

EDUARDO VÍCTOR DE PAULA BAPTISTA

*MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS À  
FISSURA LABIAL E/OU PALATAL EM PACIENTES  
ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA PARA  
TRATAMENTO DE DEFEITOS DA FACE: UM ESTUDO DE  
SÉRIE DE CASOS*

RECIFE 2007

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

EDUARDO VICTOR DE PAULA BAPTISTA

***MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS À  
FISSURA LABIAL E/OU PALATAL EM PACIENTES  
ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA PARA  
TRATAMENTO DE DEFEITOS DA FACE: UM ESTUDO DE  
SÉRIE DE CASOS***

Dissertação apresentada à Pós-graduação do  
Instituto Materno Infantil Professor Fernando  
Figueira como parte dos requisitos para obtenção  
do grau de Mestre em Saúde Materno Infantil.

LINHA DE PESQUISA: MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

ORIENTADORA: DRA. GABRIELA FERRAZ LEAL

CO-ORIENTADORA: DRA. MARIA CYNTHIA BRAGA

RECIFE 2007

## ***DEDICATÓRIAS***

---

---

Aos meus pais, Oscar e Izabel, vocês souberam e sabem como educar um filho, e principalmente incentivá-lo desde os momentos mais difíceis até os de glória como este. Sou eternamente grato por ter vocês como pais. Essa vitória é nossa.

Aos meus irmãos Gustavo e Romero, pela paciência, compreensão e convívio, somos todos três do mesmo sangue.

A Fernanda, com quem divido minha alegria e minha tristeza e com quem compartilho meu amor. Obrigado pelo apoio e dedicação e por tentar me compreender em todos os momentos.

A minha Avó Cleunisse Victor, exemplo vivo em minha memória de uma mulher que soube educar e criar seus filhos com muita garra e paciência.

**Sinceramente, AMO TODOS VOCÊS.**

## ***AGRADECIMENTOS***

---

---

A Gabriela Leal, minha orientadora, por participar ativamente desta tese.

À professora Cynthia Braga, por me passar com sabedoria seus ensinamentos.

Ao professor João Guilherme, incentivador contumaz do ensino de qualidade.

Ao Dr. Hildo Azevedo pelo apoio e principalmente pelo ilustre exemplo de vida acadêmica em sua incessante busca pela atualização profissional.

A Dra. Alita Azevedo, exemplo de profissional, mulher e mãe.

Ao professor Natal que muito contribuiu para realização deste trabalho.

Aos colegas do mestrado, pelo convívio agradável, pela ajuda recíproca e pelo surgimento de nossas amizades.

Aos meus amigos Giordano Bruno, Eduardo Just e Mirella Gadelha, pela dedicação, paciência e ajuda profissional na conclusão deste trabalho.

A todos os professores e funcionários que fazem parte do Mestrado do IMIP, pela ajuda e ensinamentos transmitidos.

À Gorete e Odimeres, colaboradoras incondicionais nesses dois anos do mestrado.

A Margarete, Fabiana, Ana, Nena Burgos e todos que compõem o NADEFI e a  
AFILAPPE.

Aos Drs. Rui Pereira, Dione do Vale e Micheline Vasconcelos pelo convívio e ajuda  
com os pacientes do NADEFI.

**A Deus, eu só tenho agradecimentos: pela vida, por me dar forças nas horas  
difíceis e por me ajudar a realizar meus sonhos.**

**Introdução:** As fendas labiais e/ou palatinas são as malformações congênitas mais frequentes da região da cabeça e pescoço. Estão em muitos casos associadas às outras anomalias congênitas. É de grande importância o diagnóstico desta associação para um acompanhamento e aconselhamento genético corretos, pois algumas podem comprometer a vida e muitas necessitam de acompanhamento por outras especialidades.

**Objetivos:** Determinar a frequência e tipo das malformações congênitas associadas entre os pacientes com fenda labial e/ou palatina atendidos no Núcleo de Atenção aos Defeitos da Face do Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira (NADEFI).

**Métodos:** Foi realizado um estudo de 100 (cem) casos. Todos os cem pacientes com fissuras labiais e/ou palatinas atendidos pela primeira vez NADEFI entre dezembro/2005 a maio/2006 foram examinados e avaliados quanto à presença de malformações congênitas associadas. As variáveis analisadas foram: o sexo, idade, cor, história familiar de fissura, tipo da fissura e a lateralidade da fenda orofacial. Foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher para determinar a associação entre as variáveis independentes e a presença de malformação adicional.

**Resultados:** A idade mediana foi de 29,8 meses. Metade dos pacientes pertencia ao sexo feminino e 50% eram brancos. 23% dos pacientes tinham algum parente próximo com fissura orofacial. A fissura lábio-palatina (49%) foi a mais frequente, seguida pela fenda palatina isolada (27%) e pela fenda labial (24%). Trinta e nove pacientes tinham ao menos uma malformação adicional. As malformações congênitas associada foram duas vezes mais frequentes nos pacientes com fissuras bilaterais ( $p=0,028$ ). As malformações crânio-faciais e neurológicas também estiveram associadas aos pacientes com fissuras bilaterais ( $p<0,001$  e  $p<0,013$ ).

**Conclusões:** A ocorrência de malformação adicional, sobretudo crânio-faciais, é freqüente nos pacientes com fissuras orofaciais. Esta ocorrência foi mais freqüente nos pacientes com fissuras palatinas e, principalmente, nos pacientes com fissuras bilaterais. Estes pacientes devem ser cuidadosamente examinados, pois constituem um grupo heterogêneo, podendo possuir outras anomalias em adição a fissura labial e/ou palatina.

**Palavras-chaves:** Malformações congênitas; Fissura labial;  
Fissura palatina; Epidemiologia.



**Introduction:** Cleft lip and cleft palate are the most frequent congenital malformations of the head and neck region. They are in many cases associated to other congenital anomalies. It is of great importance the diagnosis of this association for a correct follow up and genetic counseling as some may be life threatening and many need a follow up by other specialities.

**Purposes:** To determine the frequency and type of associated congenital malformations among the patients with cleft lip and/or palate cared for the *Núcleo de Atenção aos Defeitos da Face do Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira (NADEFI)*.

**Methods:** A study of 100 (one hundred) cases was performed. All hundred patients had cleft lip and/or palate seen by the first time at NADEFI between December/2005 and May/2006 were examined and evaluated regarding the presence of associated congenital malformations. The variables analysed were: gender, age, racial ethnic, family history of cleft, type of cleft and the side of the oral cleft. Pearson chi-squared test or Fisher exact test were used to determine the association between the independent variables and the presence of additional malformation.

**Results:** The median age was 29.8 months. A half of the patients were female and 50% were Caucasian. Twenty-three percent of the patients had a close relative presenting oral cleft. Combined cleft lip and palate (49%) was the most frequent one, followed by isolated cleft palate (27%) and by cleft lip cleft alone (24%). Thirty-nine percent of the patients had at least one additional malformation. The associated congenital malformations was twice higher in patients with bilateral clefts ( $p=0.028$ ). Craniofacial

and neurological malformations were also associated to the patients with bilateral clefts ( $p < 0.001$  e  $p < 0.013$ ).

**Conclusions:** The occurrence of additional malformation, particularly craniofacial, is frequent in patients with oral clefts. This occurrence is more frequent between the patients with cleft palate especially patients with bilateral clefts. These patients must be carefully examined as they form a heterogenic group and may present further anomalies in addition to cleft lip and/or palate.

**Key-words:** Congenital malformations; Cleft lip; Cleft palate; Epidemiology.

## ***LISTA DE TABELAS***

---

		<b>Página</b>
<b>Tabela 1</b>	Distribuição de frequência de 100 pacientes de acordo com o sexo, procedência, cor, consangüinidade entre os pais e a presença de história familiar de fissura.	29
<b>Tabela 2</b>	Distribuição de frequência dos pacientes de acordo com o tipo da fissura.	30
<b>Tabela 3</b>	Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação da fissura, segundo Spina.	30
<b>Tabela 4</b>	Distribuição de frequência do tipo da fissura, de acordo com o sexo.	31
<b>Tabela 5</b>	Distribuição de frequência do tipo da fissura labial agrupada (labial com ou sem fenda palatina ou fenda palatina isolada), de acordo com o sexo.	32
<b>Tabela 6</b>	Distribuição dos pacientes de acordo com a lateralidade da fissura labial e lábio-palatina.	32
<b>Tabela 7</b>	Distribuição de frequência dos pacientes de acordo com a presença de malformações congênicas associadas.	34
<b>Tabela 8</b>	Distribuição de frequência do número de malformações congênicas associadas, de acordo com o tipo da fissura.	34
<b>Tabela 9</b>	Distribuição de frequência da região corpórea acometida por outras malformações em 39 pacientes.	35
<b>Tabela 10</b>	Distribuição de frequência das 99 malformações congênicas encontradas em 39 pacientes portadores de fissura labial e/ou palatina.	36
<b>Tabela 11</b>	Distribuição de frequência da presença de malformações congênicas associada, de acordo com o sexo, presença de história familiar de fissura e tipo da fissura.	38
<b>Tabela 12</b>	Distribuição de frequência da presença de malformações congênicas associadas, de acordo com o tipo da fissura agrupada (labial com ou sem fissura palatina ou fissura palatina isolada).	39
<b>Tabela 13</b>	Distribuição de frequência da presença de malformações congênicas associadas, de acordo com a lateralidade da fissura labial ou lábio-palatina.	40

<b>Tabela 14</b>	Distribuição de frequência da presença de malformações congênitas faciais, de acordo com a lateralidade da fissura labial ou lábio-palatina.	41
<b>Tabela 15</b>	Distribuição de frequência da presença de malformações congênitas neurológicas, de acordo com a lateralidade da fissura labial ou lábio-palatina.	41
<b>Tabela 16</b>	Distribuição de frequência da presença de malformações congênitas cardíacas, de acordo com o tipo da fissura em 39 pacientes.	42

## **LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SINAIS.**

%	Percentual
<	Menor
=	Igual
AFILAPPE	Associação dos Fissurados Lábio-Palatais do Estado de Pernambuco
CIA	Comunicação interatrial
CIV	Comunicação interventricular
DP	Desvio padrão
EAP	Estenose da artéria pulmonar
Et.al	<i>et alli</i>
EUA	Estados Unidos da América
FL	Fenda labial
FL±P	Fenda labial com ou sem fenda palatina
FLP	Fenda lábio-palatina
FOP	Forame oval patente
FP	Fenda palatina
HP	Hewlett Packard®
IC	Intervalo de confiança
IMIP	Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira
ITF	Interfalangeana
Mg/dia	Miligrama por dia
MHz	Megahertz
mm	Milímetros
N	Número de participantes

NADEFI	Núcleo de atenção aos defeitos da face do IMIP
$p$	Nível de significância observado
PE	Pernambuco
PROF.	Professor
SINASC	Sistema de informação sobre os nascidos vivos
SP	São Paulo
SUS	Sistema único de saúde
$X^2$	Qui-quadrado

	<b>Página</b>
<b>I. INTRODUÇÃO</b>	01
1.1. Fissura lábio-palatina: epidemiologia	02
1.2. Fissura lábio-palatina: embriologia e classificação	04
1.3. Fissura lábio-palatina: etiologia	05
1.4. Fissura lábio-palatina: associação com malformações congênicas	07
<b>II. OBJETIVOS</b>	11
2.1. Objetivo geral	12
2.2. Objetivos específicos	12
<b>III. MÉTODOS</b>	13
3.1. Desenho do estudo	14
3.2. Local do estudo	14
3.3. Período de coleta	15
3.4. População do estudo	15
3.5. Critérios para seleção dos participantes	15
3.5.1. Critérios de inclusão	15
3.5.2. Critérios de exclusão	15
3.6. Coleta de dados	16
3.6.1. Instrumento para coleta dos dados	16
3.6.2. Técnica e exames	16
3.6.3. Procedimento para coleta dos dados	17
3.6.4. Controle das informações	18
3.7. Critérios para exclusão dos casos durante o estudo	18

