) CCS2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
REITOR

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR
Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

COORDENADOR DA COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO DO CCS

Profa. Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO

COLEGIADO

Profa. Dra. Marília de Carvalho Lima (Coordenadora)
Profa. Dra. Sônia Bechara Coutinho (Vice-Coordenadora)
Profa. Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva
Prof. Dr. Pedro Israel Cabral de Lira
Profa. Dra. Mônica Maria Osório de Cerqueira
Prof. Dr. Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho
Profa. Dra. Sílvia Wanick Sarinho
Profa. Dra. Maria Clara Albuquerque
Profa. Dra. Sophie Helena Eickmann
Profa. Dra. Ana Cláudia Vasconcelos Martins de Souza Lima
Profa. Dra. Maria Eugênia Farias Almeida Motta
Prof. Dr. Alcides da Silva Diniz
Profa. Dra. Luciane Soares de Lima
Profa Dra. Maria Gorete Lucena de Vasconcelos
Profa. Dra. Sílvia Regina Jamelli
Paula Andréa de Melo Valença (Representante discente - Doutorado)
Luciano Meireles de Pontes (Representante discente -Mestrado)

SECRETARIA
Paulo Sergio Oliveira do Nascimento

Título:

Fissuras orofaciais: freqüência e fatores associados

Nome: André Luiz de Figueiredo Coutinho

Dissertação aprovada em: 31 / 05 / 07

Membros da Banca Examinadora:

- Profa. Sônia Bechara Coutinho _____
- Prof. Pedro Israel Cabral de Lira _____
- Profa. Sílvia Regina Jamelli _____

Recife
2007

Dedicatória

À minha esposa Elzanir pelo amor, compreensão, cumplicidade, companheirismo e sobretudo pela paciência nestes momentos finais para conclusão da dissertação;

Aos meus filhos Maria Clara e Lucas, razão maior da minha existência;

À memória do meu pai, Alberto, que infelizmente partiu do decorrer do curso.

Agradecimentos

À minha orientadora Profa. Dra. Marília de Carvalho Lima pela competência, experiência e pelo empenho no decorrer da elaboração desta dissertação;

A Rui Pereira, coordenador do CADEFI, meu mestre e a quem devo meus conhecimentos na especialidade e quem me iniciou e me fez interessar pelo universo dos pacientes portadores de fissura orofaciais;

À dona Nena (Ivonete Sultanum Burgos), verdadeira mola mestra do CADEFI que, sem seu desprendimento, organização e sobretudo dedicação, não seria hoje o modelo de referência e excelência no atendimento aos portadores de fissuras orofaciais;

Aos pacientes atendidos no CADEFI que mais uma vez ajudaram no meu crescimento profissional;

A todos que fazem o CADEFI pelo apoio no decorrer desta caminhada;

Aos drs. Marco Kitamura e José Ferreira Neto, meus residentes, que colaboraram na coleta e tabulação dos dados necessários para a elaboração deste trabalho;

Aos colegas de curso, pelos bons momentos de convivência e aprendizado conjunto.

Sumário

LISTA DE FIGURAS E TABELAS 08
RESUMO 09
ABSTRACT 11

1 - APRESENTAÇÃO 13

2 – REVISÃO DA LITERATURA 18
2.1 Introdução 17
2.1.1 Teorias sobre a formação das fissuras lábio-palatinas 18
2.1.2 Fatores associados às fissuras lábio-palatinas 20
2.1.2.1 Fatores hereditários...... 20
2.1.2.2 Fatores maternos 23
2.1.2.3 Fumo 23
2.1.2.4 *Álcool* 24
2.1.2.5 Exposição ocupacional 25
2.1.2.6 Exposição a agrotóxicos 25
2.1.2.7 Uso de medicamentos durante a gestação 26
2.1.2.8 Fatores nutricionais 28
2.1.2.9 Radiações ionizantes 28
2.1.2.10 Estresse 28
2.1.2.11 Infecções 29
2.1.2.12 Sazonalidade 29
2.1.3 Incidência/prevalência das fissuras 30
2.2 Referências Bibliográficas 31

3 – ARTIGO ORIGINAL 37

Perfil epidemiológico dos portadores de fissuras orofaciais

Resumo 38
Abstract 40
3.1 Introdução 41
3.2 Método 42
3.3 Resultados 44
3.4 Discussão 50
3.5 Referências bibliográficas 53

4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES 56

5 – ANEXOS 58

Lista de Figuras e Tabelas

Capítulo de Revisão

Figura - 1 Fissuras do grupo I segundo Spina. 19

Figura - 2 Fissuras do grupo II segundo Spina 19

Figura - 3 Fissura do grupo III segundo Spina 20

Artigo Original

Tabela - 1 Distribuição da freqüência das variáveis demográficas e do diagnóstico das fissuras labiais e/ou palatinas das crianças atendidas no CADEFI – IMIP, no período de janeiro/2002 à dezembro/2005. 45

Tabela - 2 Associação entre o sexo e a procedência com os diversos diagnósticos das fissuras labiais e/ou palatinas das crianças atendidas no CADEFI-IMIP, no período de janeiro/2002 à dezembro/2005. 47

Tabela - 3 Associação entre o sexo e a procedência com os diversos diagnósticos das fissuras labiais e/ou palatinas das crianças atendidas no CADEFI-IMIP, no período de janeiro/2002 à dezembro/2005. 49

Tabela - 4 Associação entre o diagnóstico das fissuras labiais e/ou palatinas e a idade na 1ª consulta médica especializada em crianças com até 1 ano de vida atendidas no CADEFI – IMIP, no período de janeiro/2002 à dezembro/2005 50

Resumo

A fissura labial com ou sem fenda palatina associada é a má-formação não sindrômica da região craniofacial mais comum e a que acarreta mais transtornos ao seu portador e familiares. A complexa etiologia torna seu estudo particularmente difícil, mas há evidências de que fatores genéticos e ambientais estão envolvidos no seu aparecimento. Esta dissertação é composta por uma revisão de literatura e um artigo original. A revisão da literatura objetivou conduzir uma busca de artigos que abordassem aspectos epidemiológicos da fenda lábio-palatina, dando ênfase aos seus fatores de risco. Utilizando-se o banco de dados do MEDLINE procedeu-se a busca de artigos relacionados à epidemiologia das fissuras orofaciais. Obteve-se uma breve revisão das teorias que tentam explicar o aparecimento das fissuras, sendo pesquisados os principais fatores de risco envolvidos no seu aparecimento. Muitos aspectos relacionados com a etiologia das fissuras de lábio e palato ainda permanecem inconclusivos, mas os recentes avanços do programa genoma humano poderão elucidar os pontos ainda obscuros na gênese das fissuras. No artigo original verificou-se a associação entre algumas variáveis demográficas com os tipos de lesão em crianças com má-formação atendidas no Centro de Atenção aos Portadores de Defeitos da Face do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (CADEFI/IMIP). O estudo consistiu de uma série de casos com 1216 crianças menores de 10 anos de idade, residentes em Pernambuco e portadoras de fissura labial e/ou palatina não sindrômica no período de janeiro/2002 a dezembro/2005. Verificou-se um discreto predomínio do sexo masculino (57,4%) sendo a maioria das crianças procedentes do Recife/Região Metropolitana. Cerca de metade da amostra (48,9%) apresentava idade de 24 meses ou mais na 1ª consulta. Houve predomínio da fissura lábio-palatina completa esquerda entre os procedentes do Agreste e da fissura palatina nos do Recife/Região Metropolitana. As fissuras labiais e lábio-palatinas foram mais freqüentes no sexo masculino e as palatinas no

feminino. Os dados obtidos estão de acordo com os da literatura havendo a necessidade de que os profissionais de saúde estejam alertas para o encaminhamento precoce aos serviços especializados de crianças com esta má-formação.

Palavras chave: fissura palatina, fissura labial, fissuras orofaciais, epidemiologia

Abstract

Cleft lip associated or not with cleft palate is the most common and severe craniofacial non-syndromic mal-formation, moreover, it causes upset to its bearer and family. The complex aetiology of this mal-formation turns its investigation particularly difficult, but there are evidences that genetic and environmental factors are involved on its onset. This dissertation is composed of a literature review and an original article. The literature review, which was conducted in the Medline databasis, aimed to search papers on epidemiological aspects of cleft lip and palate, emphasizing their risk factors. It was obtained a brief literature review on the theories that explain the onset of facial clefts, as well as the most important associated risk factors. Many aspects related with the aetiology of the cleft lip and palate is still inconclusive, however, recent progresses of the human genome program will be able to elucidate obscure aspects in the genesis of the facial clefts. For the original article it was verified the association between some demographic variables with the types of cleft palate lesions in children assisted at the Center of Attention to the Carriers of Facial Deformity of the Mother and Child Institute Professor Fernando Figueira (CADEFI/IMIP). A case series study investigated 1216 children below 10 years of age, residents in the state of Pernambuco and bearers of non-syndromic cleft lip and/or palate from January/2002 to December/2005. It was observed a slight higher prevalence of male sex (57.4%) and most children came from Recife/Metropolitan Area. About half of the sample (48.9%) was in the age group of equal to or above 24 months in the first specialized medical consultation. There was a higher frequency of left cleft lip and palate of those from the Agreste region and of cleft palate from Recife/Metropolitan area. The cleft lip and palate were more frequent in the male sex,

while cleft palates were in the female. The results are in agreement with the one of the literature, however, the health professionals should be aware for an early referral for specialized assistance.

Key words: cleft palate, cleft lip, orofacial cleft, epidemiology

1 - APRESENTAÇÃO

1 – Apresentação

Dentre as anomalias congênitas do segmento craniofacial as fissuras labiais e/ou palatinas são as mais freqüentes. Apresentam alta morbidade e baixa letalidade. Resultam de fatores múltiplos, genéticos e ambientais, associados ou não. Por requerem reabilitação integrada e integral - intervenção cirúrgica, avaliação clínica, orientação ortodôntica, fonoaudiológica, psicológica e nutricional - elevando os custos do seu tratamento, acarretam importante impacto pessoal, social e econômico. Cerca de 30% dos casos estão associados a síndromes genéticas.

Do ponto de vista epidemiológico, existe uma clara distribuição racial na suscetibilidade populacional. Sua incidência, na população geral, está estimada em 1:1000 nascidos vivos, sendo menor nos negros (1:2500) e maior nos orientais (1:700). Estudos em populações ameríndias revelam também altas incidências, possivelmente relacionadas com a origem oriental destas populações, mas também poderiam estar associadas à idade materna elevada, consangüinidade, stress e contaminantes ambientais entre outros. Variam também com a área geográfica e a situação socioeconômica.

No Brasil, poucos trabalhos foram realizados para investigar a epidemiologia das fissuras orofaciais. Pela relevância do tema surgiu, então, a necessidade desta dissertação, que visa traçar o perfil epidemiológico dos portadores de fissura orofacial atendidos no Centro Atenção aos Defeitos da Face do Instituto Materno-Infantil Prof. Fernando Figueira (CADEFI/IMIP), centro de referência regional no atendimento aos portadores das fissuras de lábio e/ou palato, credenciado pelo Ministério da Saúde desde 2002.