3.8. Variáveis de análise	18
3.9. Definição dos termos e variáveis	19
3.9.1. Termos adotados	19
3.9.2. Variáveis analisadas	21
3.10. Acompanhamento dos participantes	23
3.11. Processamento e análise dos dados	24
3.11.1. Processamento dos dados	24
3.11.2. Análise dos dados	25
3.12. Aspectos éticos	25
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSSÃO	43
VI. CONCLUSÕES	51
VII. REFERÊNCIAS	53
APÊNDICES	60
1. Termo de consentimento livre e esclarecido	61
2. Termo de consentimento livre e esclarecido para menores	63
3. Formulário de coleta de dados	65



# **Introdução**

---

---

## I. INTRODUÇÃO

As fissuras labiais e/ou palatinas são malformações congênitas, caracterizadas por uma falta de fusão do lábio superior e/ou palato. É a malformação mais freqüentes da região da cabeça e pescoço e uma das mais freqüentes anomalias em geral.<sup>1-3</sup> Representam um problema de proporção internacional, afetando mais de 10 milhões de pessoas no mundo.<sup>2</sup>

Os problemas encontrados nos pacientes com fissuras labiais e/ou palatais são complexos. Estes vão muito além da deformidade facial, havendo dificuldades de alimentação, alterações variadas na fonação, infecções do ouvido médio de repetição entre outros problemas.<sup>1,3</sup> Além da alteração física, a fissura pode acarretar também distúrbios psicológicos aos seus portadores, os quais são secundários ao estigma social que normalmente acompanha esta deformidade.<sup>2</sup> O tratamento desses pacientes usualmente é complexo e prolongado, envolvendo a atuação de uma equipe multidisciplinar. Deve ser iniciado o mais precocemente possível, preferencialmente logo após o nascimento, normalmente se estendendo até a adolescência.<sup>1,3</sup>

### 1.1 Fissura lábio-palatina: epidemiologia

A incidência e prevalência desta anomalia variam entre as diversas áreas geográficas. O primeiro pesquisador a se preocupar com a prevalência das fissuras foi Frobilius, o qual encontrou 118 casos entre 180.000 crianças (0,7/1000 crianças) em São Petersburgo, no período de 1833 a 1864.<sup>4</sup> Outros autores demonstram que ela é maior entre os asiáticos e menor entre negros.<sup>1,2,4-7</sup>

Existem diversos estudos sobre a ocorrência desta anomalia em diferentes países. Fogh-Andersen et al.<sup>4</sup> relataram uma incidência de 1,5 fissurados por 1000

nascidos vivos na Dinamarca. Essa incidência aumenta para 1,91 e 1,94 fissurados por 1000 nascidos vivos no Paquistão e nas Filipinas, respectivamente.<sup>2,6</sup> Em um estudo na Croácia, entre 1988 a 1998, houve uma incidência de 1,71/1000 nascimentos.<sup>8</sup>

No Brasil, conforme Loffredo<sup>9</sup>, há poucos estudos sobre a real incidência ou mesmo prevalência desta malformação. Em seu relato, cita uma prevalência de 1,54/1000 escolares em Bauru-SP, 0,88/1000 nascidos vivos em Porto Alegre e 0,47/1000 nascidos vivos nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Santa Catarina.<sup>5,9</sup> Dentro do país existem discrepâncias regionais evidentes, observando-se baixa ocorrência 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.<sup>9</sup> Na literatura, até o momento, há uma escassez de estudos sobre a incidência e/ou prevalência das fissuras labiais e/ou palatinas na região Nordeste.

Considerando-se o tipo da fissura, observa-se uma diferença de incidência entre as fissuras labiais com ou sem fissura palatina e as fissuras palatinas isoladas. A fissura labial isolada ou associada à fissura palatina ocorre em 1 para 500 a 1000 nascidos vivos.<sup>2,10</sup> Esta incidência varia entre as raças, sendo menor entre negros e maior entre os asiáticos. Quanto ao sexo, observa-se uma maior frequência entre os homens.<sup>5,10</sup>

Por outro lado, a fissura palatina isolada tem é menos freqüente, variando entre 1 para 1500 a 2000 nascidos vivos, sendo mais freqüente em mulheres e não havendo diferença entre os grupos étnicos.<sup>5,10</sup>

Um estudo realizado na França, no período de 1979 e 1996, onde foram avaliados 460 nascidos vivos com fissura, 43,7% tinham fissura palatina; 19,7%, fissura labial e 37,2%, fissura lábio-palatina.<sup>11</sup> Em um estudo Sueco prospectivo, entre 616

crianças examinadas, 26 % possuíam fissura labial; 39%, fissura palatina e 35%, fissura lábio-palatal, sendo 67% unilateral.<sup>12</sup>

Quanto à lateralidade, observa-se uma maior ocorrência de fissura no lado esquerdo, não havendo até o momento uma explicação para o fato.<sup>7,8,13</sup> Um estudo realizado na Dinamarca mostrou uma incidência de fissura lateral esquerda de 44,3%, 28,9% de acometimento bilateral e 26,8% de fissura lateral direita.<sup>13</sup> Esses números são similares aos encontrados na Croácia, em um estudo realizado em 903 fissurados, que constatou uma prevalência de fissura lateral esquerda de 51%, 30,5% bilateral e 18,5% com comprometimento direito.<sup>8</sup>

Diferenças entre os sexos são relatadas na literatura, observando-se na maioria dos estudos, uma predominância do sexo masculino nos grupos de fissura labial e fissura lábio-palatina, assim como nos casos de maior gravidade.<sup>1,8,13</sup> Em um estudo realizado em 251 crianças dinamarquesas, foi constatado que 62,5% dos portadores de fissura labial com ou sem fissura palatina eram do sexo masculino.<sup>7</sup>

## **1.2 Fissura lábio-palatina: embriologia e classificação.**

Embriologicamente as fissuras lábio-alveolares são distintas das fissuras palatinas, com relação ao tempo de surgimento e a origem da malformação<sup>5</sup> O palato primário é formado a partir da quarta semana do desenvolvimento embriológico pela união das proeminências nasais (interna e externa) com a proeminência maxilar. Uma falha nessa fusão levará à fissura labial, com ou sem envolvimento alveolar.<sup>3,14-17</sup> Durante a sexta semana é iniciada a formação do palato secundário. Os processos palatinos, que inicialmente aparecem como duas lâminas orientadas verticalmente para baixo, como extensão da proeminência maxilar de cada lado da língua, sofrem uma rotação horizontal e, por volta da nona semana, fundem-se na linha média entre si e com

o septo nasal. Uma deficiência nesse processo leva a uma fissura palatal.<sup>3,14-17</sup> O forame incisivo é o ponto de união entre os palatos primário e secundário.<sup>14,16,17</sup>

As estruturas envolvidas na formação do palato primário contribuem para a formação do lábio, alvéolo dentário anterior e palato anterior ao forame incisivo. Enquanto que o palato secundário dá origem ao palato duro remanescente e ao palato mole.<sup>3</sup>

Com base no desenvolvimento embriológico, Spina<sup>17</sup> propôs uma classificação para as fissuras lábio-palatais, que usualmente é utilizada no Brasil, com o objetivo de melhor definir a conduta terapêutica. Esta classificação toma como parâmetro o forame incisivo, conforme os seguintes grupos. No grupo I, estão as fissuras pré-forame incisivo, as quais podem ser completas (quando acometem o lábio, o alvéolo dentário e assoalho nasal) ou incompletas (quando apenas o lábio está fendido). No grupo II estão as fissuras transforame incisivo. As fissuras dos grupos I e II podem ser uni ou bilaterais. O grupo III compreende as fissuras pós-forame incisivo, ou seja, exclusivamente palatinas. Podem ser completas (quando afetam desde o forame incisivo até a úvula) ou incompletas (quando apenas o palato mole está envolvido).<sup>10,17</sup>

### **1.3 Fissura lábio-palatina: etiologia**

Muitos esforços têm sido feitos para definir a etiologia das fissuras lábio-palatinas, bem como prever sua ocorrência e prevenir sua recorrência.<sup>3</sup> Os autores convergem para um etiologia multifatorial, com influência genética e ambiental.<sup>1,2,18,19</sup>

A hereditariedade é ainda relatada como o mais importante fator, sendo considerada um consenso na literatura.<sup>1,3,5,18</sup> O risco de que uma criança, com um dos genitores com fissura labial e/ou palatina, tenha este tipo de deformidade, é cerca de 40 vezes maior do que na população em geral.<sup>10</sup>

Este componente hereditário tem uma importância maior nas fissuras labiais ou lábio-palatinas do que nas fissuras palatinas isoladas.<sup>5,13</sup> Em um estudo caso-controle com 450 fissurados de um centro de referência nacional, em Bauru, Brasil, foi observado um risco quase cinco vezes maior de desenvolvimento das fissuras labiais ou lábio-palatina entre descendentes de portadores com a mesma anomalia. Este risco foi cerca três vezes maior para as fissuras palatinas isoladas.<sup>5</sup>

Com o avanço na genética e da biologia molecular, um maior número de genes tem sido implicado na etiologia das fissuras lábio-palatinas.<sup>3</sup> Contudo, a maioria dos autores tem encontrado uma correlação entre genes envolvidos no surgimento da fissura e fatores ambientais<sup>1,3,10</sup>.

Os efeitos do tabagismo materno tem sido um dos fatores mais estudados. Em um estudo de caso-controle realizado por Wyszynski (2002) foi constatado um risco aproximadamente duas vezes maior de ocorrência de fissuras orofaciais nos filhos de mães tabagistas.<sup>19</sup> No entanto, não se observou no estudo uma relação direta entre a quantidade de cigarros/dia com o aumento do risco de fendas orofaciais.

A ingestão constante de bebida alcoólica durante a gravidez também parece aumentar o risco de surgimento de fissura labial com ou sem fissura palatina associada, independentemente da ocorrência da síndrome álcool-fetal.<sup>3</sup> Em um estudo caso-controle, em Iowa, Estados Unidos (1996), a ocorrência de filhos com fissura labial com ou sem fissura palatina associada foi até quatro vezes maior no grupo de mães que ingeriram álcool na gestação, sendo dose-dependente.<sup>20</sup> Em uma pesquisa similar na Califórnia, analisando 731 fissurados e 734 controles, os autores concluíram que a ingestão de baixas quantidades de álcool na gestação não aumentou o risco de fissura, porém altas quantidades elevaram esse risco para aproximadamente cinco vezes.<sup>21</sup>

A carência de nutrientes, principalmente o ácido fólico, também parece estar envolvida no surgimento dessa anomalia.<sup>3,22</sup> De acordo com a literatura, a ingestão de baixas doses de ácido fólico pela gestante nas primeiras semanas da gravidez não reduz o risco de surgimento desta malformação, contudo altas doses (6-10mg/dia) de ácido fólico diminuí este risco significativamente.<sup>3,22</sup>

As infecções, sobretudo virais, como rubéola, podem igualmente comprometer o desenvolvimento perfeito da embriogênese levando, assim, ao surgimento das malformações orofaciais. A Toxoplasmose é outra causa infecciosa, que atingindo o embrião por via transplacentária, pode ocasionar o surgimento da fissura lábio-palatal.<sup>10</sup>

O estresse materno com elevação da produção de hormônios da supra-renal pode contribuir para a ocorrência de malformações da face, incluindo as fissuras lábio-palatais. Algumas drogas, tais como os anticonvulsivantes com atividade anti-folática, corticosteróide e antiblásticos, quando administradas durante a fase de morfogênese (até a décima semana de gestação) podem levar ao aparecimento da fissura lábio-palatina.<sup>1,10</sup>

Diante do exposto, conclui-se que as fissuras lábio-palatais têm um modo de herança multifatorial, que é confirmado pelo seu padrão de ocorrência, ou seja, se mais de um membro da família é afetado, o risco de recorrência aumenta; quanto mais grave a fenda, maior o risco de ocorrência para os filhos; o risco de recorrência é mais alto quando o indivíduo afetado é do sexo menos comumente envolvido; a consangüinidade aumenta as taxas de ocorrência.<sup>1</sup>

#### **1.4 Fissura lábio-palatina: associação com malformações congênitas**

As malformações congênitas, como as fissuras orofaciais, não raramente ocorrem em associação com outras anomalias.<sup>25,26</sup> Os indivíduos com fissuras lábio-

palatinas compõem um grupo heterogêneo de pacientes, podendo apresentar múltiplas anomalias e síndromes.<sup>28</sup>

É amplamente conhecido que as fissuras orofaciais estão freqüentemente combinadas a outros defeitos congênitos, embora os estudos sobre a prevalência e o tipo dessas malformações variem consideravelmente na literatura.<sup>11,25,26</sup> Essas variações possivelmente se devem ao modo como as informações são coletadas, ressaltando-se que estudos realizados com base em registros de nascimento geralmente obtêm incidências menores que àqueles que utilizam informações diretamente dos prontuários dos pacientes.<sup>12</sup>

A comparação entre os resultados dos estudos sobre anomalias associadas a fissuras orofaciais é difícil por várias razões. Uma dos motivos é que a definição e classificação das malformações congênitas variam consideravelmente entre esses trabalhos.<sup>11,26</sup> Ao mesmo tempo, os autores utilizam diferentes critérios de inclusão/exclusão, há uma grande variação na expressão clínica da malformação associada, além do fato de haver diferenças no conhecimento e tecnologia disponíveis.<sup>26</sup>

Fogh-Andersen (1942) encontrou uma prevalência de 10% de malformações entre crianças fissuradas na Dinamarca.<sup>4</sup> Em um centro de anomalias crânio-faciais de Illinois, E.U.A, foi observado que 44,0%, entre 2512 casos de fendas lábio-palatais possuíam malformações associadas.<sup>27</sup> Em outro estudo, em 1985, foi encontrado que 63,4% dentre 1000 pacientes portadores de fenda lábio-palatina tinham anomalias associadas.<sup>28</sup>

Por outro lado, há relatos de baixa prevalência de malformações associadas a estes pacientes. Em 1988, em um estudo com crianças dinamarquesas, apenas 4,3% possuíam malformações associadas. Contudo, o próprio autor reconhece que o fato de ter avaliado muito precocemente seus pacientes pode ter subestimado seu resultado.<sup>13</sup>



Em um outro estudo prospectivo, de 1989, com 106 pacientes fissurados, obteve-se uma incidência de anomalias associadas de 28,3%,<sup>25</sup> níveis próximos ao encontrado na Suécia em 1997 (21,0%).<sup>12</sup>

No Brasil, até o momento, há uma escassez de estudos direcionados sobre a incidência e/ou prevalência de malformações congênitas associadas às fissuras orofaciais.

Quanto à localização preferencial da anomalia associada, os autores também divergem.<sup>12,28,29</sup> Dentre 634 fissurados com anomalias associadas, avaliados por Shprintzen et al.,<sup>28</sup> foi observado que as malformações da cabeça e pescoço são as mais frequentes. No entanto, outro estudo realizado na Finlândia, observou que a ocorrência de malformações das extremidades é mais elevada.<sup>30</sup> Em um estudo de coorte prospectivo realizado na Suécia e outro realizado no Paquistão, os autores observaram que as anomalias cardíacas eram uma das mais frequentes.<sup>12,29</sup> Todos esses trabalhos referem que as fissuras palatinas estão mais ligadas aos casos de malformações associadas do que as fendas labiais.

Uma análise, nas décadas de 60 e 70, de 132 centros que tratam de fissurados em todo mundo, observou que 59,0% destes possuem serviços de genética clínica e/ou serviços genéticos especiais (análise de cromossomos e testes bioquímicos específicos) e que existe uma tendência contínua de aumentar a disponibilidade destes serviços para os pacientes com fissuras orofaciais.<sup>27</sup>

Alguns autores recomendam que pacientes portadores de fissuras labiais e/ou palatinas sejam examinados rotineiramente por um geneticista, visto que atualmente já existem mais de 250 síndromes associadas a esta condição.<sup>27,28,31</sup> Essa avaliação pode identificar alguns possíveis fatores causais desta anomalia e prover ao paciente e sua

família um correto aconselhamento, incluindo definição de prognóstico e risco de recorrência.<sup>28</sup>

Frente à escassez do conhecimento que se tem sobre o padrão de ocorrência e o tipo de malformações congênitas associadas nos portadores de fissuras orofaciais no Brasil, e diante da existência de um centro de referência regional voltado ao atendimento dos pacientes com fissuras orofaciais em Recife-Pernambuco, este estudo tem por propósito fornecer maiores informações sobre este problema e com isso possibilitar e adequar o atendimento às necessidades dos pacientes fissurados.

# **Objetivos**

---

---

## **II. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Geral:**

Determinar a frequência e o tipo das malformações congênitas associadas à fissura labial e/ou palatina em pacientes atendidos no Núcleo de Atenção aos Defeitos da Face do Instituto Materno Infantil Profº Fernando Figueira (NADEFI), Recife - Pernambuco, no período de dezembro de 2005 a maio de 2006.

### **2.2. Objetivos Específicos:**

*Dentre os pacientes, com fissura de lábio e/ou palato, atendidos no NADEFI, Recife-PE:*

1. Caracterizar a distribuição quanto sexo, procedência, cor, consangüinidade, história familiar, tipo da fissura, extensão da fissura e lateralidade da fissura;
2. Descrever a frequência e o tipo das malformações congênitas associadas à fissura labial e/ou palatina;
3. Determinar a frequência de malformações congênitas associadas de acordo com o sexo, história familiar de fissura, extensão da fissura e lateralidade da fissura;
4. Descrever a frequência das malformações congênitas mais frequentes de acordo com a extensão e lateralidade fissura;

# **Métodos**

---

---

## **III. MÉTODOS**

### **3.1 Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo descritivo tipo série de casos, no qual pacientes com fissura labial e/ou palatina foram avaliados com exame físico e complementar (se necessário) quanto à presença de malformações congênicas associadas.

### **3.2 Local do estudo**

O estudo foi desenvolvido no Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), na cidade de Recife, Pernambuco. É um hospital terciário, credenciado como hospital de ensino pelos Ministérios da Educação e da Saúde e considerado Centro de Referência Nacional e Estadual na área Materno-Infantil para o Ministério da Saúde e Sistema Único de Saúde (SUS)-PE, respectivamente.

Diversas especialidades, como: pediatria, ginecologia-obstetrícia, dermatologia, neurologia, cardiologia, cirurgia pediátrica, cirurgia plástica, nefrologia, genética médica e outras, são praticadas no IMIP.

O serviço de cirurgia plástica iniciou suas atividades na década de 80 e sempre dedicou uma atenção especial aos pacientes portadores de fissuras labial e/ou palatina. Gradativamente, este serviço tornou-se referência no estado e região Nordeste para o tratamento dos pacientes fissurados. Com o apoio da Associação dos Fissurados Lábio-Palatais do Estado de Pernambuco (AFILAPPE), entidade filantrópica de caráter voluntário, foi criado o Núcleo de Atenção aos Defeitos da Face do IMIP (NADEFI) em 1996. O NADEFI engloba uma equipe multidisciplinar, composta por 22 profissionais, incluindo cirurgiões plásticos, ortodontistas, odontologistas, otorrinolaringologistas, pediatras, fonoaudiólogos, psicólogos, assistentes sociais e protéticos.

Através da portaria de Nº. 681, do dia 30/09/2002, o Ministério da Saúde cadastrou o IMIP, através do NADEFI, para realizar procedimentos de alta complexidade em lesões lábio-palatinas.

No ano de 2006, 980 pacientes foram atendidos pelos profissionais do NADEFI, sendo 458 consultas novas. Foram realizados ainda, 507 procedimentos cirúrgicos. Esses números fazem com que o NADEFI continue sendo referência para tratamento das fendas orofaciais na região Nordeste e seja um dos maiores centros de referência para esta deformidade no país.

### **3.3 Período da coleta**

O exame dos pacientes e coleta dos dados foi realizado entre dezembro de 2005 e maio de 2006.

### **3.4 População do estudo**

Pacientes portadores de fissura labial e/ou palatina, atendidos consecutivamente, como casos novos pela equipe diagnóstica do NADEFI.

### **3.5 Critérios para seleção dos participantes**

#### **3.5.1 Critérios de inclusão**

- Os 100 (cem) primeiros pacientes portadores de fissura labial e/ou palatina atendidos pela primeira vez no NADEFI durante o período especificado acima.

#### **3.5.2 Critérios de exclusão**

- Pacientes que possuíam malformação congênita associada já corrigida cirurgicamente de forma a não ser possível identifica-la.

### **3.6 Coleta de dados**

#### **3.6.1 Instrumento para coleta dos dados**

Os dados foram coletados utilizando-se um questionário, com perguntas fechadas, pré-codificado para entrada dos dados no computador (Apêndice 3).

#### **3.6.2 Técnica e Exames**

##### **• Procedimento para ultra-sonografia abdominal**

Os exames de ultra-sonografia foram solicitados para todos os pacientes e foram realizados por um dos dois radiologistas previamente recrutados para este estudo. Foi utilizado aparelho de ultra-sonografia ATL Phillips HDI (1500), com transdutor convexo de 3,5 MHz.

Os pacientes foram examinados em decúbito dorsal, com emprego de decúbito lateral quando necessário para melhor avaliação de alguma estrutura específica. Não foram realizadas medições de vísceras. Todos os exames foram realizados no modo abdômen, tendo duração aproximada de 15 minutos. Os exames foram interpretados na tela, sendo realizadas impressões em filme só na presença de anormalidade.

Os examinadores eram especialistas em pediatria e em diagnóstico por imagem, com prática especial em radiologia pediátrica e experiência em malformações abdominais.

##### **• Procedimento para o ecocardiograma**

Exame foi realizado com ecocardiógrafo HP Sonos<sup>®</sup>, com transdutor de 2,5 e 5,0 MHz, dotado de modo bidimensional, modo-M, doppler pulsátil e contínuo com mapeamento de fluxo de cores.

Os exames foram realizados através dos cortes habituais e suas variações, pelas janelas: para-esternal; apical; sub-costal e supra-esternal, tendo o examinador uma



especial atenção para a presença de cardiopatias congênitas. Para isto, foi feita uma análise seqüencial padronizada pela instituição: Tipo de *situs*; levoposição cardíaca; conexões veno-atriais, átrio-ventriculares e ventrículo-arteriais; integridade dos septos interarterial e interventricular; patência do canal arterial e anormalidades do arco aórtico.

Além disso, foram analisadas as dimensões cavitárias, função sistólica biventricular e integridade da morfologia e função valvar pelo bidimensional e doppler.

A imagem ecocardiográfica foi satisfatória em praticamente todos os exames, havendo somente uma limitação para detecção de pequenas comunicações interatriais (menores que 4 mm principalmente) nos pacientes adultos, sendo o ecocardiograma com acesso transesofágico considerado o padrão-ouro para estes casos.