Essa dissertação inclui um capítulo de revisão da literatura e um artigo original. O capítulo inicial consta de uma breve revisão da embriologia e das teorias que tentam explicar o surgimento, assim como os principais fatores de risco relacionados e as apresentações clínicas dos diversos tipos de fissura. O artigo original tem o título de **Perfil epidemiológico dos portadores de fissura orofaciais.**

Trata-se de um estudo tipo série de casos com o objetivo de traçar o perfil demográfico dos pacientes com fenda labial e/ou palatina atendidos no CADEFI, identificando a freqüência do tipo, extensão e lateralidade da lesão; verificar se os fatores demográficos estão associados às diferentes apresentações clínicas da fissura orofacial; e se estes fatores, bem como tipo, extensão e lateralidade da fissura se relacionam com a idade em que foi realizado o primeiro atendimento médico especializado. Este artigo será encaminhado para publicação na Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.

Por último, apresentamos o capítulo das Considerações Finais e Recomendações. Com os resultados desta dissertação, espera-se conscientizar os profissionais de saúde da importância de se encaminhar os pacientes portadores de fissura para um centro de referência em tempo hábil para que o tratamento especializado seja iniciado, minimizando, com isso os danos decorrentes do tratamento retardado. Também é esperado o mapeamento das áreas de maior acometimento no estado e o estabelecimento de metas para que a captação precoce e referenciamento destes pacientes para atendimento adequado sejam efetivas.

2 – REVISÃO DA LITERATURA

2 – Revisão da Literatura

2.1 Introdução

Dentre as más-formações não sindrômicas da região craniofacial as mais comuns e graves são as fissuras labiais com ou sem fissura palatina associada. Uma criança portadora de fissura orofacial traz consigo não só problemas de ordem funcional e estética, como também psicológicos. A chegada de um bebê fora dos padrões de normalidade leva a uma série de questionamentos por parte dos pais e familiares[1,2]. Os sentimentos de choque, luto e culpa são os mais freqüentemente relatados. Essas reações podem influenciar o modo como essa criança será aceita, recebida e cuidada. Esse *stress* inicial vivido pelos pais tende a dissipar-se com o passar do tempo e diminui a medida que a reabilitação é iniciada. Mas essas preocupações não são estáticas: no início preocupam-se em como alimentá-las e fazê-las sobreviver. Em seguida sobressai a questão estética e, por fim, o lado funcional das estruturas acometidas. Mesmo com os recentes avanços tecnológicos, os portadores de fissuras orofaciais trazem consigo os estigmas de sua anomalia para o resto de suas vidas. Por isso os pais devem ter orientação psicológica adequada pois, o comportamento de seu filho, frente às suas diferenças, será modelado de acordo como os pais enfrentam essas diferenças.

2.1.1 Teorias sobre a formação das fissuras de lábio e palato

Existem duas teorias clínicas que tentam explicar o aparecimento das fissuras orofaciais.

A primeira proposta por Dursy (1869) e His (1892), e aceita por inúmeros outros autores, considera que a falta de fusão dos processos faciais, decorrentes de condições adversas, seria responsável pelo surgimento das fissuras[2].

Na segunda teoria Warbrick (1938), Stark (1954) e outros consideram que a não migração e penetração mesodérmica seriam os elementos básicos no aparecimento das fissuras[2]. Segundo esses autores, as estruturas da face seriam formadas por várias membranas bilamelares de epitélio ectoblástico, ocorrendo por entre as mesmas a penetração do mesoblasto para diferenciar os processos faciais. Na falta desta penetração haverá deficiência de nutrição vascular e necrose com a subseqüente formação da fenda. Apesar de existir inúmeras concordâncias nas explicações destas anomalias congênitas, persistem ainda pontos obscuros e controvertidos para o seu completo entendimento.

O palato primário (constituído pelo lábio, pré-maxila, palato anterior e forame incisivo) é formado a partir da quarta semana pela união das proeminências nasais (interna e externa) com a proeminência maxilar. Uma falha nessa fusão levará a formação de fenda labial, com ou sem envolvimento alveolar [3,4,5,6].

Durante a sexta semana de gestação é iniciada a formação do palato secundário (porção final do palato duro e palato mole). Os processos palatinos, que inicialmente aparecem como duas lâminas orientadas verticalmente para baixo, como extensão da proeminência maxilar de cada lado da língua, vão sofrendo uma rotação horizontal e por volta da nona semana se fundem na linha média entre si e com o septo nasal. Uma deficiência nesse processo leva a uma fenda palatal. O forame incisivo é o ponto de união entre os palatos primário e secundário [4,7,8].

Diversas classificações são utilizadas para as fissuras orofaciais. A classificação de Spina[3,5,9] é baseada no forame incisivo, correlacionando assim a clínica com as bases do desenvolvimento embriológico da fissura. Por esta classificação obtêm-se os seguintes grupos:

Grupo I: composto pelas fissuras pré-forame incisivo, uni ou bilaterais, podendo ser completas (quando o lábio, alvéolo dentário e assoalho narinário são acometidos) ou incompletas (quando somente o lábio está comprometido). Figura 1.

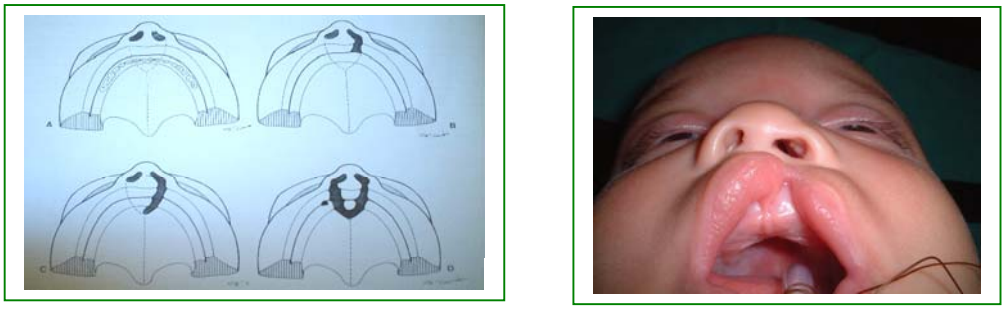

Figura 1: Fissuras do grupo I, segundo Spina

Grupo II: compreende as fissuras transforame incisivo, uni ou bilaterais, também podendo ser completas (fenda estende-se do lábio à úvula) ou incompletas (figura 2).

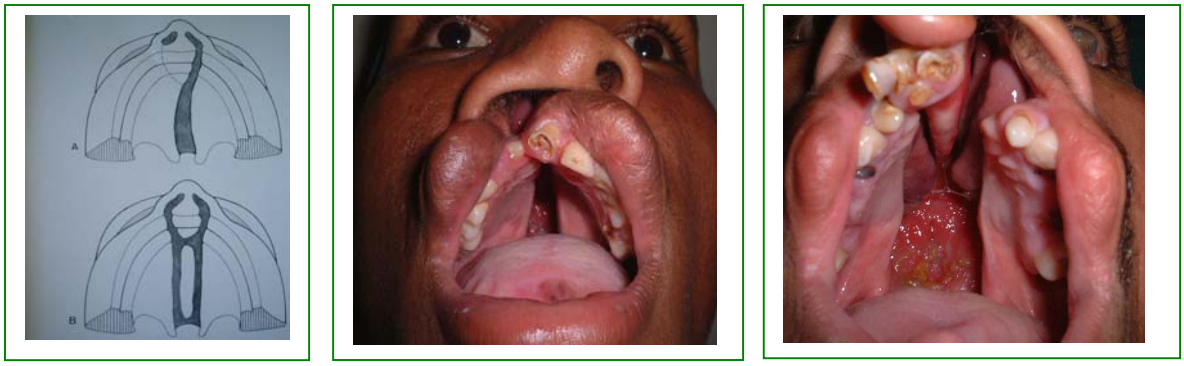

Figura 2: Fissuras do grupo II, segundo Spina

Grupo III: são as fissuras pós-forame incisivo, ou seja, exclusivamente palatinas. Podem ser completas (desde o forame incisivo até a úvula) ou incompletas, quando apenas o palato mole está envolvido (Figura 3).

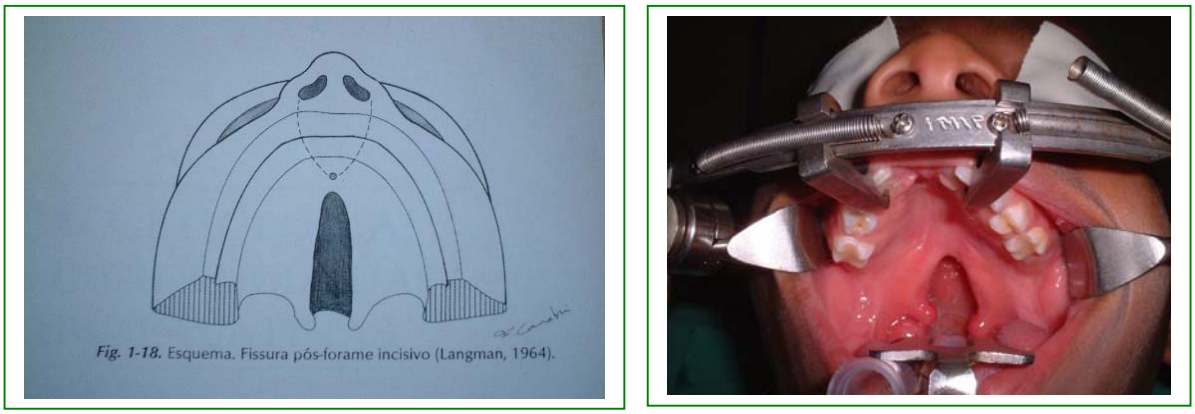

Figura 3: Fissura do grupo III, segundo Spina

2.1.2 Fatores associados às fissuras de lábio e palato

Ao se estudar os fatores determinantes das fissuras orofaciais é imperiosa a necessidade de se voltar aos primórdios da embriogênese[3,7], pois é sabido que a mesma pode ser alterada por agentes físicos, químicos e biológicos. A combinação da ação deletérea destes fatores ou a exacerbação da atividade de um deles pode causar transformações irreversíveis no comportamento das células da crista neural e, por conseguinte, no mesênquima facial, trazendo como resultado o nascimento de um portador de fissura de lábio e/ou palato[10].

2.1.2.1 Fatores hereditários:

Atualmente o modelo de herança mais aceito é o oligogênico, propondo que no desenvolvimento das fissuras orofaciais participam vários genes inter-atuantes. Este modelo é apoiado por evidências experimentais as quais demonstram que a morfologia do lábio e palato é o resultado de complexas interações celulares, processos de migração (como é o caso das células da crista

neural), diferenciação e morte celular, os quais são controlados por uma série de proteínas estruturais e reguladoras[11].

Apesar das inúmeras investigações realizadas nos mais diferentes centros mundiais de pesquisa, ainda não existe uma definição concreta dos mecanismos envolvidos na determinação desta patologia. Acredita-se que uma combinação de diversos fatores (genéticos e não genéticos) seja a mais provável[10].

Inúmeras tentativas para localizar no genoma humano um *loci* para as fissuras orofaciais tem dado origem a uma considerável quantidade de informação, porém com resultados discordantes[12]. Desta forma a natureza da contribuição genética na etiologia das fissuras orofaciais ainda é motivo de análises, muito embora até agora não tenha sido elucidada. Alguns estudos[11,12,13] têm postulado que os modelos que melhor se ajustam aos dados disponíveis correspondem ao efeito de um gene maior ou ao modelo oligogênico. Vários genes candidatos e *loci* localizados em diferentes regiões cromossômicas têm sido atribuídos a estarem envolvidos na determinação das fissuras orofaciais. Até o momento não se tem podido atribuir uma posição preponderante no desenvolvimento das fissuras orofaciais, já que numerosos *loci* mostram resultados significativos ao menos em alguns estudos. Um dos genes mais estudados no desenvolvimento dos processos craniofaciais ligado aos padrões de desenvolvimento das extremidades e do sistema nervoso é o receptor de ácido retinoico alfa (RARA). O *locus* RARA está localizado na posição 17q21.1. Estudos experimentais mostram que altas doses de ácido retinóico detém o crescimento frontonasal e maxilofacial produzindo fissura no palato e lábio[13].