### **3.6.3 Procedimento para coleta dos dados**

O pesquisador e a orientadora ficaram a disposição no ambulatório centralizado do NADEFI, uma vez na semana, no período de dezembro de 2005 a maio de 2006. Nesse período os pacientes atendidos no NADEFI, elegíveis de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, receberam informações sobre os motivos da pesquisa e sua importância. Caso concordassem em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1 e 2).

Assim, foram selecionados 100 (cem) pacientes com fissura labial e/ou palatina, os quais foram diretamente entrevistados (ou familiar) e examinados clinicamente pelo orientando e orientadora. (Apêndice 3)

Para todos os pacientes foi solicitada ultra-sonografia abdominal. Para os pacientes que apresentaram alteração cardíaca no exame físico, foi solicitado

ecocardiograma. Estes exames foram realizados no IMIP, por profissionais experientes, destacados exclusivamente para este fim.

Com a finalidade de se esclarecer alguma suspeita de malformação congênita, alguns pacientes foram avaliados por outros especialistas e/ou submetidos a outros exames complementares, como Raio- X; audiometria; tomografia computadorizada e ultra-sonografia (trans-fontanela e/ou tireóidea),

#### **3.6.4 Controle das informações**

Os formulários foram preenchidos pelo pesquisador principal e arquivados em pasta específica para a pesquisa. Estes formulários foram separados em grupos de dez e revisados antes de sua digitação no programa de análise. Em se encontrando alguma incorreção ou dúvida, o prontuário original foi checado e corrigido.

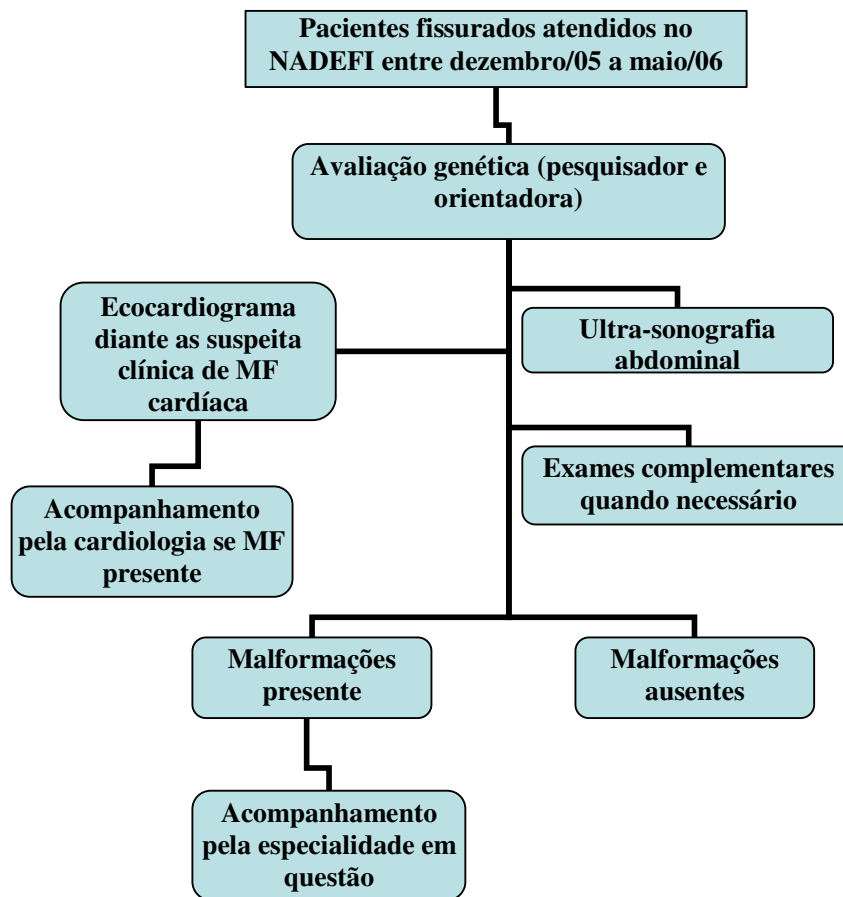
#### **3.7 Critério para exclusão de casos durante o estudo**

Recusa do paciente ou responsável em seguir os procedimentos, mesmo depois de assinado o termo de consentimento livre esclarecido.

#### **3.8 Variáveis de análise**

- Idade;
- Sexo;
- Cor;
- História de consangüinidade entre os pais;
- História familiar de fissura labial e/ou palatina;
- Tipo de fissura lábio-palatal;
- Extensão da fissura lábio-palatal;

- Lateralidade da fissura lábio-palatal;
- Presença de malformações congênicas associadas;
- Tipo das malformações congênicas associadas;
- Diagnostico etiológico quando possível;



**Figura 1** - Fluxograma de coleta de dados e acompanhamento dos participantes

### 3.9 Definição dos termos e variáveis

#### 3.9.1 Termos adotados

- Fenda ou fissura labial (FL): falta de continuidade do lábio superior, de origem embriológica podendo acometer o alvéolo dentário, identificado no exame físico.

- Fenda ou fissura palatina (FP): falta de continuidade central do palato mole e/ou duro de origem embriológica, identificada no exame físico.
- Fenda ou fissura lábio-palatina (FLP): falta de continuidade do lábio superior, alvéolo dentário e palato, de origem embriológica, identificada no exame físico.
- Malformação: defeito morfológico primário de um órgão ou parte do corpo resultante de um processo de desenvolvimento intrinsecamente anormal, identificada através do exame físico com ou sem exames complementares.
- Malformação cardíaca: deformidade morfológica, de origem embrionária, que ocorre no sistema cardíaco, visualizada por meio do ecocardiograma.
- Malformação esquelética: deformidade morfológica, de origem embrionária, que ocorre no sistema ósteo-muscular, identificada através do exame físico e/ou raio-x.
- Malformação crânio-facial: deformidade morfológica, de origem embrionária, que ocorre na região do crânio e/ou face, identificada por meio do exame físico e exame tomografia e/ou raio-x quando necessários.
- Malformação neurológica: deformidade morfológica, de origem embrionária, que ocorre no sistema nervoso central, visualizada através de exame físico e/ou tomografia.
- Malformação digestiva: deformidade morfológica, de origem embrionária, que acomete o sistema digestivo, identificada por exame físico ou exame de ultrasonografia.
- Malformação urogenital: anomalia morfológica, de origem embrionária, que ocorre no sistema genital e/ou urológico, visualizada através de ultra-sonografia.
- Malformação dermatológica: deformidade morfológica, de origem embrionária, que ocorre na pele e/ou seus anexos, identificada através do exame físico.
- Malformação oftalmológica: anomalia morfológica, de origem embrionária, que ocorre no sistema oftalmológico, identificada por meio de avaliação pelo especialista.

- Síndrome: padrão de múltiplas malformações primárias devidas a uma única etiologia.
- Equipe diagnóstica: equipe multidisciplinar, formada por um cirurgião plástico, uma ortodontista e uma fonoaudióloga.
- Palato primário: estrutura embriológica, responsável pela formação do lábio, alvéolo dentário e palato anterior ao forame incisivo.
- Palato secundário: estrutura embriológica, responsável pela formação do palato duro remanescente e palato mole.
- Forame incisivo: ponto de união embriológica entre os palatos primário e secundário.
- Pré-forame: refere-se às fissuras labiais isoladas, as quais não atingem o forame incisivo.
- Trans-forame: refere-se às fendas lábio-palatinas, pois ultrapassam o forame incisivo.
- Pós-forame: refere-se às fendas palatinas isoladas, as quais partem do forame incisivo em direção à úvula.

### **3.9.2 Variáveis analisadas**

- Idade (variável discreta): avaliada em meses de vida no dia da inclusão do paciente no estudo.
- Sexo (variável categórica dicotômica tipo sim/não): definido como sexo masculino ou feminino.
- Cor (variável categórica): definida no momento da entrevista pelo pesquisador principal em: branca, parda, negra e amarela.
- História familiar de fissura labial e/ou palatina (variável categórica dicotômica, tipo sim/não): se há ou houve algum parente próximo (tio, pais, irmãos, primos, avós) portadora de fissura labial e/ou palatina.

- História de consangüinidade entre os pais (variável categórica dicotômica, tipo sim/não): se os pais do paciente possuem algum grau de parentesco próximo (até segundo grau).

- Tipo da fissura lábio palatina (variável categórica):

- labial: fissura que compromete apenas o lábio superior, estendendo-se ou não à arcada alveolar e podendo ser uni ou bilaterais.

- lábio-palatina: fissura que compromete o lábio e palato simultaneamente, podendo ser uni ou bilaterais.

- palatina: fissura que compromete apenas o palato.

- Extensão da fissura (variável categórica): foi utilizada a classificação de Spina, que engloba oito tipos, tendo como referência o forame incisivo:

- fissura pré-forame incompleta unilateral: fissura que compromete o lábio superior sem envolvimento da arcada alveolar e de apenas um lado (esquerdo ou direito).

- fissura pré-forame incompleta bilateral: fissura que compromete o lábio superior sem envolvimento da arcada alveolar dos dois lados (esquerdo e direito).

- fissura pré-forame completa unilateral: fissura que compromete o lábio superior com envolvimento da arcada alveolar e de apenas um lado (esquerdo ou direito).

- fissura pré-forame completa bilateral: fissura que compromete o lábio superior com envolvimento da arcada alveolar dos dois lados (esquerdo e direito).

- fissura transforame unilateral: fissura que compromete o lábio superior, arcada alveolar e palato de um lado apenas (esquerdo ou direito).

- fissura transforame bilateral: fissura que compromete o lábio superior, arcada alveolar e palato dos dois lados (esquerdo e direito).

- fissura pós-forame incompleta: fissura que compromete o palato, iniciando após o forame incisivo e normalmente envolvendo apenas palato mole.

- fissura pós-forame completa: fissura que compromete o palato, iniciando-se a partir do forame incisivo, envolvendo todo o palato (duro e mole).

- Lateralidade da fissura labial ou lábio-palatina (variável categórica):

- esquerda: fenda labial ou lábio-palatina que ocorre na hemiface esquerda do paciente

- direita: fenda labial ou lábio-palatina que ocorre na hemiface direita do paciente.

- bilateral: fenda labial ou lábio-palatina que ocorre nas hemifaces direita e esquerda do paciente.

- Presença de malformações congênitas (variável categórica dicotômica, tipo sim/não): refere-se à presença de outra malformação congênita associada aos pacientes com fendas labiais e/ou palatinas.

- Tipo de malformação congênita (variável categórica): refere-se ao órgão ou parte do corpo que se encontram as malformações associadas, podendo ser categorizada por sistemas (ex, digestivo, neurológico, cardíaco, esquelético, outros).

- Diagnóstico etiológico quando possível (variável categórica dicotômica, tipo sim/não): refere-se à presença de associação de fenda labial e/ou palatina e outra(s) malformação (ões), tendo já sido descrita e nomeada na literatura.

### **3.10 Acompanhamento dos participantes**

Todos os pacientes participantes do estudo foram acompanhados pelo pesquisador principal durante o exame físico e na realização dos exames complementares.

Os pacientes que foram diagnosticados pelo pesquisador principal e orientadora como portadores de alguma malformação congênita associada à fissura labial e/ou palatina foram encaminhados aos serviços especializados do IMIP correspondente ao seu problema.

Durante a realização dos exames complementares, quando necessário, a AFILAPPE, entidade voluntária de apoio a estes pacientes, com sede próxima ao IMIP, forneceu todo apoio de alojamento e transporte aos mesmos.

Esses procedimentos não alteraram o cronograma estabelecido para o paciente pela equipe diagnóstica do NADEFI.