Os fatores genéticos, responsáveis por 35% dos casos, incluem formas monogênicas isoladas e as alterações cromossômicas. Ainda que geralmente estas má-formações se apresentem como única característica, quando existem má-formações associadas, estas afetam com maior freqüência as extremidades, olhos (anoftalmia, microftalmia) e coração. Por outro lado, o risco de associação estaria correlacionado com a gravidade da fissura. Estão presentes na Síndrome de Van der Woude (cujo gene foi mapeado no cromossomo 1q32), na Síndrome EEC (ectrodactilia, displasia ectodérmica e fenda labial), na acrocefalossindactilia de

Apert e na aracnodactilia de Marfan; todas estas condicionadas por genes autossômicos dominantes. Como exemplo de transmissão autossômico recessivo temos as Síndromes de Zlotogora-Ogur, de Meckel e de Möhr. Dentre as síndromes cromossômicas destacam-se a trissomia do cromossomo 13 ou Síndrome de Patau, em que 60 a 70% dos portadores apresentam fissura. Todas estas síndromes genéticas são raras e responsáveis por cerca de apenas 5% dos casos de fissuras orofaciais[14].

A maioria destas más-formações, em que há um componente genético, associado ou não a fatores ambientais, corresponde aos chamados casos não sindrômicos e nestas condições é importante a distinção entre fissura labial com ou sem palato fendido e a fissura palatina isolada, pois apresentam diferentes embriologia, etiologia e fatores epidemiológicos. Este fato é corroborado pelo clássico trabalho de Fogh-Andersen[15] ao observar que a hereditariedade poderia desempenhar papel importante no aparecimento da fissura de lábio ou na lábio-palatina, enquanto fatores ambientais deveriam ser analisados no estudo da fissura palatina isolada.

A importância da hereditariedade no aparecimento da fissura labial ou lábio-palatina é um consenso entre os estudiosos, que referem-se à suscetibilidade genética para agentes ambientais, de forma que a exposição a esses agentes, em período crítico, levaria a um efeito teratogênico, caso se tratasse de um ser predisposto geneticamente[14].

Independente do modelo genético postulado para a origem da fissura, o risco de recorrência, nas famílias de afetados cresce, de acordo com o grau de parentesco, a severidade do defeito, o número de indivíduos da família afetados, sendo este risco maior que na população em geral. Os mais importantes preditores são a existência de um parente em primeiro grau afetado e bilateralidade da fissura labial. Um feto que tenha algum grau de parentesco com um paciente portador de fissura tem entre 2 a 4% mais chances de desenvolver uma fissura orofacial comparado com 0,15% de risco para a população em geral[16]. Nos casos em que não há predisposição genética a presença da má-formação está associada a fatores

ambientais. Dentre estes destacam-se: condição materna, exposição a substâncias tóxicas, medicamentos e infecções durante a gestação.

2.1.2.2 Fatores maternos:

O condicionante materno mais freqüentemente associado é a epilepsia[10,17,18,19]. Pacientes desnutridas têm maiores riscos de infertilidade, retardo no crescimento fetal, abortos, prematuridade e aumento da mortalidade perinatal, porém, com relação às fissuras orofaciais não se tem comprovação científica convincente[20,21,22]. Enfermidades crônicas que afetam as mães, mesmo antes da fecundação, podem afetar também seus conceptos, por meio de alterações de sua fisiologia ou pela ação de drogas usadas em seu tratamento, entre as quais os anticonvulsivantes[18,19]. Alterações anatômicas ou da fisiologia uterina (que levariam a diminuição do aporte sanguíneo ao embrião), bem como alguns distúrbios endocrinológicos (hipotireoidismo) podem determinar o aparecimento da fissura orofacial[10].

2.1.2.3 Fumo:

O ato de fumar é praticado por mais ou menos 1/3 da população mundial acima de 15 anos, incluindo nesta estatística 12% de mulheres. A proporção de mulheres que fumam em países desenvolvidos é estimado em 24%, enquanto que, nos em desenvolvimento fica em torno de 7%. A associação entre fumo materno durante a gravidez e o desenvolvimento de fissuras orofaciais tem sido inconsistente em diferentes estudos[5,17,23,24]. Há evidências relacionando fumo com baixo peso, prematuridade e mortalidade perinatal. O risco em ter a fissura orofacial seria uma interação entre o fumo e o polimorfismo dos genes susceptíveis. No entanto, achava-se que esta associação com más-formações era controversa e, enquanto, a maioria dos estudos indicavam uma associação positiva, nenhuma diferença estatisticamente significativa tinha sido demonstrada.

Leite[17] afirma que Wyszynski & Beaty (1996) ao analisarem dez estudos, realizados de 1966 à 1996, encontraram um risco estimado de 1,29 para casos de fissuras orofaciais e de 1,32 para fissura palatina isolada, com exposição ao fumo concentrada no 1º trimestre de gestação. O risco atribuível foi de 11% para as fissuras orofaciais e de 12% para as fissuras palatinas. Segundo os autores os principais fatores de confundimento foram a dieta e a idade materna.

Uma meta-análise analisou 24 estudos (9 estudos de coortes e 15 estudos de caso-controle) sobre o hábito de fumar das mulheres grávidas e a ocorrência de fissuras orofaciais em sua prole. Encontrou-se associação estatisticamente significante entre o tabagismo materno e fissura labial com ou sem fissura palatina (risco relativo = 1,34) e entre o tabagismo materno e fissura palatina isolada (risco relativo = 1,22). A evidência reunida mostra uma relação dose-resposta moderada para fissura labial com ou sem fissura palatina. Desta forma este estudo conclui que as provas da existência da relação entre o tabagismo materno e as fissuras orofaciais são bastante sólidas para se justificar seu uso em campanhas anti-tabagistas[25].

2.1.2.4 Álcool:

O fato das estruturas orofaciais derivarem, embriologicamente, das células da crista neural levanta a hipótese de que o álcool exerceria um fator teratogênico no desenvolvimento normal e migração destas células, o que pode ser comprovado experimentalmente, porém em humanos ainda é obscuro[17]. Ainda, segundo Leite[17], em um estudo multicêntrico realizado na Europa por Lorente et al. (2000) detectou-se um aumento da magnitude do risco em 2,8 vezes em mulheres que referiam consumir álcool e a ocorrência de fissura palatina em relação às que não o fizeram, salientando a relevância desta exposição no surgimento daquela alteração morfológica. No entanto, uma resposta dose/efeito não foi demonstrada. Existem poucos estudos que avaliam especificamente o potencial de associação entre fissuras orofaciais e o consumo materno de álcool, mas, mesmo assim, indicam uma associação maior do que a do fumo[17,23].

2.1.2.5 Exposição ocupacional:

A importância de se estudar os efeitos desta variável é baseada no fato que ela pode afetar as células germinativas dos pais antes da concepção e as células somáticas do embrião após a concepção. Esses dois mecanismos podem induzir a morte celular ou sua disfunção resultando na má-formação[10,17]. Os componentes mais fortemente relacionados são os solventes (hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos) utilizados em atividades de limpeza a seco, éter glicólico, gases anestésicos e drogas citostáticas.

Segundo Leite[17], Bianch et al. (1997) encontraram uma significante associação entre fissuras orofaciais e atividade laboral materna com couro e indústria de calçados, com aumento considerável, em torno de 5,4 vezes para fissura palatina isolada. Este tipo de atividade envolve intensa exposição aos solventes citados anteriormente, mas infelizmente não é possível mensurar a intensidade, grau e duração desta exposição. A ação destes componentes químicos já foi bastante descrita na literatura como fator de risco para outra doenças como neoplasias (linfomas não-Hodgkin e leucemias) e tumores pancreáticos.

2.1.2.6 Exposição à agrotóxicos:

Desde a década de 40 o uso de herbicidas, inseticidas e fungicidas vem aumentando dramaticamente na agricultura. Estas substâncias são sabidamente produzidas para serem tóxicas para determinados organismos, mas em contrapartida são suspeitas de serem teratogênicas, mutagênicas e carcinogênicas em animais, porém, pouca atenção é dispensada às suas inúmeras formulações e seus efeitos sobre a saúde da população. Diante deste fato Gordon & Sky[26] (1981) levantaram a hipótese de que a exposição intrauterina a estes agentes em áreas de plantio e em períodos de pico em sua utilização, principalmente no primeiro trimestre, poderia estar associada a um aumento no risco de defeitos congênitos. Considerou-se como exposição o trabalho materno na agricultura, a residência em áreas de plantio e a atividade com jardinagem por parte da mãe. Como em todo

estudo ecológico, não é possível generalizar os dados, mas os efeitos desta exposição na ocorrência das fissuras são demonstráveis.

2.1.2.7 Uso de medicamentos durante a gestação:

O instante da administração de drogas teratogênicas é muito importante se relacionarmos ao período de morfodiferenciação. Algumas drogas que teriam íntima relação com o desenvolvimento das fissuras orofaciais só atuariam no momento da embriogênese dos processos oropalatinos[10,17,27,28,29]. Deta forma pode-se afirmar que o momento crítico de ação destas substâncias situa-se nas nove primeiras semanas de gestação. Inúmeros trabalhos já foram realizados no intuito de comprovar a teratogenicidade de várias medicações[28, 29,30,31,32,33].

Com relação às fissuras orofaciais o grupo dos anticonvulsivantes, especialmente a difenilhidantoína, fenobarbital, carbamazepina e valproato de sódio são os mais extensivamente estudados e têm seus efeitos comprovados nesta má-formação. Alguns autores[5,10,17,18,] chegam a afirmar que há um risco duas vezes maior em nascer com fissuras orofaciais os filhos de mães epilépticas que continuaram o tratamento durante a gravidez.

Medicações psicotrópicas também já foram estudadas como responsáveis pelo surgimento das fissuras orofaciais. As associações de antidepressivos (incluindo a fluoxetina), benzodiazepínicos, estabilizadores do humor (incluindo sais de lítium) e os antipsicóticos (clorpromazina, trifluoperazine e haloperidol) e o surgimento de fissuras orofaciais foram analisados em uma metanálise conduzida por Austin e Mitchell[30], com estudos prospectivos, retrospectivos e de casos publicados no Medline e Embase no período de janeiro de 1976 à fevereiro de 1998, perfazendo um total de 23 estudos. Não foi evidenciado um risco aumentado nos filhos de mães expostas à fluoxetina, nem aos antidepressivos tricícliclos. Porém os autores restringiram os trabalhos aos publicados em língua inglesa, além de não relatarem os critérios de validação, de seleção dos trabalhos, nem como os dados foram extraídos destes estudos. Alguns

destes trabalhos não utilizaram indicadores fundamentais como idade materna, passado obstétrico, etilismo e tabagismo.