### **3.11 Processamento e análise dos dados**

#### **3.11.1 Processamento dos dados**

Os dados coletados no questionário através do exame físico, entrevista e possíveis exames complementares (quando indicados) foram digitados em banco de dados específico, gerado no programa Microsoft® Office Excel 2003, em dupla entrada, pelo pesquisador principal e um auxiliar, em épocas diferentes.

Estes questionários foram digitados em blocos de dez. O banco de dados foi revisado a cada quinze dias pelo pesquisador principal, checando todas as variáveis e corrigindo qualquer inconsistência ou ausência de informações.

Quando completos os dois bancos de dados, foram comparados e corrigidos eventuais erros, criando-se assim um único banco de dados. Este foi armazenado no disco rígido do computador do pesquisador principal e cópias em *compact-disk*.



### **3.11.2 Análise dos dados**

A análise do banco de dados foi efetuada utilizando o software Minitab versão 14.2. e Stata 9.2.

Foram construídas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas, calculando-se ainda a mediana e desvios-padrão para as variáveis quantitativas.

Foram preparadas tabelas de contingência para determinar a distribuição de frequência da presença de malformação congênita de acordo com as variáveis independentes, utilizando-se o teste qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher. Em todos os testes adotou-se um nível de significância de 5%.

### **3.12 Aspectos éticos**

Neste estudo, a ocorrência de malformação congênita associada à fissura labial e/ou palatina foi verificada através de exame físico e complementar, quando indicado. Estes métodos não são invasivos e não acarretaram nenhum transtorno para o paciente.

Apesar de ser rotina nas crianças, durante a realização de alguns exames complementares, não foi necessário realizar sedação, não havendo, portanto necessidade de uso de drogas evitando assim possíveis riscos de sua utilização.

O presente estudo atendeu às determinações da Declaração de Helsinque (emendada no ano de 2000) e a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

O projeto do trabalho foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP e somente foi iniciado após sua aprovação.

Todos os pacientes foram devidamente informados sobre os objetivos e os métodos do estudo e só foram incluídos caso concordassem em participar, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1). Ficou claramente resguardado

o direito do paciente em se recusar a participar desta pesquisa, sendo assegurada a igualdade de tratamento para todos, independente de sua participação. Para os pacientes menores de idade (<18 anos) foi solicitada a autorização do responsável legal (Apêndice 2).

O estudo não envolveu prejuízo algum para os sujeitos participantes. Os pacientes portadores de alguma malformação associada à fissura lábio-palatal foram encaminhados às especialidades médicas adequadas, no próprio IMIP, e devidamente acompanhados.

# **Resultados**

---

---

## IV. RESULTADOS

No período do estudo, foram atendidos no NADEFI 390 pacientes, dos quais 180 foram consultas novas. Destes pacientes atendidos pela primeira vez, 100 possuíam fissura labial e/ou palatina e foram recrutados para o estudo. Não houve exclusão de casos durante o trabalho.

A idade variou de seis dias a 39 anos, com mediana de 29,8 meses.

Houve uma distribuição uniforme entre os sexos. Quanto à procedência, os pacientes procedentes do interior predominaram sobre os da região metropolitana. Quanto à cor, os pacientes se distribuíram similarmente entre brancos e pardos, tendo uma minoria negra (Tabela 1).

Sete pacientes eram filhos de pais consangüíneos e 23 possuíam história familiar de fissura labial e/ou palatina (Tabela 1).

Com relação ao tipo da fissura, observou-se que a fissura mais corrente foi a lábio-palatina (49%), seguida pela fenda palatina isolada (27%) e pela fenda labial (24%) (Tabela 2).

De acordo com a classificação de Spina, utilizada para a extensão da fissura, mais freqüentes foram: transforame unilateral (35%); pós-forame incompleta (20%); transforame bilateral (14%) (Tabela 3).

**Tabela 1** – Distribuição de frequência de 100 pacientes de acordo com o sexo, procedência, cor, consangüinidade entre os pais e a presença de história familiar de fissura. NADEFI, IMIP, 2006.

Característica	N	%*
Sexo		
masculino	48	48,0
feminino	52	52,0
Procedência		
Recife	17	17,0
RMR**	29	29,0
interior de PE	46	46,0
outros estados	8	8,0
Cor		
branca	50	50,0
parda	48	48,0
negra	2	2,0
Consangüinidade paterna		
presente	7	7,0
ausente	93	93,0
História familiar de fissura		
presente	23	23,0
ausente	77	77,0

\*Base= 100; \*\* Região metropolitana do Recife

**Tabela 2** – Distribuição de frequência dos pacientes de acordo com o tipo da fissura. NADEFI, IMIP, 2006.

<b>Tipo da fissura</b>	<b>N</b>	<b>%*</b>
Labial	24	24,0
Lábio-palatina	49	49,0
Palatina	27	27,0
Total	100	100,0

\*Base= 100

**Tabela 3** – Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação da fissura, segundo Spina. NADEFI, IMIP, 2006.

<b>Classificação da fissura</b>	<b>N</b>	<b>%*</b>
Pré-forame incompleta unilateral	10	10,0
Pré-forame incompleta bilateral	3	3,0
Pré-forame completa unilateral	10	10,0
Pré-forame completa bilateral	1	1,0
Transforame unilateral	35	35,0
Transforame bilateral	14	14,0
Pós-forame incompleta	20	20,0
Pós-forame completa	7	7,0
Total	100	100,0

\*Base= 100

Analisando a distribuição do tipo da fissura (labial, lábio-palatina ou palatina) de acordo com o sexo dos pacientes, verificou-se que uma maior proporção de fissura palatina entre as mulheres, embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa (Tabela 4).

Ao se distinguir a fissura palatina das fissuras labiais com ou sem fenda palatina, por possuírem uma origem embriológica distinta, essa diferença acentua-se, porém não possui associação estatisticamente significativa (Tabela 5).

**Tabela 4** – Distribuição de freqüência do tipo da fissura, de acordo com o sexo. NADEFI, IMIP, 2006.

Sexo	Tipo da fissura			Total
	labial	lábio-palatina	palatina	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Feminino	13 (25,0)	21 (40,3)	18 (34,6)	52 (100,0)
Masculino	11 (22,9)	28 (58,7)	9 (18,7)	48 (100,0)
Total	24 (24,0)	49 (49,0)	27 (27,0)	100 (100,0)

$\chi^2 = 4,013$        $p = 0,134$

**Tabela 5** – Distribuição de frequência do tipo da fissura labial agrupada (labial com ou sem fenda palatina ou fenda palatina isolada), de acordo com o sexo. NADEFI, IMIP, 2006.

Sexo	Tipo da fissura		Total N (%)
	palatina	lábio ± palatina	
	N (%)	N (%)	
Feminino	18 (34,6)	34 (65,3)	52 (100,0)
Masculino	9 (18,7)	39 (81,2)	48 (100,0)
Total	27 (27,0)	73 (73,0)	100 (100,0)

$\chi^2 = 3,188$        $p = 0,072$

Dentre os pacientes portadores de fissura labial e lábio-palatina, a fissura do lado esquerdo predominou, ocorrendo em 34 pacientes (46,57%), seguida da fissura do lado direito com 21 (28,77%) e da fissura bilateral com 18 pacientes (24,66%) (Tabela 6).

**Tabela 6** – Distribuição dos pacientes de acordo com a lateralidade da fissura labial e lábio-palatina. NADEFI, IMIP, 2006.

Tipo da fissura	N	%*
Unilateral	55	75,3
esquerda	34	46,5
direita	21	28,7
Bilateral	18	24,6
Total	73	100,0

\*Base= 73



Dos cem pacientes estudados, 39 (39%) apresentaram pelo menos uma malformação congênita associada à fissura labial e/ou palatina (Tabela 7). Nestes 39 pacientes ocorreram 99 malformações, variando desde uma ao máximo de oito malformações por paciente. Na tabela 8, observamos a distribuição do número de malformações de acordo com o tipo da fissura.

Exames de ultra-sonografia foram realizados em 90 dos 100 participantes. Os dez restantes não foram examinados por motivos diversos, tal como falta de transporte e acomodação.

Trinta e nove pacientes apresentaram anormalidades clínicas ao exame cardiológico, os quais foram submetidos ao ecocardiograma para diagnóstico de malformação cardíaca.

As deformidades crânio-faciais foram as mais freqüentes, ocorrendo em 20 pacientes. Em seguida, vieram as deformidades esqueléticas (14 pacientes); cardíacas (13 pacientes) e neurológicas (6 pacientes) (Tabela 9). Entre as anomalias crânio-faciais, foram observados casos de: deformidades auriculares, como a microtia; micrognatia; deformidades nasais; hiperteleorbitismo; assimetria facial; craniossinostose; macro e microcrania; epicanto e blefarofimose. A Tabela 10 mostra a disposição das malformações mais correntes, também agrupadas por sistemas, encontradas nesses 39 pacientes.

**Tabela 7** – Distribuição de frequência dos pacientes de acordo com a presença de malformações congênitas associadas. NADEFI, IMIP, 2006.

<b>Malformação congênita associadas</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Presente	39	39,0
Ausente	61	61,0
Total	100	100,0

**Tabela 8** – Distribuição de frequência do número de malformações congênitas associadas, de acordo com o tipo da fissura. NADEFI, IMIP, 2006.

<b>Tipo da fissura</b>	<b>Número de malformações</b>			<b>Total</b>
	<b>1</b>	<b>2 – 3</b>	<b>&gt; 3</b>	
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
Labial	7 (87,5)	1 (12,5)	0 (0,0)	8 (100,0)
Lábio-palatina	6 (35,2)	4 (23,5)	7 (41,1)	17 (100,0)
Palatina	5 (35,7)	5 (35,7)	4 (28,5)	14 (100,0)
Total	18 (46,1)	10 (25,6)	11 (28,2)	39 (100,0)

$\chi^2 = 8,122$        $p = 0,087$

**Tabela 9** – Distribuição de frequência da região corpórea acometida por outras malformações em 39 pacientes. NADEFI, IMIP, 2006.

<b>Regiões</b>	<b>N</b>	<b>%*</b>
Crânio – Facial	20	51,2
Esquelética	14	35,9
Cardíaca	13	33,3
Neurológica	6	15,3
Urogenital	6	15,3
Digestiva	3	7,6
Oftálmica	3	7,6
Dermatológica	1	2,5

\*Base= 39

**Tabela 10** – Distribuição de frequência das 99 malformações congênitas encontradas em 39 pacientes portadores de fissura labial e/ou palatina. NADEFI, IMIP, 2006.

<b>Malformações</b>	<b>N</b>	<b>%*</b>
Crânio – Facial	39	39,3
deformidade auricular	7	7,0
micrognatia	6	6,0
malformação nasal	4	4,0
outras	22	22,2
Esquelética	25	25,2
sindactilia	5	5,0
clinodactilia	3	3,0
mobilidade diminuída das ITF**	3	3,0
outras	14	14,1
Cardíaca	14	14,1
CIA ***	5	5,0
EAP****	3	3,0
CIV*****	2	2,0
Outras	4	4,0
Neurológica	7	7,0
encefalocele	2	2,0
atraso no desenvolvimento mental	2	2,0
anormalidades cerebrais	2	2,0
hipoacusia	1	1,0

“Continua”

Malformações	N	%*
Urogenital	6	6,0
útero bicornio	2	2,0
ectopia renal	1	1,0
duplicidade pielo-calicial	1	1,0
outras	2	2,0
Digestiva	4	4,0
hérnia umbilical	2	2,0
atresia de esôfago	1	1,0
diastase dos retos abdominais	1	1,0
Oftalmológica	3	3,0
anomalia de Peters	1	1,0
miopia	1	1,0
estrabismo	1	1,0
Dermatológica	1	1,0
Hemangioma	1	1,0
Total	99	100

\*Base= 99; \*\* Interfalangeanas; \*\*\* Comunicação interatrial; \*\*\*\* Estenose de artérias pulmonares; \*\*\*\*\* Comunicação interventricular

Entre dezoito pacientes que possuíam apenas uma malformação congênita associada à fissura orofacial, dez apresentavam malformações cardíacas.

Em quatro pacientes detectou-se o forame oval patente (FOP), o qual não foi incluído em nosso estudo como malformação. Dois destes pacientes tinham dois meses de idade na realização do exame ecocardiográfico e os outros dois estavam abaixo de dois meses. Estes quatro pacientes foram encaminhados à cardiologia pediátrica para o

devido acompanhamento e para que possam repetir o ecocardiograma em uma idade mais avançada.

Ao se avaliar a presença de malformações congênitas associadas à fissura labial e/ou palatina, observou-se que esta não obteve associação significativa com o sexo dos pacientes, à história familiar de fenda labial e ou palatina, ou tipo da fissura (Tabela 11).

Similarmente, não houve associação entre a presença de malformação e o tipo da fissura segundo a classificação de Spina.

**Tabela 11** – Distribuição de frequência da presença de malformações congênitas associada, de acordo com o sexo, presença de história familiar de fissura e tipo da fissura. NADEFI, IMIP, 2006.

Característica	Malformações		Total	X <sup>2</sup>	p
	presente	ausente			
	N (%)	N (%)			
Sexo					
masculino	17 (35,4)	31 (64,5)	48 (100,0)	0,498	0,480
feminino	22 (42,3)	30 (57,6)	52 (100,0)		
Historia familiar					
presente	7 (30,4)	16 (69,5)	23 (100,0)	0,921	0,337
ausente	32 (41,5)	45 (58,4)	77 (100,0)		
Tipo da fissura					
labial	8 (33,3)	16 (66,6)	24 (100,0)	2,580	0,275
lábio-palatina	17 (34,6)	32 (65,3)	49 (100,0)		
palatina	14 (51,8)	13 (48,1)	27 (100,0)		
Total	39 (39,0)	61 (61,0)	100 (100,0)		

Ao se agrupar as fendas de acordo com a origem embriológica, verificou-se que as malformações congênitas associadas foram mais frequentes nos pacientes com fissura palatina do que nos pacientes com fissura labial com ou sem fenda palatina (Tabela 12).

**Tabela 12** – Distribuição de frequência da presença de malformações congênitas associadas, de acordo com o tipo da fissura agrupada (labial com ou sem fissura palatina ou fissura palatina isolada). NADEFI, IMIP, 2006.

Tipo da fissura	Malformações		Total N (%)
	presente	ausente	
	N (%)	N (%)	
Palatina	14 (51,8)	13 (48,1)	27 (100,0)
Labial ± palatina	25 (34,2)	48 (65,7)	73 (100,0)
Total	39 (27,0)	61 (73,0)	100 (100,0)

$\chi^2 = 2,568$        $p = 0,109$

Nos cem pacientes avaliados, 27 possuíam fissura palatina isolada, aos quais não se aplica a variável “lateralidade da fissura”. Nos 73 pacientes restantes, portadores de fissura labial ou lábio-palatina, observou-se uma associação estatisticamente significativa ( $p = 0,028$ ) entre a lateralidade da fenda e a ocorrência de malformações congênitas associadas. Especificamente, a proporção de malformações congênitas foi aproximadamente duas vezes maior nos pacientes com fissura bilateral quando comparados aos portadores de fissuras unilaterais (Tabela 13).

Nestes 73 pacientes, a lateralidade da fissura, esteve estatisticamente associada à presença de malformações crânio-faciais ( $p < 0,001$ ; teste exato de Fisher). A ocorrência destas malformações foi seis vezes maior nos pacientes com fenda bilateral (Tabela 14).

Observou-se também, uma freqüência maior de deformidades neurológicas nos portadores de fissuras bilaterais ( $p < 0,001$ ; teste exato de Fisher) (Tabela 15).

Não houve associação estatisticamente significativa entre a lateralidade da fissura e outra região corpórea acometida por malformações.

**Tabela 13** – Distribuição de freqüência da presença de malformações congênitas associadas, de acordo com a lateralidade da fissura labial ou lábio-palatina. NADEFI, IMIP, 2006.

Lateralidade da fissura	Malformações		Total N (%)
	presente	ausente	
	N (%)	N (%)	
Bilateral	10 (55,5)	8 (44,4)	18 (100,0)
Unilateral	15 (27,2)	40 (72,7)	55 (100,0)
Total	25 (34,2)	48 (65,7)	73 (100,0)

$\chi^2 = 4,818$        $p = 0,028$



**Tabela 14** – Distribuição de frequência da presença de malformações congênitas faciais, de acordo com a lateralidade da fissura labial ou lábio-palatina. NADEFI, IMIP, 2006.

Lateralidade da fissura	Malformação crânio-facial		Total N (%)
	presente	ausente	
	N (%)	N (%)	
Bilateral	8 (44,4)	10 (55,5)	18 (100,0)
Unilateral	4 (7,2)	51 (92,7)	55 (100,0)
Total	12 (16,4)	61 (83,5)	73 (100,0)

Teste exato de Fisher:  $p < 0,001$

**Tabela 15** – Distribuição de frequência da presença de malformações congênitas neurológicas, de acordo com a lateralidade da fissura labial ou lábio-palatina. NADEFI, IMIP, 2006.

Lateralidade da fissura	Malformação neurológica		Total N (%)
	Presente	Ausente	
	N (%)	N (%)	
Bilateral	3 (16,6)	15 (83,3)	18 (100,0)
Unilateral	0 (0,0)	55 (100,0)	55 (100,0)
Total	3 (4,1)	70 (95,8)	73 (100,0)

Teste exato de Fisher:  $p < 0,013$

Entre os 39 casos que possuíam alguma malformação congênita associada à fissura lábio-palatina, observou-se uma associação estatisticamente significativa ( $p =$

0,011) entre a presença de anomalias cardíacas e o tipo da fissura (Tabela 16). Observamos que a presença de malformação cardíaca foi mais freqüente entre as fendas labiais em comparação com outros tipos de fissura.

Não se observou relação estatisticamente significativa entre do tipo da fissura e as demais regiões corporais.

**Tabela 16** – Distribuição de freqüência da presença de malformações congênitas cardíacas, de acordo com o tipo da fissura em 39 pacientes. NADEFI, IMIP, 2006.

Tipo da fissura	Malformação cardíaca		Total
	Presente	Ausente	
	N (%)	N (%)	
Labial	6 (75,0)	2 (25,0)	8 (100,0)
Lábio-palatina	4 (23,5)	13 (76,4)	17 (100,0)
Palatina	3 (21,4)	11 (78,5)	14 (100,0)
Total	13 (33,3)	26 (66,6)	39 (100,0)

Teste exato de Fisher:  $p=0,019$

Com base em uma única avaliação feita nos cem pacientes, podemos afirmar, com segurança, que havia seis pacientes com entidades nosológicas já conhecidas, a saber: seqüência de Pierre-Robin (2 pacientes), espectro fácio-aurículo-vertebral (1 paciente), síndrome de Meckel-Gruber (1 paciente), síndrome de Michels (1 paciente) e hipoplasia femoral face incomum (1 paciente).

# **Discussão**

---

---

## V. DISCUSSÃO

As fissuras orofaciais, além da deformidade física, podem ser causa de problemas respiratórios, ortodônticos, digestivos, auditivos e de ordem psicológica. Dessa forma, o acompanhamento multidisciplinar desses pacientes deve ser iniciado o mais precocemente possível, visando a prevenção dessas implicações.<sup>10,15,32,33</sup>

Ao analisar nossa casuística, constatamos que quase a metade dos pacientes origina-se do interior do estado de Pernambuco, regiões onde o acesso às redes de saúde adequadas para tal fim e a disponibilidade de profissionais médicos para este tipo de tratamento ainda é escasso, centralizando o atendimento desses pacientes no NADEFI. Quanto à idade de início do tratamento, tem se observado aos poucos uma procura por um início precoce, quando comparamos com um estudo neste mesmo centro, em 2004, onde a mediana de idade para o início do tratamento foi de 34 meses.<sup>34</sup> Este fato, provavelmente, decorre da divulgação deste centro de referência e da sensibilização das prefeituras municipais da importância do tempo de início do tratamento desses pacientes a fim de que enviem seus pacientes ao NADEFI.

No grupo estudado, 23% de casos tinham história familiar de fissuras orofaciais. A presença de parentes afetados é mais freqüente entre os casos de fissura labial com ou sem fissura palatina (FL±P)<sup>2,5,7,12</sup>. Este resultado é similar ao encontrado por Hagberg<sup>7</sup> (1998), que observou 26% de história familiar entre 248 pacientes, reforçando a importância da hereditariedade na gênese dessa malformação.

Em nosso estudo observamos que as FL±P ocorreram em maior número que as fissuras palatinas. Ao avaliarmos os três tipos de fissura, verificamos que as fissuras lábio-palatinas (FLP) predominam sobre as palatinas (FP) e labiais (FL). Ao analisarmos os tipos da fissura por sexo, observamos que nos pacientes masculinos

prevaleceram as FL±P, enquanto no sexo feminino as FP foram cerca de duas vezes mais freqüentes do que as FL±P. Esses dados são semelhantes ao observado na literatura, havendo uma leve variação. Thornton et al. (1996), observaram em 161 pacientes a seguinte distribuição: 16% FL; 38% lábio-palatinas FLP e 46% de FP. Esse mesmo autor constatou também que o sexo masculino era mais acometido de uma forma geral e, sobretudo nas fissuras mais extensas, sendo que nas fissuras palatinas isoladas o sexo feminino predominou.<sup>1</sup> Em um estudo retrospectivo no Paquistão, tendo como base registros de nascimentos, entre 1998 e 2001, onde foram analisados 117 participantes com fissuras labiais e/ou palatinas, houve um predomínio das FL (42%), seguido pela FLP (34%) e FP (24%), respectivamente. As FL±P foram mais freqüentes no sexo masculino, enquanto as fissuras palatinas isoladas foram ligeiramente mais freqüentes no sexo feminino.<sup>2</sup>

Em outro grande estudo realizado na Croácia, entre 1988 e 1998, o qual avaliou 903 participantes com fissuras orofaciais, as FLP predominaram, tendo sido encontradas em 43,9% dos pacientes, seguidas pelas FP (38,2%), FL (17,2%) e outras fissuras (0,7%). Neste mesmo relato, o sexo masculino predominou entre as FL±P, porém entre FP prevaleceu mais o sexo feminino.<sup>8</sup> Estudos na América do Sul e no Brasil também observaram o mesmo padrão de distribuição das fissuras entre os sexos.<sup>9,35</sup> Uma possível explicação para uma maior ocorrência das fissuras no sexo feminino, é que o fechamento embriológico do palato secundário, responsável pela formação do palato duro e mole, seria mais demorado no pacientes deste sexo.<sup>35</sup>

Quanto à lateralidade da fissura, observamos que as unilaterais ocorreram mais que as bilaterais. Analisando o lado mais afetado, notamos que o esquerdo foi mais afetado que o direito e a fissura bilateral. Os dados da literatura convergem para uma maior incidência das fendas unilaterais, coincidindo com nosso achado. Ao avaliar o

lado da fissura mais comumente envolvido, esses autores encontraram que as fissuras do lado esquerdo predominam sobre as bilaterais e essas sobre as do lado direito.<sup>2,6,13</sup> Não há, até o momento, uma explicação fisiopatológica para esta distribuição.

Em nossa amostra aproximadamente quatro entre dez pacientes apresentaram alguma malformação congênita associada à fissura labial e ou palatina. Importante ressaltar que esses dados foram coletados de prontuários do NADEFI, e não de registro de nascimentos, e que incluímos todas as malformações diagnosticadas no exame físico e nos exames de imagem.