Além dos anti-convulsivantes, as principais drogas suspeitas de terem ação deletéria determinando o aparecimento das fissuras orofaciais seriam: drogas de ação analgésica e antipirética (aspirina associada a paracetamol e cafeína, dipirona sódica), corticosteroides, benzodiazepínicos, drogas uterotônicas (metilergometrina, misoprostol), antibióticos (penicilinas biossintéticas, ampicilinas e tetraciclinas), antifúngicos (especialmente nistatina), anti-inflamatórios não hormonais (diclofenacos), broncodilatadores (fenoterol, salbutamol), anticoncepcionais (etinilestradiol, enanato de estradiol) vitamina A e antineoplásicos[5,17,18,20,31]. Com relação à aspirina, Kozer et al[32] realizaram uma metanálise com estudos onde mulheres grávidas utilizaram aspirina no 1º trimestre da gravidez. Foram excluídos os trabalhos em que havia diferenças no tipo de exposição entre as mães expostas e as do grupo controle, tais como tratamento com outras drogas no grupo exposto e que não foram utilizadas no grupo das não expostas. Analisaram-se vinte e dois estudos assim distribuídos: um ensaio clínico randomizado, seis estudos de coorte e 15 estudos de caso-controle. O risco das crianças apresentarem má-formação congênita, em geral, não foi estatisticamente significante, mas, quando estas foram analisadas separadamente houve diferença significante apenas no aparecimento de gastrosquise.

O uso de corticóides também foi investigado em uma metanálise conduzida por Park-Wyllie et al[29], cujo objetivo foi determinar o risco ou não do uso de esteróides no surgimento de más-formações maiores e, mais especificamente, fissuras orais. Foram elegíveis apenas estudos que examinaram os efeitos da exposição sistêmica à qualquer corticóide no 1º trimestre da gravidez, em qualquer dose, indicação e duração (10 estudos de coorte e seis estudos de caso-controle). A fissura palatina foi a anomalia mais comumente relatada nos estudos de coorte: houve 3 casos no grupo exposto e nenhum nos não expostos. Uma significante associação foi observada entre corticoide usado no 1º trimestre de gestação e fissuras orais nos estudos de caso-controle, com um risco estimado de 3,35. Os tipos da fissura encontrados foram: palatina isolada (4 casos), labial isolada (6 casos), lábio e palato (5 casos) e fissura labial sem fissura palatina especificada (10

casos). Os autores afirmaram que mais estudos seriam necessários para determinar qual o tipo de fissura é associado com uso de corticosteroides, ou seja, fissura labial com ou sem fissura palatina ou fissura labial isolada.

2.1.2.8 Fatores nutricionais:

Estados carenciais com hipoproteinemia não podem ser responsabilizados por alterações da morfogênese, porém a deficiência de certos suplementos, como o ácido fólico, que entra na síntese dos ácidos nucléicos, podem alterar a multiplicação das células da crista neural, o que modificaria a formação do mesênquima da face. A literatura sugere evidências que a suplementação vitamínica contendo ácido fólico durante o período pré-concepção poderia reduzir os riscos de aparecimento das fissuras orofaciais e, até o segundo mês de gestação, reduzir os riscos para fissura palatina[17]. Contudo, esta constatação não é observada em todas as populações, sugerindo a existência de regulação genética neste fenômeno[34]. Devido a possibilidade da deficiência no transporte e metabolismo do ácido fólico trazer um incremento no risco de desenvolvimento de fissuras orofaciais, e sua suplementação poder não ser efetiva, é importante identificar os possíveis genes envolvidos neste processo.

2.1.2.9 Radiações ionizantes:

A exposição a estes agentes pode proporcionar a destruição das células da placa neural, assim como alterar suas capacidades de multiplicação e diferenciação[5,10]levando ao aparecimento da fissura de lábio e/ou palato.

2.1.2.10 Estresse:

O conjunto de reações fisiopatológicas resultantes de estímulos exógenos, e que convergem para um aumento da secreção dos hormônios da

supra-renal, pode associar-se com más-formações do terço médio da face, sobretudo com as fissuras orofaciais. Como é um indicador de difícil avaliação e as respostas aos estímulos ambientais diferem de indivíduo para indivíduo, fica difícil comprovar, metodologicamente, esta teoria. A título de exemplo, durante a 2ª guerra mundial a incidência de fissuras orofaciais, em Londres, apresentou uma elevação que, acredita-se, seja decorrente deste fator[10], mas a carência nutricional decorrente de um confronto bélico daquela magnitude é um importante fator de confundimento a ser considerado. Estudos mais acurados sobre estes assunto necessitam ser realizados.

2.1.2.11 Infecções:

Algumas viroses com neutrofismo podem lesar a placa neural comprometendo o desenvolvimento do mesênquima e a conseqüente alteração da embriogênese[10,35,36]. A rubéola e as viroses do grupo ECHO – Enteric Cytopatogenic Human Organs – que se contraídas no início da gravidez, podem acometer o embrião. A toxoplasmose atinge o embrião por via transplacentária, podendo ocasionar o nascimento de portadores de fissuras orofaciais[10].

2.1.2.12 Sazonalidade:

Estaria relacionada com períodos onde houvesse uma carência na ingesta de multivitaminas, em particular o ácido fólico, por parte das mães. Em alguns países do hemisfério norte este fato é evidente, onde há um pico de nascimento de crianças portadoras de fissuras orofaciais nos meses de maio/outubro no Canadá, enquanto que na Finlândia este pico ocorre no mês de abril. Isto leva a crer que estas crianças foram geradas no inverno, que nestes países é bastante rigoroso, podendo levar a deficiência de folatos na dieta durante este período. Contudo, ainda há muita controvérsia sobre o assunto[35,37].

2.1.3 Incidência/prevalência das fissuras orofaciais

Segundo Fogh-Andersen[14], Forbelius foi o primeiro pesquisador a se deter no estudo da prevalência das fissuras, encontrando 118 casos entre 180.000 crianças atendidas em um hospital em St. Petersburg, no período de 1833 à 1864, estabelencendo a primeira prevalência (0,7/1000 crianças) de fissuras relatada na literatura.

A incidência das fissuras orofaciais varia com a raça e a nacionalidade dos indivíduos afetados. Os orientais – chineses (1,7/1000), japoneses (2,1/1000) e os índios americanos (3,6/1000) apresentam um risco significantemente maior para o desenvolvimento desta anomalia em relação aos caucasianos (1/1000 com variações de 0,7 a 1,3) e negros (0,3/1000). Há uma relação com o sexo, sendo os homens mais frequentemente afetados[16,38,39,40,41,42], que as mulheres. Em relação ao tipo observa-se que a fissura labial isolada apresenta-se, em 80% dos casos, como unilateral, sendo mais frequente à esquerda. Por outro lado as fissuras lábio-palatinas são unilaterais em 75% dos casos[10].

Em relação à fissura palatina isolada, que é menos comum, a incidência está em torno de 0,7/1000 recém-nascidos, sendo mais frequente em mulheres (2:1) e varia pouco nos diferentes grupos étnicos[21,43]. A complexa etiologia desta má-formação torna seu estudo particularmente difícil, mas há evidências de que fatores genéticos e ambientais estão envolvidos no seu aparecimento e que a hereditariedade é aqui mais importante do que nas fissuras de lábio com ou sem palato fendido.

Dados da literatura médica[5] informam que as taxas de incidência variam de 1,3/1000 nos Estados Unidos a 2,52/1000 na Islândia; havendo taxas intermediárias de 1,4/1000 em Quebec e de 1,3 a 1,9/1000 no Reino Unido; em um patamar mais elevado estariam o Japão (1,9/1000) e a Noruega (2,08/1000).

No Brasil existem três estudos a respeito desta ocorrência: um deles realizado em Bauru[44], SP (1968) obteve uma prevalência de 1,54/1000; Souza et al.[43] (1987) analisaram 12.782 prontuários de maternidades de São Paulo, Rio de Janeiro e Santa Catarina e encontraram a prevalência de 0,47/1000; na coorte de

Pelotas, RS, para o período de 1970 a 1974, foi encontrada a prevalência de 0,88/1000 nascidos vivos[43].

Dentro do país existem discrepâncias regionais evidentes, sobretudo com baixos índices nas regiões Norte e Nordeste. Estas regiões, carentes de assistência médico-hospitalar e acesso a informações em comparação a outras regiões, como a Sudeste, mostraram uma prevalência menor, fato este atribuído às falhas de notificação dos casos[39].

A fissura lábio-palatina ainda continua sendo uma entidade nosológica que carece de estudos voltados para a elucidação de seus fatores predisponentes e desencadeantes, assim como de uma melhor avaliação de sua distribuição nas diversas regiões do país.

2.2 Referências bibliográficas

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*; 1996. p.19-23.

2. Chan RK, McPherson B, Whitehill TL. Chinese attitudes toward cleft lip and palate: effects or personal contact. *Cleft Palate Craniofac J*. 2006;43(6):731-9.

3. Baroudi R. Embriologia da face. In: Carreirão S, Lessa S, Zanini SA. Tratamento das Fissuras Labiopalatinas. Rio de Janeiro: *Revinter*; 1996. p. 1-11

4. Brand R W, Isselhard DE. Development of orofacial complex. In: Brand R W, Isselhard DE, editors. Anatomy of orofacial structures, The C.V. Mosby Company; 1982. p.228-34.

5. Franco D. Malformações congênitas: fendas lábio-palatais. In*:* Franco T. Princípios de Cirurgia Plástica. Rio de Janeiro; Atheneu; 2002. p.315-53.

6. Merritt L. Understanding the embryology and genetics of cleft lip and palate. *Adv Neonatal Care.* 2005; 5(2):64-71.

7. Gosain AK, Moore FO. Embryology of the head and neck. In: Aston SJ, Beasley RW, Thorne CHM, editors. Grabb and Smith´s plastic surgery. Philadelphia: Lippinctt-Raven; 1997. p. 223-36.

8. Montenegro MA, Rojas M. Aspectos moleculares en la formación de la cara y del paladar. *Int. J. Morphol*. 2005; 23(2):185-94.

9. Spina V, Psillakis JM, Lapa FS, Ferreria MC. Classificação das fissuras lábio-palatinas. Sugestão de modificação. *Rev Hosp Clin Fac Med* S. Paulo 1972; 27: 05-06.

10. Modolin M, Kamakura L, Cerqueira E M. Classificação, etiologia, patogenia e incidência das fissuras lábio-palatinas.In: Carreirão S, Lessa S, Zanini AS, editores. Tratamento das Fissuras Labiopalatinas. Rio de Janeiro: *Revinter*; 1996. p.13-7.

11. Suazo J, Santos JL et al. Estudio de asociación por desequilibrio de ligamiento entre los genes TGFA, RARA y BCL3 y fisura labiopalatina no sindrómica (FISSURAS OROFACIAISNS) en la población chilena. *Rev Med Chile.* 2005;133:1051-8.

12. Carreño H, Suazo J, Paredes M, Solá J, Valenzuela J, Blanco R . Associación entre el fenotipo fissura labiopalatina no sindrómica y marcadores de microsatélites ubicados en 6p, 17q y 19q. *Rev Méd Chile.* 2002;130(1):35-44.

13. Castilho RB, Suazo J, Santos JL, Carreño, Paredes M, Jara L, Eltit F. Evaluación de la asociación entre marcadores de microsatélite en 6p22-25 y fisura labiopalatina no sindrómica utilizando el diseño de tríos caso-progenitores en la población chilena. Rev Méd Chile. 2003;131: 765-72.

14. Fogh-Andersen P. Genetic and non-genetic factors in the etiology of facial clefts. *Scand J Plas Reconstr Surg*, 1967; 1:22-9.

15. Fogh-Andersen P. Inheritance of harelip and cleft palate. Copenhagen: Arnold Busck, Nordisk Forlag 1942.

16. Cunha ECM, Fontana R, Fontana T, Silva WR, Moreira QVP, Garcias GL *et al .* Antropometria e fatores de risco em recém-nascidos com fendas faciais. *Rev Bras Epidemiol*. 2004; 7(4):417-22.

17. Leite IC, Paumgarttem FJR, Koifman S. Chemical exposure during pregnancy and oral clefts in newborns. *Cad. Saúde Pública*, 2002; 18(1):17-31.

18. Leite IC, Paumgartten FJR, Koifman S. 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 2005; 5(1): 35-43.

19. Puho EH, Szunyogh M, Metneki J, Czeizel AE. Drug treatment during pregnancy and isolated orofacial clefts in hungary. *Cleft Palate Craniofac J.* 2007; 44(2):194-202.

20. Freitas JAS, Dalben GS, Santamaria Junior M, Freitas PZ. Informações atuais sobre a caracterização das fissuras orofaciais no Brasil. *Braz. Oral Res.* 2004; 18(2):128-33.

21. Jensen BL, Kreiborg S, Dahl E, Fogh-Andersen P. Cleft lip and palate in Denmark, 1976-1981: epidemiology, variability, and early somatic development. *Cleft Palate J.* 1988; 25 (3): 258-69.

22. Owens JR, Jones JW, Harris F. Epidemiology of facial clefting. *Arc. Dis Child*, 1985; 60:521-4.

23. Lorente C, Cordier S, Goujard J, Aymé S, Bianchi F, Calzolari E *et al .* Tobacco and Alcohol us during pregnancy and risk of oral clefts. *Am J Public Health*, 2000; 90:415-9.

24. Honein MA, Rasmussen SA, Reefhuis J, Romitti PA, Lammer EJ, Sun L *et al.* Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of orofacial clefts. *Epidemiology.* 2007; 18(2):226-33.

25. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull. WHO*; March 2004, 82 (3):213-8.

26. Gordon J E, Sky C M. Agricultural chemical use and congenital cleft lip and/ or palate. *Archives of Enviromental Health,* 1981; 36:213-21.

27. Elahi MM, Jackson IT, Elahi O, Khan AH, Mubarak F, Tariq GB, *et al.* Epidemiology of cleft lip and palate in Pakistan. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 113 (6): 1548-55.

28. Thornton JB, Nimer S, Howard PS. The incidence, classification, etiology and embryology of oral clefts. *Semin Orthod* 1996; 2 (03): 162-68.

29. Wong FK, Hagg U. An update on the aetiology of orofacial clefts. *Hong Kong Med J.* 2004; 10: 331-6.

30. Austin MP, Mitchell PB. Psychotropic medications in pregnant women: treatment dilemmas (structured abstract). *Med J Austrália*; 1998,169(8):428-31.

31. Cooper Hk *et al.* Epidemiology of cleft lip, cleft lip and palate, and cleft palate. In: Cleft palate and cleft lip: a team approach to clinical management and rehabilitation of the patient, W.B. Saunder Company,1979:110-129.

32. Kozer E, Nikfar S et al. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. *Amer J Obs and Gyn*;2002,187(6):1623-30.

33. Park-Wyllie L, Mazzotta P et al. Birth defects after meternalexposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology*; 2000,62(6):385-92.

34. Shaw GM, Carmichael SL, Laurent C, Rasmussen SA. Maternal nutrient intakes and risk of orofacial clefts. *Epidemiology.* 2006; 17(3):285-91.

35. Rintala A, Pönka A, Sarna S, Stegars T. Cleft lip and palate in Finland in 1948-1975: correlations to infections, seasonal and yearly variations. *Scand J Plast Reconstr Surg,* 1983,17:197-201.

36. Acs N, Banhidy F, Puho E, Czeizel AE. Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2005; 73(12):989-96.

37. Fraser FC, Gwyn A. Seasonal variation in birth date of children with cleft lip. *Teratology* 1998; 57: 93-5.

38. Loffredo LCM, Souza JMP, Yunes J, Freitas JAS, Spiri WC. Fissuras labiais: estudo caso-controle. *Rev Saude Publica* 1994; 28(3): 213-17.

39. Loffredo LCM, Freitas JAS, Grigolli AAG. Prevalência de fissuras orais de 1975 a 1994, Brasil. *Rev Saude Publica* 2001; 35 (6): 571-75.

40. Murray JC, Daack-Hirsch S, Buetow KH, Munger R, Espina L, Paglinawan N, *et al*. Clinical and epidemiologic studies of cleft lip and palate in the Philippines. *Cleft Palate Craniofac J*. 1997,34 (1):07-10.

41. Carinci F, Rullo R, Farina A, Morano D, Festa VM, Mazzarella N *et al.* Non-syndromic orofacial clefts in Southern Italy: pattern analysis according to gender, history or maternal smoking, folic acid intake and familial diabetes. *Craniomaxillofac Surg.* 2005; 33(2):91-4.

42. Meng T, Shi B, Zheng Q, Wang Y, Li S. Clinical and epidemiologic studies of nonsyndromic cleft lip and palate in China: analysis of 4268 cases. *Ann Plast Surg.* 2006; 57(3):264-9.

43. Souza JMP, Buchalla CM, Laurenti R. Estudo da morbidade e da mortalidade perinatal em maternidades. III- Anomalias congênitas em nascidos vivos. *Rev Saúde Pública* 1987; 21:5-12.

44. Nagem Filho H, Moraes N, Rocha RGF. Contribuição para o estudo da prevalência das más-formações congênitas lábio-palatais na população escolar de Bauru. *Rev Fac Odontol*, São Paulo 1968; 6: 111-28.

3 – ARTIGO ORIGINAL

3 – Perfil epidemiológico dos portadores de fissuras orofaciais

Resumo

Introdução – Dentre as más-formações não sindrômicas da região craniofacial, as mais comuns e graves são as fissuras labiais com ou sem fissura palatina associada. A complexa epidemiologia desta má-formação torna seu estudo particularmente difícil, mas há evidências de que fatores genéticos e ambientais estão envolvidos no seu aparecimento.

Objetivo - Traçar o perfil demográfico dos pacientes com fenda de lábio e palato atendidos no Centro de Atenção aos Defeitos da Face do Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira (CADEFI/IMIP), identificando a freqüência do tipo, extensão e lateralidade da lesão; verificar se os fatores demográficos estão associados às diferentes apresentações clínicas da fissura orofacial; e observar se estes fatores, bem como o tipo, extensão e lateralidade da fissura se relacionam com a idade em que foi realizado o primeiro atendimento médico especializado.

Métodos - Realizou-se um estudo do tipo série de casos com 1216 crianças abaixo de 10 anos de idade, residentes no Estado de Pernambuco e portadores de fissura labial e/ou palatina não sindrômica, atendidas no CADEFI/IMIP, no período de janeiro/2002 a dezembro/2005.

Resultados – Houve discreto predomínio do sexo masculino (57,4%). A maioria das crianças procedeu do Recife/Região Metropolitana. Cerca de metade da amostra (48,9%) apresentava idade de 24 meses ou mais na 1ª consulta. Quanto ao diagnóstico, houve predomínio da fissura lábio-palatina completa esquerda em

crianças procedentes do Agreste. A fissura palatina teve maior predomínio no Recife/Região Metropolitana. As fissuras labiais e lábio-palatinas foram mais freqüentes no sexo masculino enquanto que as palatinas foram no sexo feminino. As crianças cujo 1° atendimento ocorreu antes do 1° ano de vida, tiveram maior percentual de procedência do Agreste e Sertão. Das crianças portadoras de fissura submucosa, 55% só foram atendidas após os 5 anos de idade.

Conclusão – Observou-se que os dados obtidos estão de acordo com os da literatura, no aspecto geral das fissuras. Necessita-se que os profissionais de saúde sejam melhor preparados para atender e diagnosticar as lesões, principalmente as submucosas.

Palavras-chave: fissura labial; fissura palatina; fissuras orofaciais; epidemiologia

Epidemiological characteristics of patients with orofacial clefts

Summary

Introduction – cleft lip associated or not with cleft palate is the most common and severe craniofacial non-syndromic mal-formation. The complex aetiology of this mal-formation turns its study particularly difficult, but there are evidences that genetic and environmental factors are involved on its onset.

Objective - to describe the demographic characteristics of patients with cleft lip and/or palate attended at the Center of Attention to the Carriers of Facial Deformity of the Mother and Child Institute Professor Fernando Figueira (CADEFI/IMIP), identifying the frequency of the lesions according to the type, extension and laterally; to verify the association between demographic factors with different clinical presentations of the cleft lip and/or palate; and if these factors, as well as the type, extension and laterally of the cleft are related with the age at the first specialized medical attendance.

Methods – this is a case series study conducted with 1216 children below 10 years of age, residents in the state of Pernambuco and bearers of non-syndromic cleft lip and/or palate attended at CADEFI/IMIP from January 2002 to December 2005.

Results – there was slight higher prevalence of male sex (57.4%). Most of the children came from Recife/Metropolitan Area. About half of the sample (48.9%) was equal to or above 24 months of age in the first specialized medical consultation. With regard to the diagnosis, there was a higher frequency of left cleft lip and palate from the Agreste region. The frequency of cleft was higher in Recife/Metropolitan area. The cleft lip and palate were more frequent in the male sex, while the palate ones in the female. The higher percentage of children whose first specialized medical attendance happened before one year of life was from Agreste or Sertão region. Around 55% of children with submucosa cleft were only assisted after 5 years of age.

Conclusion – it was observed that the data are in agreement with the one of the literature. There is a need to better prepare the health professionals to assist and diagnose the lesions, mainly the submucosas ones.

Key words: cleft lip; clef palate; orofacial cleft; epidemiology

3.1 Introdução

Dentre as más-formações não sindrômicas da região craniofacial as mais comuns são as fissuras labiais com ou sem fissura palatina associada[1,2]. Uma criança portadora de fissura orofacial traz consigo não só problemas de ordem funcional e estética como também psicológicos, pois as alterações dela decorrente interferem no desenvolvimento da auto-estima, relações interpessoais e inserção no meio sócio-econômico e cultural[3,4]. Mesmo com os recentes avanços tecnológicos, os portadores destas fissuras trazem consigo os estigmas de sua anomalia para o resto de suas vidas. A reabilitação estético-funcional destes pacientes exige atenção multiprofissional integrada e integral, contínua e especializada.

Existem no mundo vários trabalhos que traçam um perfil epidemiológico dos pacientes portadores de fissura de lábio e/ou palato, alguns deles incluindo aspectos referentes à sazonalidade, classe social, etnia, idade dos pais, peso ao nascer, tabagismo, uso de medicamentos e procedência[5,6,7,8]. Loffredo[9] realizou trabalho pioneiro no Brasil que incluía além dos aspectos já citados uma análise quantitativa de fatores relacionados à poluição, ingestão de drogas, doenças da mãe, exposição a herbicida/pesticida na lavoura, exposição à radiação ionizante e hereditariedade, voltado para a realidade do estado de São Paulo.