A ocorrência de malformações entre fissurados orofaciais varia na literatura, ocorrendo de 4,3% a 64%.<sup>13,18</sup> (Quadro 1). Essa variação se deve, provavelmente, aos métodos de coleta dos dados, à idade dos pacientes no momento da inclusão no estudo e, sobretudo, aos critérios que são utilizados para determinar quais malformações congênitas associadas às fissuras devem ser valorizados.<sup>12-14, 30</sup> Uma outra possível explicação para esta variação é o local onde são coletados os dados. Observa-se que as maiores ocorrências de malformações associadas foram provenientes de estudos realizados em centros crânio-faciais,<sup>30</sup> como os estudos de Shprintzen e Rollnick.<sup>28,27</sup>

Com base nesses dados, estes pacientes com fissuras orofaciais não devem ser considerados um grupo homogêneo. Isto tem uma importância fundamental nos estudos que comparam os fissurados à população não fissurada. Estes estudos, muitas vezes, não consideram que muitos destes pacientes têm outras alterações, principalmente físicas associadas, que não tem relação com a fissura. Logo, esses estudos deveriam avaliar rigorosamente esses pacientes, antes de qualquer comparação com um grupo controle.<sup>28</sup>

**Quadro 1** – Ocorrência de malformações congênitas associadas à fissura labial e/ou palatina na literatura.

Autor (ano)	Total de pacientes	Malformações
		N (%)
Rollnick, RB (1981) <sup>27</sup>	2512	1097 (43,6)
Shprintzen, RJ (1985) <sup>28</sup>	1000	634 (63,4)
Jensen, BL (1988) <sup>13</sup>	602	26 (4,3)
Ademiluyi, SA (1989) <sup>25</sup>	106	30 (28,3)
Lillus, PG (1992) <sup>30</sup>	1586	345 (21,8)
Milerad, J (1997) <sup>12</sup>	616	127 (21,0)
Hagberg, C (1998) <sup>7</sup>	251	56 (22,3)
Duarte, R (1999) <sup>14</sup>	284	78 (27,5)
Stoll, C (2000) <sup>11</sup>	460	169 (36,7)
Shaw, GM (2004) <sup>18</sup>	6415	4118 (64,2)
Sárközi, A (2005) <sup>36</sup>	3110	653 (21,0)

No Brasil, os estudos que avaliam a distribuição das malformações congênitas entre os fissurados são insuficientes. Em um estudo na cidade de São José dos Campos, São Paulo (2005), os autores observaram que 18 (9,18%) entre 200 portadores de fissuras orofaciais eram sindrômicos.<sup>37</sup> No país, há um sistema de notificação, SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos), o qual em 2004, apresentava uma incidência de aproximadamente 0,6% de malformados.<sup>38</sup> Essa taxa é bastante subestimada, visto que muitas malformações não são notificadas no registro de

nascimento e principalmente porque muitas malformações necessitam de exames adicionais e/ou se manifestarão numa idade mais avançada.

Vinte por cento dos pacientes apresentava alguma malformação facial. Ao avaliarmos todos os trinta e nove pacientes com alguma malformação congênita, observamos que mais da metade destes são portadores de anomalias faciais. Entre as anormalidades faciais nos pacientes fissurados, a deformidade auricular é a mais freqüente, o mesmo achado por outros autores.<sup>14,30</sup> Vale ressaltar também a elevada freqüência de malformações esqueléticas e cardíacas.

Na literatura há divergências sobre a freqüência dos diferentes tipos de malformação congênita associada aos pacientes com fissuras. Milerad,<sup>12</sup> após avaliar 616 pacientes, constatou que as malformações do sistema esquelético foram mais freqüentes, tendo Lillus e Sárközi observado o mesmo.<sup>30,36</sup> Shafi<sup>29</sup> encontrou as malformações cardíacas como as mais correntes entre 123 pacientes fissurados, resultado similar a outros estudos.<sup>11,14,30</sup> Outros autores observaram uma maior freqüência de malformações crânio-faciais,<sup>11,14,28</sup> igualmente ao encontrado em nossa análise.

Em nosso estudo encontramos uma freqüência um pouco maior de malformações associadas entre o sexo feminino, dado este variável em outros estudos.<sup>7,14,30</sup> Dentre os três tipos de fissura, observamos que a distribuição de malformações congênitas associadas foi maior nas fissuras palatinas isoladas, mesmo quando agrupamos as fissuras labiais e lábio-palatinas. Nos pacientes com FP, mais da metade dos casos tinham malformação associada, o que talvez justifique o fato dessas malformações terem ocorrido mais no sexo feminino, como visto acima. Estes resultados coincidem com outros dados da literatura, porém sem nenhum motivo que



justifique tal predomínio das malformações por determinado tipo de fissura nem por sexo.<sup>11,12,14,18,28,30</sup>

Encontramos uma chance duas vezes maior de malformações associadas em pacientes com fissura bilateral. A ocorrência de malformações congênitas em pacientes portadores de fissura bilateral é também descrita em outros estudos.<sup>12,14,30</sup> Um destes relatos recomenda a realização de investigações mais detalhadas sobre tal associação.<sup>7</sup> No entanto, esses estudos não encontraram associação entre malformações específicas (por sistema) e a lateralidade da fissura.<sup>7,14,30</sup> Diferentemente, em nosso estudo as malformações faciais incidiram seis vezes mais nos pacientes com fissura bilateral quando comparados aos portadores de fissura unilateral. Esta associação também ocorre entre a presença de fissura bilateral e a presença de malformação neurológica.

Ao analisarmos os participantes de acordo com o número de malformações adicionais, encontramos que a malformação cardíaca foi mais freqüente entre os aqueles com apenas uma malformação, o mesmo achado por Milerad.<sup>12</sup> Observamos nesses pacientes que os defeitos do septo atrial foram os mais comuns. O tipo de malformação cardíaca mais freqüente encontra algum desacordo na literatura. Alguns autores encontraram os defeitos no septo ventricular como o mais freqüente,<sup>11,14,39</sup> enquanto outros apontam os defeitos do septo atrial.<sup>12,30</sup>

Entre os pacientes com malformações associadas à fissura, observamos que dois terços dos portadores de fissura labial possuíam malformação cardíaca, ou que quase a metade dos pacientes com anomalias cardíacas eram portadores de fissuras labiais isoladas. Ao revermos a literatura, alguns estudos relatam uma maior ocorrência de malformações cardíacas em pacientes portadores de determinado tipo de fissura, normalmente fenda palatina, porém sem nenhuma associação estatisticamente significativa.<sup>14,29,31,40</sup>

Quanto aos pacientes que diagnosticamos possuir um diagnóstico etiológico, certamente outros dentre os 39 que apresentavam malformações associadas à fissura orofacial, eram portadores de entidades nosológicas já conhecidas. No entanto, seriam necessárias avaliações posteriores para definição precisa desse diagnóstico. Isto foi uma limitação metodológica do estudo, pois avaliações seqüenciais, por vezes se estendendo por alguns anos, seriam imprescindíveis para confirmação do diagnóstico etiológico.

Observamos também que algumas avaliações mostraram um poder de associação próximo ao nível estabelecido (0,05). Acreditamos que com uma amostra mais representativa, esses dados tornem-se mais consistentes, fazendo com que novos estudos tornem-se necessários.

Com base em nossos dados, vemos que a associação de malformações à fissura orofacial é freqüente. Portanto recomendamos que estes pacientes sejam examinados detalhadamente em busca dessas deformidades, logo, a presença de um geneticista na equipe de avaliação torna-se importante.

# **Conclusões**

---

---

## VI. CONCLUSÕES

*Dentre os pacientes com fissura de lábio e/ou palato atendidos no NADEFI, Recife-PE, observamos que:*

1. Houve um predomínio das fissuras lábio-palatais (49%), seguido pelas fissuras palatinas isoladas (27%) e pela labial (24%), sendo o sexo feminino mais freqüente entre as FP e o masculino entre as FL±P.
2. Em 39% dos casos houve a ocorrência de ao menos uma malformação associada à fissura labial e/ou palatina.
3. As malformações mais freqüentes foram as crânio-faciais (51,28%), esqueléticas (35,90%), cardíacas (33,33%) e neurológicas (15,38%).
4. As malformações congênitas associadas foram mais freqüentes entre os pacientes com fissura palatina isolada do que nos pacientes com fissuras labiais com ou sem fissura palatina.
5. As malformações associadas foram duas vezes mais freqüentes nos pacientes com fissuras bilaterais do que naqueles com fissuras unilaterais.
6. As malformações neurológicas e faciais ocorreram mais nas fissuras bilaterais.
7. Os pacientes com fissuras orofaciais devem ser submetidos a avaliações seqüenciais, sobretudo àqueles que possuem malformações adicionais.

# **Referências**

---

---

## VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Thornton JB, Nimer S, Howard PS. The incidence, classification, etiology and embryology of oral clefts. *Semin Orthod* 1996; 2 (03): 162-168.
2. 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): 1548-1555.
3. Wong FK, Hagg U. An update on the aetiology of orofacial clefts. *Hong Kong Med J.* 2004; 10: 331-336.
4. Fogh-Andersen P. Inheritance of hare lip and cleft palate. Copenhagen: Arnold Busck, Nordisk Forlag 1942.
5. Loffredo LCM, Souza JMP, Yunes J, Freitas JAS, Spiri WC. Fissuras labiais: estudo caso-controle. *Rev Saude Publica* 1994; 28(3): 213-217.
6. 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.
7. Hagberg C, Larson O, Milerad J. Incidence of cleft lip and palate and risk of additional malformations. *Cleft Palate Craniofac J.* 1998; 35 (1): 40-45.

8. Magdalenic MM, Bagatin M. An epidemiological study of orofacial clefts in Croatia 1988-1998. *J Craniomaxillofac Surg* 2005; 33 (2): 85-90.
9. Loffredo LCM, Freitas JAS, Grigolli AAG. Prevalência de fissuras orais de 1975 a 1994, Brasil. *Rev Saude Publica* 2001; 35 (6): 571-575.
10. Baroudi R. In: Carreirão S, Lessa S, Zanini SA. Tratamento das Fissuras Labiopalatinas. Rio de Janeiro: Revinter; 1996: 1-11.
11. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated malformations in cases with oral clefts. *Cleft Palate Craniofac J*. 2000; 37 (1):41-47.
12. Milerad J, Larson O, Hagberg C, Ideberg M. Associated malformations in infants with cleft lip and palate: a prospective, population-based study. *Pediatrics*. 1997; 100: 180-186.
13. 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): 258-269.
14. Duarte R, Leal MJ. Leque das malformações congênitas associadas às fissuras lábio alvéolo palatinas. *Acta Med Port*. 1999; 12: 147-154.

15. 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: Lippincott-Raven; 1997: 223-236.
16. Fraser FC. Workshop on embryology of cleft lip and cleft palate. *Teratology*; 1968; 1: 353-358.
17. 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.
18. Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, Harris JA, Lammer EJ. Congenital malformation in births with orofacial clefts among 3.6 million California births, 1983-1997. *Am J Med Genet A*. 2004; 125(3):250-6.
19. Wyszynski DF, Wu T. Use of US birth certificate data to estimate the risk of maternal cigarette smoking for oral clefting. *Cleft Palate Craniofac J*. 2002; 39(2):188-92.
20. Munger RG, Romitti PA, Daack-Hirsch S, Burns TL, Murray JC, Hanson J. Maternal alcohol use and risk of orofacial cleft birth defects. *Teratology*. 1996; 54(1):27-33.
21. Shaw GM, Lammer EJ. Maternal periconceptional alcohol consumption and risk for orofacial clefts. *J Pediatr*. 1999 ;134(3):298-303.



22. Czeizel AE, Tóth M, Rockenbauer M. Population-based case control study of folic acid supplementation during pregnancy. *Teratology*. 1996; 53 (6): 345-51
23. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP, Finck S. Congenital malformation in a series of 131,760 consecutive births during 10 years. *Arch Fr Pediatr* 1991; 48 (08): 549-554.
24. Mishra PC, Baveja R. Congenital malformations in the newborn – a prospective study. *Indian Pediatr* 1989; 26 (01): 35-35.
25. Ademiluyi SA, Oyenyin JO, Sowemimo GO. Associated congenital abnormalities in Nigeria children with cleft lip and palate. *West Afr J Med*. 1989; 8 (2): 135-138.
26. Jorde LB, Carey JC, White RL. *Genética médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
27. Rollnick BR, Pruzansky S. Genetics services at a center craniofacial anomalies. *Cleft Palate J*. 1981; 18 (4): 304-313.
28. Shprintzen RJ, Sadewitz-Siegel VL, Amato J, Goldberg RB. Anomalies associated with cleft lip, cleft palate, or both. *Am J Med Genet*. 1985; 20: 585-595.
29. Shafi T, Khan MR, Atiq M. Congenital heart disease and associated malformations in children with cleft lip and palate in Pakistan. *Br J Plast Surg* 2003; 26: 106-109.

30. Lilius PG. Clefts with associated anomalies and syndromes in Finland. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1992; 26: 185-196.
31. Barbosa MM, Rocha CMG, Katina T, Caldas M, Codorniz A, Medeiros C. Prevalence of congenital heart diseases in oral clefts patients. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 369-374.
32. Rohrich RJ, Byrd HS. Optimal timing of cleft palate closure: speech, facial growth, and hearing considerations. *Clin Plast Surg* 1990; 17(1): 27-36.
33. Rohrich RJ, Rowsell AR, Johns DF, Drury MA, Grieg G, Watson DJ et al. Timing of hard palatal closure: a critical long-term analysis. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98(2): 236-46.
34. Baptista EVP, Salgado IV, Pereira R. Incidência de fístula oronasal após palatoplastias. *Rev Soc Bras Cir Plast* 2005; 20(1): 26-29.
35. Menegotto BG, Salzano. Epidemiology of oral clefts in a large South American sample. *Cleft Palate Cranfac J* 1991; 28(4): 373-377.
36. Sárközi A, Wyszynski DF, Czeizel AE. Oral clefts with associated anomalies: findings in the Hungarian congenital abnormality registry. *BMC Oral Health* 2005; 5: 4.

37. Cerqueira NM, Teixeira SC, Naressi SCM, Ferreira APP. Ocorrência de fissuras labiopalatais na cidade de São José dos Campos – SP. Rev Bras Epidemiol 2005; 8 (2): 161 – 166.
38. Ministério da Saúde, Brasil, DATASUS, SINASC [online] 2004. Disponível em URL: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def> [2006, Out 16].
39. Guitti JCS. Epidemiological characteristics of congenital heart diseases in Londrina, Paraná, South Brazil. Arq Bras Cardiol 2000; 74(5): 400-404.
40. Geis N, Seto B, Bartoshesky L, Lewis MB, Pashayan H. The prevalence of congenital heart disease among the population of a metropolitan cleft lip and palate clinic. Cleft Palate J 1981; 18(1): 19-23.

# **Apêndices**

---

---

**MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS À FENDA  
LABIAL E/OU PALATAL EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM SERVIÇO  
DE REFERÊNCIA  
PARA TRATAMENTO DE DEFEITOS DA FACE: UM ESTUDO DE SÉRIE DE  
CASOS**

*TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO*

Eu, \_\_\_\_\_  
,RG: \_\_\_\_\_(SSP/PE), matriculado (a) no IMIP com o registro   
 declaro através do presente instrumento que fui devidamente esclarecido (a)  
pelo Dr. Eduardo Victor de Paula Baptista, sobre a pesquisa: MALFORMAÇÕES  
CONGÊNITAS ASSOCIADAS À FENDA LABIAL E/OU PALATAL EM  
PACIENTES ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA PARA  
TRATAMENTO DE DEFEITOS DA FACE: UM ESTUDO DE CORTE  
TRANSVERSAL, estando plenamente consciente que:

1. Concordei em participar voluntariamente desta pesquisa, sem receber qualquer pressão do pesquisador ou do médico que está me atendendo;
2. Continuarei a ser atendido (a) no IMIP da mesma forma, independentemente de participar ou não desta pesquisa;
3. Para participar concordei em prestar algumas informações pessoais ao médico que está me atendendo ou ao pesquisador responsável; estas informações serão confidenciais, preservando-se o anonimato;
4. Autorizo a fazer exames complementares, como eletrocardiograma, ecocardiograma, Raio X, caso seja necessário a fim de elucidar se tenho ou não alguma malformação congênita associada;
5. Esses exames não são feitos de rotina pela equipe do NADEFI e será realizado de acordo com a necessidade de elucidar a presença de alguma malformação congênita;
6. Estes exames não são invasivos e isentos de morbidade;
7. Autorizo a coleta de sangue para o exame de cariótipo caso seja necessário, a fim de esclarecer se existe alguma anomalia cromossômica associada;
8. Terei livre acesso ao resultado dos exames que realizarei, o qual deverá ser explicado pelo pesquisador desta pesquisa;
9. Será garantido a mim que essa avaliação e meus exames complementares não retardarão o início do meu tratamento pelo NADEFI;

10. Receberei tratamento adequado caso a minha avaliação pelos pesquisadores mostre que possuo alguma malformação congênita associada e serei acompanhado pela equipe do IMIP específica para meu problema;

11. Poderei desistir em qualquer momento de participar do estudo, mesmo depois de assinar este termo, sem que isto comprometa meu atendimento no IMIP;

12. Em caso de qualquer dúvida, poderei consultar o pesquisador principal Dr. Eduardo Victor de Paula Baptista (CREMEPE 12729) através dos fones: 21224702 (Comitê de ética em pesquisa do IMIP); 32310328 (NADEFI).

Recife,

---

Assinatura do paciente

---

Assinatura do pesquisador responsável

**MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS À FENDA  
LABIAL E/OU PALATAL EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM SERVIÇO  
DE REFERÊNCIA  
PARA TRATAMENTO DE DEFEITOS DA FACE: UM ESTUDO DE SÉRIE DE  
CASOS**

*TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA  
MENORES*

Eu, \_\_\_\_\_ matriculado (a) no IMIP com o registro , tendo como responsável: \_\_\_\_\_, grau de parentesco: \_\_\_\_\_, RG: \_\_\_\_\_ (SSP/PE), declaro através do presente instrumento que fui devidamente esclarecido (a) pelo Dr. Eduardo Victor de Paula Baptista, sobre a pesquisa: MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS À FENDA LABIAL E/OU PALATAL EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA PARA TRATAMENTO DE DEFEITOS DA FACE: UM ESTUDO DE CORTE TRANSVERSAL, estando plenamente consciente que:

1. Concordei em participar voluntariamente desta pesquisa, sem receber qualquer pressão do pesquisador ou do médico que está me atendendo;
2. Continuarei a ser atendido(a) no IMIP da mesma forma, independentemente de participar ou não desta pesquisa;
3. Para participar concordei em prestar algumas informações pessoais ao médico que está me atendendo ou ao pesquisador responsável; estas informações serão confidenciais, preservando-se o anonimato;
4. Autorizo a fazer exames complementares, como eletrocardiograma, ecocardiograma, Raio X, caso seja necessário a fim de elucidar se tenho ou não alguma malformação congênita associada;
5. Esses exames não são feitos de rotina pela equipe do NADEFI e será realizado de acordo com a necessidade de elucidar a presença de alguma malformação congênita;
6. Estes exames não são invasivos isentos de morbidade;
7. Autorizo a coleta de sangue para o exame de cariótipo caso seja necessário, a fim de esclarecer se existe alguma anomalia cromossômica associada;
8. Terei livre acesso ao resultado dos exames que realizarei, que deverá ser explicado pelo pesquisador desta pesquisa;

9. Será garantido a mim que essa avaliação e meus exames complementares não retardarão o início do meu tratamento pelo NADEFI;

10. Receberei tratamento adequado caso a minha avaliação pelos pesquisadores mostre que possuo alguma malformação congênita associada e serei acompanhado pela equipe do IMIP específica para meu problema;

11. Poderei desistir em qualquer momento de participar do estudo, mesmo depois de assinar este termo, sem que isto comprometa meu atendimento no IMIP;

12. Em caso de qualquer dúvida, poderei consultar o pesquisador principal Dr. Eduardo Victor de Paula Baptista (CREMEPE 12729) através dos fones: 21224702 (Comitê de ética em pesquisa do IMIP); 32310328 (NADEFI).

Recife,

---

Assinatura do paciente

---

Assinatura do responsável

---

Assinatura do pesquisador responsável



**MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS À FENDA  
LABIAL E/OU PALATAL EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM  
SERVIÇO DE REFERÊNCIA  
PARA TRATAMENTO DE DEFEITOS DA FACE: UM ESTUDO DE SÉRIE DE  
CASOS**

*QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS*

Número do questionário:

DATA DA COLETA: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

DATA DA 1ª REVISÃO: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

DATA DA 2ª REVISÃO: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome:

\_\_\_\_\_

Registro:

Idade (meses):

Sexo: 1.  Masculino      2.  Feminino

Endereço:

\_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Cor: 1.  Branca    2.  Parda    3.  Negra    4.  Amarela

Procedência: 1.  Recife    2.  Região Metropolitana do Recife (RMR)

3.  Outras cidade de PE      4.  Outros estados : qual \_\_\_\_\_

CONSANGÜINIDADE DOS PAIS:

1.  Sim . Qual parentesco: a.  irmãos b.  primos c.  tio/sobrinho  
d.  outros. Qual: \_\_\_\_\_
2.  Não

TIPO DA FISSURA LÁBIO-PALATAL

1.  Labial      2.  Láblio-palatina      3.  Palatina

EXTENSÃO DA FISSURA LÁBIO-PALATINA

1.  Pré-forame incompleta unilateral  
2.  Pré-forame incompleta bilateral  
3.  Pré-forame completa unilateral  
4.  Pré-forame completa bilateral  
5.  Transforame unilateral  
6.  Transforame bilateral  
7.  Pós-forame incompleta  
8.  Pós-forame completa

HISTÓRIA FAMILIAR DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

1.  Sim Qual : \_\_\_\_\_  
2.  Não

PRESENÇA DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS

1.  Sim . Qual : \_\_\_\_\_  
2.  Não

TIPO DE MALFORMAÇÃO CONGÊNITA

1.  Cardíaca      2.  Neurológica

3.  Esquelética

4.  Digestiva

5.  Facial

6.  Renal

7.  Outras: \_\_\_\_\_

PRESENÇA DE ENTIDADE NOSOLÓGICA ASSOCIADA

1.  Sim . Qual : \_\_\_\_\_

2.  Não

#### Ficha catalográfica

Preparada pela Biblioteca do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP, Ana Bove

Baptista, Eduardo Victor de Paula

Malformações congênitas associadas a fissura labial e / ou palatal em pacientes atendidos em um serviço de referência para tratamento de defeitos da face: um estudo de série de casos / Eduardo Victor de Paula Baptista -- Recife: O autor, 2007.

67 p : il.

Dissertação (mestrado) -- Mestrado em saúde da criança - Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira - IMIP.

Área de concentração: Saúde da criança

Orientadora: Gabriela Ferraz Leal

Co-orientadora: Maria Cynthia Braga

1. Fenda