Há carência de estudos na região Nordeste que estabeleçam a prevalência, os fatores de risco e um perfil epidemiológico dos pacientes portadores de fissuras labiais e/ou palatinas[10]. Em decorrência disto e da existência, há nove anos, de um centro de referência desta anomalia, localizado no Estado de Pernambuco, tornou-se oportuno e necessário a realização de um estudo voltado a traçar este perfil entre os pacientes com fenda de lábio e palato atendidos no Centro de Atenção aos Portadores de Defeitos da Face do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (CADEFI).

Este trabalho tem como objetivo traçar o perfil demográfico (sexo, procedência, idade na 1ª consulta) dos pacientes com fenda lábio-palatina atendidos

no CADEFI, identificando a freqüência do tipo, extensão e lateralidade da lesão; verificar se o sexo e a procedência são fatores determinantes nas diferentes apresentações clínicas da fissura orofacial; verificar também se o sexo, procedência, tipo, extensão e lateralidade da fissura se relacionam com a idade em que foi realizado o primeiro atendimento médico especializado.

3.2 Métodos

Local do estudo

O estudo foi realizado no Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), na cidade de Recife, onde o Serviço de Cirurgia Plástica em associação com o CADEFI (Centro de Atenção aos Portadores de Defeitos da Face do IMIP) oferece tratamento especializado aos pacientes portadores de fissura orofacial. Engloba uma equipe multidisciplinar, composta por 22 profissionais, como cirurgiões plásticos, odontólogos, otorrinolaringologistas, pediatra, fonoaudiólogos, psicólogo, assistentes sociais, protético, dentre outras especialidades.

Entre janeiro/2002 e dezembro/2005 foram atendidos no CADEFI um total de 2408 pacientes e no ano de 2006, foram realizados procedimentos cirúrgicos em 473 novos pacientes. Esses números fazem com que o CADEFI seja o núcleo de referência para tratamento das fendas orofaciais na região Nordeste e o segundo maior centro de referência para esta deformidade no país, sendo credenciado pelo Ministério da Saúde como centro de alta complexidade para o seu tratamento.

Desenho e amostra do estudo

Este é um estudo descritivo do tipo série de casos que utilizou uma população de 1614 pacientes com idade igual ou menor de 10 anos, registrados no banco de dados do CADEFI. Utilizou-se como critério de exclusão idade acima de 10

anos, ter síndrome genética associada e residir fora do estado de Pernambuco. Desta forma foram excluídos 398 casos, obtendo-se uma amostra de 1216 crianças.

Coleta de dados

As informações dos pacientes são coletadas no serviço em ficha padronizada por uma equipe multiprofissional composta por um Cirurgião Plástico, uma Ortodontista e uma Fonoaudióloga e digitadas regularmente numa planilha do tipo Excel.

Como variáveis do estudo foram utilizados os seguintes dados: sexo, idade na 1ª consulta, procedência e a classificação diagnóstica quanto ao **tipo da fissura**: pré-forame (labial), trans-forame e pré + pós (lábio-palatina) e pós-forame (palatina); **extensão da fissura** classificada segundo Spina, de acordo com o seu posicionamento em relação ao forâmen incisivo, em completa, incompleta e outras (mistas e submucosas); e a **lateralidade da fissura** (direita, esquerda ou bilateral).

Tentou-se resgatar do prontuário informações quanto à história familiar, realização de pré-natal, diagnóstico pré-natal e fatores de risco para fissura labial e/ou palatina. No entanto, esses dados não puderam ser analisados porque essas informações estavam ausentes em mais 75% das fichas dos pacientes selecionados.

Análise estatística:

O banco de dados do serviço, digitado em planilha do Excel, foi exportado para o software Epi-Info, versão 6.04, para realização das análises estatísticas. Para que não houvesse tabelas com caselas vazias, os diversos tipos de diagnóstico foram reagrupados. Desta forma os tipos pré + pós e transforame passaram a constituir um único grupo denominado fissura lábio-palatina; as fissuras pós-forame passaram a ser denominadas fissura palatina e as fissuras pré-forame, fissura labial.

Utilizou-se o teste do qui-quadrado para verificar a associação entre as variáveis categóricas, adotando-se o valor de $p \leq 0,05$ como nível de significância estatística.

Aspectos éticos:

O projeto deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, sendo aprovado em Reunião Ordinária no dia 02/fevereiro/06, sob o número 729.

3.3 Resultados

Verifica-se na tabela 1 que dos 1216 pacientes estudados, houve discreto predomínio do sexo masculino (57,4%). A maioria das crianças procedeu do Recife/Região Metropolitana e do Agreste (42,8 e 26,2%, respectivamente) em relação às demais regiões de desenvolvimento do Estado. Cerca de metade da amostra (48,9%) apresentava idade de 24 meses ou mais na 1ª consulta. Quanto ao diagnóstico da fissura, quase a metade da amostra apresentava lesão do tipo lábio-palatina (48,7%), a maioria (66,2%) era completa em sua extensão e houve predomínio (49,2%) da fissura localizada à esquerda.

Tabela 1. Distribuição da freqüência das variáveis demográficas e do diagnóstico das fissuras labiais e/ou palatinas das crianças atendidas no CADEFI – IMIP, no período de janeiro/2002 a dezembro/2005.

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	698	57,4
Feminino	518	42,6
Total	1216	100,0
Procedência		
Recife e Região Metropolitana	521	42,8
Zona da Mata	210	17,3
Agreste	319	26,2
Sertão	166	13,7
Total	1216	100,0
Idade 1ª consulta (meses)		
0 – 11	476	39,1
12 – 23	145	11,9
24 – 59	287	23,6
60 – 120	308	25,3
Total	1216	100,0
Tipo da Fissura*		
Labio-palatina	584	48,7
Palatina	331	27,6
Labial	284	23,7
Total	1199	100,0
Extensão da Fissura**		
Completa	758	66,2
Incompleta	338	29,5
Mista	29	2,5
Submucosa	20	1,7
Total	1145	100,0
Lateralidade da Fissura***		
Esquerda	406	49,2
Bilateral	216	26,2
Direita	204	24,7
Total	826	100,0

* 17 casos sem informação quanto ao tipo da fissura

** 71 casos sem informação quanto à extensão da fissura

*** 390 casos sem informação quanto à lateralidade da fissura

A tabela 2 apresenta as associações entre o sexo e a procedência com os diversos diagnósticos das fissuras lábio-palatinas. Observou-se que as fissuras do tipo lábio-palatinas e labiais foram significantemente mais freqüentes no sexo masculino (p<0,001), enquanto que as fissuras palatinas ocorreram em maior número nas crianças do sexo feminino. Quanto à extensão verificou-se uma maior ocorrência da fissura completa no sexo masculino (p=0,07), quanto à lateralidade, constatou-se uma maior freqüência da fissura bilateral no sexo masculino e as localizadas à esquerda no sexo feminino, porém sem significância estatística (p=0,12).

Houve um discreto predomínio da fissura lábio-palatina nas crianças procedentes do Agreste; das fissuras palatinas nas residentes no Recife/Região Metropolitana e das labiais nas do Sertão (p=0,04). Analisando-se a procedência em relação à extensão verificou-se um menor número de casos de fissuras mistas e/ou submucosas (“outras”) oriundas do Agreste (2,7%), que chegou a ser metade do encontrado no Recife e Região Metropolitana, assim como um maior número de casos de fissuras completas oriundas do Sertão (p=0,02).

Tabela 2. Associação entre o sexo e a procedência com os diversos diagnósticos das fissuras labiais e/ou palatinas das crianças atendidas no CADEFI-IMIP, no período de janeiro/2002 à dezembro/2005.

Variáveis	Diagnóstico da Fissura																							
	Tipo								Extensão								Lateralidade							
	Lábio-palatinas		Palatinas		Labiais		Total	*p*	Completa		Incompleta		Outras		total	*p*	Esquerda		Bilateral		Direita		Total	*p*
	N	%	N	%	N	%	N		N	%	N	%	N	%	N		N	%	N	%	N	%	N	
Sexo																								
Masculino	367	53,2	149	21,6	174	25,2	690	<0,001	455	68,9	179	27,1	26	3,9	660	0,07	237	46,6	144	28,3	128	25,1	509	0,12
Feminino	217	42,6	182	35,8	110	21,6	509		303	62,5	159	32,8	23	4,7	485		169	53,3	72	22,7	76	24,0	317	
Procedência																								
Recife / RMR	240	46,6	168	32,6	107	20,8	515		313	63,5	153	31,0	27	5,5	493		172	53,1	79	24,4	73	22,5	324	
Mata	95	46,1	61	29,6	50	24,3	206	0,04	128	64,3	63	31,7	8	4,0	199	0,02	61	44,5	37	27,0	39	28,5	137	0,42
Agreste	167	53,2	66	21,0	81	25,8	314		207	69,2	84	28,1	8	2,7	299		117	48,8	60	25,0	63	26,2	240	
Sertão	82	50,0	36	22,0	46	28,0	164		110	71,4	38	24,7	6	3,8	154		56	44,8	40	32,0	29	23,2	125	

A tabela 3 apresenta a associação entre as variáveis demográficas e os diversos diagnósticos da fissura com a idade do paciente na 1ª consulta. Verificou-se um maior percentual de crianças com menos de um ano de idade na 1ª consulta oriundas do Agreste (46,1%) e Sertão (44,6%), quando comparadas com as do Recife/Região Metropolitana (34,9%) e Zona da mata (34,8%) (p=0,001). Com relação ao tipo da fissura, os portadores de fissura labial chegaram ao Serviço em maior freqüência antes do 1º ano de vida (45,4%) em relação aos com fissuras palatinas (33,2%) (p<0,001). Quanto à extensão, observou-se que 55% das fissuras submucosas só receberam atendimento especializado após os cinco anos de idade (p<0,001).

Tabela 3. Associação das variáveis demográficas e diagnósticos das fissuras labiais e/ou palatinas com a idade na 1ª consulta médica especializada das crianças atendidas no CADEFI – IMIP, no período de janeiro/2002 a dezembro/2005.

Variáveis	Idade na 1ª consulta (meses)							
	0-11		12-59		60-120		TOTAL	P
	N	%	N	%	N	%	N	
Sexo								
Feminino	197	38,0	197	38,0	124	23,9	518	
Masculino	279	40,0	235	33,7	184	26,4	698	0,28
Procedência								
Recife e Região Metropolitana	182	34,9	196	37,6	143	27,4	521	
Zona da Mata	73	34,8	68	32,4	69	32,9	210	
Agreste	147	46,1	112	35,1	60	18,8	319	
Sertão	74	44,6	56	33,7	36	21,7	166	0,001
Tipo de Fissura								
Lábio-palatina	229	39,2	187	32,0	168	28,8	584	
Labial	129	45,4	90	31,7	65	22,9	284	
Palatina	110	33,2	148	44,7	73	22,1	331	< 0,001
Extensão da Fissura								
Completa	302	39,8	245	32,3	211	27,8	758	
Incompleta	133	39,3	143	42,3	62	18,3	338	
Mista	13	44,8	8	27,6	8	27,6	29	
Submucosa	3	15,0	6	30,0	11	55,0	20	< 0,001
Lateralidade da Fissura								
Esquerda	171	42,1	132	32,5	103	25,4	406	
Bilateral	81	37,5	69	31,9	66	30,6	216	
Direita	97	47,5	56	27,5	51	25,0	204	0,25

Como o início do tratamento cirúrgico é preconizado aos 3 meses (fissuras labiais) e 9 meses (fissuras palatinas), analisou-se separadamente o grupo das crianças que tiveram a 1ª consulta com menos de 1 ano de idade. Observou-se que quase metade dos portadores de fissura lábio-palatina (49,8%) e um terço dos com fissura palatina (33,6%) compareceu a 1ª consulta antes do 1º mês de vida e nos com fissura labial houve uma maior procura entre 2 e 3 meses de idade (38,0%) ($p < 0,001$). Na análise da extensão da fissura excluíram-se as mistas e submucosas em virtude do pequeno número de casos. Verificou-se que 43,0% das fissuras completas compareceram ao CADEFI antes de completar 1 mês de vida ($p=0,02$). (Tabela 4).

Tabela 4. Associação entre o diagnóstico das fissuras labiais e/ou palatinas e a idade na 1ª consulta médica especializada em crianças, com até 1 ano de vida atendidas no CADEFI – IMIP, no período de janeiro/2002 a dezembro/2005.

Fissuras	Idade na 1ª Consulta (meses)									
	< 1		1		2 - 3		4 -11		TOTAL	P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	
Tipo										
Lábio-palatina	115	49,8	46	19,9	50	21,6	20	8,7	231	
Labial	31	24,0	23	17,8	49	38,0	26	20,2	129	
Palatina	37	33,6	22	20,0	27	24,5	24	21,8	110	<0,001
Extensão										
Completa	130	43,0	55	18,2	80	26,5	37	12,3	302	
Incompleta	40	30,1	28	21,1	36	27,1	29	21,8	133	0,02
Lateralidade										
Esquerda	67	39,2	29	17,0	54	31,6	21	12,3	171	
Bilateral	38	46,9	22	27,2	13	16,0	8	9,9	81	
Direita	37	38,1	17	17,5	26	26,8	17	17,5	97	0,08

3.4 Discussão

As anomalias congênitas afetam cerca de 5% dos nascidos vivos em todo o mundo e as deformidades craniofaciais constituem um grupo diverso e complexo que incluem anomalias isoladas e múltiplas de etiologia genética ou não[11].

A prevalência das anomalias craniofaciais varia de acordo com a região geográfica e grupo étnico considerado. Dados sobre as anomalias craniofaciais na população brasileira são raros e dispersos, mas, segundo dados do ECLAMC (Estudo Colaborativo Latino-americano de Mal-formações Congênitas)[11], a prevalência no Nordeste para as fissuras lábio-palatinas é de 9,72/10 mil nascidos vivos, e para as fissuras palatinas 2,41/10 mil nascidos vivos.

As fissuras faciais trazem um importante impacto sobre a fala, audição, aparência e cognição, influenciando de maneira prolongada a saúde e a integração

social do seu portador[3], não só pela morbidade mas, principalmente, pelos distúrbios emocionais, estigmatização e exclusão social.

Na amostra estudada observou-se que 57,4 % das crianças eram do sexo masculino, estando este percentual de acordo com os da literatura[9,12,13,14]cujos dados chegam a uma prevalência de 60 a 80 % dos casos.

Com relação ao tipo e extensão da fissura houve, nos casos estudados, predomínio da fissura lábio-palatina completa sobre as demais. Esses achados também são confirmados por Freitas[15] e Owens[2], em trabalhos distintos.

Com relação à lateralidade, metade das fissuras estavam localizadas à esquerda, seguidas pelas bilateral e direita. A fenda unilateral esquerda é mais freqüente que a bilateral[16], que por sua vez ocorre mais que a direita, chegando-se a afirmar que as fissuras esquerdas podem chegar a ser 1,5 vezes mais freqüentes que as do lado direito. Não há, ainda, uma explicação plausível para esta diferenciação. Acredita-se que, no início da gestação, haja um maior aporte de sangue no lado direito do concepto devido a uma maior pressão sanguínea na carótida interna direita[15].

Ao se levar o sexo em consideração verificou-se, no presente estudo, que as fissuras labial e lábio-palatina foram mais freqüentes nos homens enquanto que a fissura palatina ocorreu mais nas mulheres, confirmando os relatos da literatura[1,8,14,16,17,18].

Quando a procedência foi o foco da investigação, obteve-se um significante predomínio da fissura palatina nas crianças residentes no Recife e Região Metropolitana, o que nos leva a pensar que nascer nesta região seria um fator de risco para o seu surgimento, provavelmente devido a uma maior exposição aos agentes poluentes ambientais, baseado nas afirmações de Loffredo[8]. Por outro lado, as fissuras labiais, mais relacionadas com fatores hereditários, foram mais preponderantes nas crianças provenientes do Agreste e Sertão, provavelmente secundária a uma maior consaguinidade observada em populações residentes no

interior. No entanto, essas conjecturas necessitam ser exploradas em estudos futuros.

As diferenças observadas quanto ao tipo da lesão podem ser devidas a uma possível influência de fatores sociodemográficos inerentes a cada região. Segundo Cunha[12] há pesquisa no estado do Missouri-EUA que demonstra diferença estatisticamente significante entre neonatos, portadores de fissuras faciais, advindos das zonas urbana e rural.

Observou-se que a idade do paciente na 1ª consulta médica especializada não foi influenciada pelo sexo nem pela lateralidade da fissura, no entanto, houve associação significante entre esta e a procedência, tipo e extensão da fissura. Assim sendo, ao contrário do esperado, a primeira consulta foi realizada mais freqüentemente no 1° ano de vida nas crianças provenientes do Sertão e Agreste. Esse achado pode ser justificado pelo fato dos municípios localizados a mais de 100 km da capital fazerem jus a um benefício do Governo Federal: o TFD (tratamento fora de domicílio), em que os gastos com o transporte destes pacientes são repassados para as prefeituras. Provavelmente, pelas precárias condições sócio-econômicas, esta situação fez com que houvesse retardo na chegada das crianças da Zona da Mata e Região Metropolitana, fazendo com que houvesse predomínio desta procedência na faixa etária acima dos 5 anos de idade.

Analisando-se o tipo da fissura notou-se que os portadores de fissuras labial e lábio-palatina tiveram maior freqüência do 1° atendimento médico especializado antes do 1° ano de vida; acreditamos que por serem estas lesões mais evidentes, houve preocupação dos pais em procurar atendimento especializado mais rapidamente neste grupo, enquanto que nas fissuras palatinas, por não serem aparentes, a idade do 1° atendimento ocorreu mais freqüentemente após o primeiro ano de idade.

Quanto à extensão da fissura observou-se um dado alarmante, pois 55 % das fissuras submucosas só chegaram ao serviço após os 5 anos de idade, trazendo sérias dificuldades para a recuperação da fonação destes pacientes. A

falta de treinamento das equipes de saúde associada à dificuldade de diagnóstico precoce justificam este retardo.

O grupo de crianças atendidas com menos de 1 ano de idade na 1ª consulta foi então analisado separadamente para verificar se estariam chegando em tempo hábil para o início do tratamento cirúrgico. Observou-se que o tipo da fissura teve uma significante influência na busca de tratamento especializado. Cerca de metade das crianças com fissuras lábio-palatinas compareceram antes do 1º mês de vida, enquanto que apenas 8,7% foram atendidos após o 4° mês. Assim sendo, para este grupo de crianças quase a totalidade dos portadores deste tipo de fissura realizaram a cirurgia corretiva na idade preconizada. Também obteve-se diferença estatisticamente significante quando a extensão da fissura foi analisada, pois o número de crianças com fissuras completas foi quase o dobro das portadoras de fissura incompleta.

Os dados obtidos no presente estudo estão de acordo com os da literatura, no que diz respeito aos aspectos gerais das fissuras. Entretanto, obteve-se dados bastante peculiares à realidade do nosso estado, principalmente nas variações entre as micro-regiões. Como foi um estudo pioneiro, houve dificuldade na comparação de experiências com as de outros serviços da região. Mesmo assim constatou-se a necessidade de padronizar o formulário de atendimento do Centro quanto ao preenchimento dos dados relativos à mãe e, principalmente, da identificação dos fatores de risco associados às fissuras, o que ampliaria sobremaneira a qualidade dos dados necessários para a realização de futuros trabalhos sobre o tema.

3.5 Referências bibliográficas

1. Loffredo LCM, Freitas JAS, Grigolli AAG. Prevalência de fissuras orais de 1975 a 1994, Brasil. *Rev Saude Publica* 2001; 35 (6): 571-5.

2. Owens JR, Jones JW, Harris F. Epidemiology of facial clefting. *Arc. Dis Child*, 1985; 60:521-4.

3. 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*; 1996. p.19-23.

4. Chan RK, McPherson B, Whitehill TL. Chinese attitudes toward cleft lip and palate: effects or personal contact. *Cleft Palate Craniofac J*. 2006;43(6):731-9.

5. Fraser FC, Gwyn A. Seasonal variation in birth date of children with cleft lip. *Teratology* 1998; 57: 93-5.

6. Rintala A, Pönka A, Sarna S, Stegars T. Cleft lip and palate in Finland in 1948-1975: correlations to infections, seasonal and yearly variations. *Scand J Plasr Reconstr Surg,* 1983; 17:197-201.

7. Rajesh P, Rajesh R et al. A clinical profile to assess the potencial risk factors for cleft lip and palate. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2000, 18(4): 147-50.

8. Fernández T, Martin J et al. Fissura lábio-palatina. Análisis epidemiológico de 121 pacientes. *Ver ADM*. 1993, 50(3): 165-7.

9. Loffredo LCM, Souza JMP, Yunes J, Freitas JAS, Spiri WC. Fissuras labiais: estudo caso-controle. *Rev Saude Publica* 1994; 28(3): 213-7.

10. Varandas ET, Silva EC. Fissuras lábio-palatinas: análise epidemiológica no hospital universitário Lauro Wanderley. *CCS.* 1995, 14(4):94-103.

11. Monlleó IL, Lopes VLG. Anomalias crânio-faciais: descrição e avaliação das características gerais de atenção no Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública;* 2006, 22(5):913-22.

12. Nazer J, Hubner ME, Catalán M. Incidência de lábio leporino y paladar hendido em la Maternidad Del Holpital Clínico de la Universidad de Chile y em las maternidades chilenas participantes em el Estúdio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congênitas (ECLAMC). Rev *méd Chile; 2001,* 129(3):285-93.

13. Cunha ECM, Fontana R, Fontana T, Silva WR, Moreira QVP, Garcias GL *et al*. Antropometria e fatores de risco em recém-nascidos com fendas faciais. R*ev Bras Epidemiol; 2004,* 7(4):417-22.

14. Palomino H, Guzmán E, Blanco R. Recurrencia familiar de labio leporino con o sin fisura velopalatina de origem no sindrómico en poblaciones de Chile. *Rev Méd Chile;2000;* 128(3):286-93.

15. Freitas JAS, Dalben GS, Santamaria Junior M*,* Freitas PZ. Informações atuais sobre a caracterização das fissuras orofaciais no Brasil. *Braz. Oral Res.* 2004; 18(2):128-33.

16. Magdalenic-Mestrovic M, Bagatin M. An epidemiological study or orofacial clefts in Croatia 1988-1998. *Craniomaxillofac Surg.*2005; 33(2):85-90.

17. Carinci F, Rullo R, Farina A, Morano D, Festa VM, Mazzarella N *et al.* Non-syndromic orofacial clefts in Southern Italy: pattern analysis according to gender, history or maternal smoking, folic acid intake and familial diabetes. *Craniomaxillofac Surg.* 2005; 33(2):91-4.

18. Meng T, Shi B, Zheng Q, Wang Y, Li S. Clinical and epidemiologic studies of nonsyndromic cleft lip and palate in China: analysis of 4268 cases. *Ann Plast Surg.* 2006; 57(3):264-9.

4 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

4 – Considerações finais e Recomendações

A utilização do banco de dados de pacientes portadores de fissuras labiais e/ou palatinas atendidos no CADEFI/IMIP permitiu evidenciar que houve predomínio do sexo masculino, das fissuras lábio-palatinas completas e localizadas a esquerda.

Em relação ao sexo, nos homens prevaleceu as fissuras labiais e lábio-palatinas, enquanto que nas mulheres a fissura palatina ocorreu em maior número de casos.

Quanto à procedência, as fissuras labiais estiveram presentes mais nas crianças oriundas do Agreste e Sertão; as palatinas foram observadas em maior número no Recife e Região Metropolitana, fazendo supor que suas mães estiveram mais expostas aos fatores ambientais que as demais.

Quase metade das crianças só compareceu ao Serviço após os 2 anos de idade, porém as que chegaram até o primeiro ano de vida, fizeram-no em tempo hábil para o correto início do tratamento cirúrgico.

Enfim, os dados gerais confirmaram os já amplamente aceitos pela comunidade científica, porém com a particularidade de se fazer um mapa da distribuição de freqüência das fissuras orofaciais no Estado de Pernambuco.

Infelizmente um perfil epidemiológico mais acurado quanto aos fatores associados às fissuras lábio-palatinas não pode ser traçado devido à falta de dados demográficos e reprodutivos maternos registrados na ficha de cadastro no CADEFI, tais como idade, profissão materna e idade gestacional no momento do parto. A não utilização de perguntas fechadas na avaliação da exposição a prováveis fatores de risco como: fumo; álcool; uso de medicamentos no início da gravidez, em especial os anticonvulsivantes; agrotóxicos; exposição à radiação ionizante e outros mais. Em levantamento realizado durante a presente pesquisa, verificou-se que em apenas 25% das fichas do Centro constava alguma citação quanto à exposição a fatores de risco, entretanto de uma forma não padronizada, inviabilizando a análise dos mesmos.

Desta forma recomendamos a adoção de uma nova ficha de admissão dos pacientes no Centro, elaborada de uma forma padronizada, de fácil preenchimento e compreensão, com perguntas fechadas sobre os principais fatores de risco envolvidos na gênese das fissuras (ANEXO 3), o que viabilizará a realização de novos estudos nesta área.

Recomendamos também uma ampla campanha de divulgação da existência do CADEFI, bem como treinamento dos profissionais de saúde, principalmente os ligados a maternidades e centros de saúde, na tentativa de fazer com que não haja retardo no encaminhamento dos portadores de fissuras orofaciais a um centro de referência e excelência no tratamento desta deformidade.

5 - ANEXOS

5 – *Anexos*

ANEXO I – **Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira**

ANEXO II – **Ficha de Inscrição / Recepção**

ANEXO III – **Sugestão para nova Ficha de Cadastro de Pacientes no CADEFI**

Anexo I – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira
Escola de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica
IMIP

DECLARAÇÃO

Declaro que o Projeto de pesquisa no. 729 intitulado **"Situação das Fisuras Lábio – Palatinas no Estado de Pernambuco"** apresentado pela Pesquisador André Luiz Figueiredo Coutinho, tendo como Orientadora Marília de Carvalho Lima foi aprovado pelo do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, em Reunião Ordinária 02 de fevereiro de 2006

Recife, 05 de fevereiro de 2006.

Dr. José Eulálio Cabral Filho
Coordenador do Comitê de Ética
e Pesquisa em Seres Humanos do
Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

UTILIDADE PÚBLICA MUNICIPAL – Dec. Lei 9851 de 08/11/67
UTILIDADE PÚBLICA ESTADUAL – Dec. Lei 5013 de 14/05/84
UTILIDADE PÚBLICA FEDERAL – Dec. Lei 86238 de 30/07/81
INSCRIÇÃO MUNICIPAL: 05.897-1
INSCRIÇÃO ESTADUAL: Isento
CNPJ: 10.988.301/0001-29

Rua dos Coelhos, 300 – Boa Vista
Recife - PE - Brasil CEP 50.070-550
FABX: (81) 2122.4100
Fax: (81) 2122.4722 Cx. Postal 1393
e-mail: imip@imip.org.br
home-page: www.imip.org.br

Anexo II – Ficha de Inscrição / Recepção

IMIP
NADEFI

Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira – IMIP
Instituição Civil Filantrópica
Escola de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil
Núcleo de Atenção aos Defeitos da Face do IMIP

FICHA DE INSCRIÇÃO / RECEPÇÃO
INSTRUMENTO DE CONTROLE

1. DADOS DO PACIENTE:

PACIENTE:_____

RG:_____ SAME:_____ DN:_____ SEXO: M ☐ F☐

Nº CARTÃO SUS: _____

IDENTIDADE:_____ CPF:_____

ENDEREÇO:_____

CIDADE: _____ ESTADO: _____ CEP: _____

TELEFONE:_____ RECADO:_____

_____ RECADO:_____

2. RESPONSÁVEL:

NOME:_____

GRAU DE PARENTESCO:_____ RG_____ CPF: _____

3. DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

FISSURA PRÉ FORAMEM ☐ COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐ UNILATERAL ☐ DIR. ☐ ESQ. ☐ BILATERAL☐

FISSURA TRANSFORAMEM ☐ UNILATERAL ☐ DIR. ☐ ESQ. ☐ BILATERAL ☐

FISSURA PÓS FORAMEM ☐ COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐

OUTRAS FISSURAS ☐ : _____

OBS:_____

OPERADO NO IMIP: SIM ☐ NÃO ☐ OPERADO EM OUTROS SERVIÇOS:: SIM ☐ NÃO ☐ _____

QUEILOPLASTIA☐ PALATOPLASTIA ☐ RINOPLASTIA☐ FARINGOPLASTIA☐ RETALHO FARINGEO☐

FISTULORRAFIA ☐ RECONST. SULCO GENGIVO LABIAL☐ ALONGAMENTO DE COLUMELA☐ ENXERTO ÓSSEO☐ CIR. ORTOGNÁTICA ☐

USG SIM ☐ { Diagnóstico Positivo ☐ / Sem Diagnóstico ☐ } NÃO ☐

IMIP ☐ OUTRAS _____

AMAMENTA SIM ☐ NÃO ☐ INCIDÊNCIA FAMILIAR: SIM ☐ NÃO ☐

Nº DE IRMÃOS: _____ SEQUÊNCIA:_____

PRE-NATAL: SIM ☐ NÃO ☐

MEDICAÇAÕ NA GRAVIDEZ: _____

FATORES DE RISCO: _____

Rua dos Coelhos, 300 – Boa Vista – Recife – PE – Brasil / CEP 500070-550
PABX: (81) 21224100 – Fone NADEFI: (81) 32310328 – FAX: (81)21224703 / Caixa Postal 1393
E-mail: E-mail: nadefi@imip.gov.br / imip@imip.org.br

ANEXO III

SUGESTÃO PARA NOVA FICHA DE CADASTRO DE PACIENTES NO CADEFI

1. DADOS DO PACIENTE:

NOME: .....
REGISTRO: ..... SAME: .....
IDENTIDADE: ..... CPF: .....
ENDEREÇO: .....
CIDADE: ..... UF: ..... CEP: .....
TELEFONE: .....

DATA NASCIMENTO: ..... SEXO: MASC □ FEM □
TIPO DE PARTO: NORMAL □ CESÁREO □ DOMICILIAR □ HOSPITALAR □
PESO AO NASCER: ATÉ 2,5 KG □ > 2,5 KG □ IDADE GESTACIONAL: < 7 MESES □
> 7 MESES □

2. DADOS MATERNOS:

NOME: .....
IDADE: ..... PROFISSÃO: .....
PARIDADE: ..... GRAU DE INSTRUÇÃO: .....
PESO: ..... ALTURA: ..... IMC: .....
ANT PESSOAIS PATOLÓGICOS: DM □ HAS □ ASMA □ HIPOTIREOIDISMO □ OUTROS □ .....
NÃO APRESENTA □

2.1 HÁBITOS DE VIDA:
TABAGISMO: SIM □ NÃO □ ETILISMO: SIM □ NÃO □ DROGAS ILÍCITAS: SIM □ NÃO □

2.2 FATORES DE RISCO:
2.2.1 DURANTE A GESTAÇÃO FEZ USO DE:

- ANTICONVULSIVANTES □ SIM □ NÃO
- PSICOTRÓPICOS □ SIM □ NÃO
- ANTIDEPRESSIVOS □ SIM □ NÃO
- ANTIPSICÓTICOS □ SIM □ NÃO
- ESTABILIZADORES DO HUMOR □ SIM □ NÃO
- AAS □ SIM □ NÃO
- DIPIRONA □ SIM □ NÃO
- PARACETAMOL □ SIM □ NÃO
- CORTICOSTEROIDES □ SIM □ NÃO
- DROGAS UTEROTÔNICAS □ SIM □ NÃO
- ANTIBIÓTICOS □ SIM □ NÃO
- ANTIFUNGICOS □ SIM □ NÃO
- AINH □ SIM □ NÃO
- BRONCODILATADORES □ SIM □ NÃO
- ANTICONCEPCIONAIS □ SIM □ NÃO
- VITAMINA A □ SIM □ NÃO
- ANTINEOPLÁSICOS □ SIM □ NÃO

QUAIS?:
.....

□ NÃO HOUVE USO

2.2.2 DURANTE A GRAVIDEZ ESTEVE EXPOSTA A:

- SOLVENTES ☐ SIM ☐ NÃO
- AGROTÓXICOS ☐ SIM ☐ NÃO
- GASES ANESTÉSICOS ☐ SIM ☐ NÃO
- CARÊNCIA NUTRICIONAL ☐ SIM ☐ NÃO
- RX ☐ SIM ☐ NÃO
- STRESS ☐ SIM ☐ NÃO
- INFECÇÕES ☐ SIM ☐ NÃO

QUAIS?:
.....

☐ NÃO HOUVE EXPOSIÇÃO

2.3 REALIZOU PRÉ-NATAL?: SIM ☐ NÃO ☐ QUANTAS CONSULTAS?: ATÉ 2 ☐ 2 a 4 ☐ > 4 ☐

2.4 TEVE DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL?: SIM ☐ NÃO ☐

2.5 ANTECEDENTES FAMILIARES: SIM ☐ NÃO ☐ GRAU DE PARENTESCO: 1°GRAU ☐
2° GRAU ☐
3° GRAU OU + ☐

3. DADOS PATERNOS:

NOME:
.....
IDADE: ..... PROFISSÃO: .....
ANTECEDENTES FAMILIARES: SIM ☐ NÃO ☐ GRAU DE PARENTESCO: 1°GRAU ☐
2° GRAU ☐
3° GRAU OU + ☐

4. DIAGNÓSTICO:

QUANTO AO TIPO: PRÉ-FORAME ☐ PÓS-FORAME ☐ TRANS-FORAME ☐

QUANTO À EXTENSÃO: COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐ MISTA ☐ SUBMUCOSA ☐

QUANTO À LATERALIDADE: DIREITA ☐ ESQUERDA ☐ BILATERAL ☐

OUTRAS FISSURAS: .....

SÍNDROME GENÉTICA ASSOCIADA: SIM ☐ NÃO ☐
QUAL?: .....

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo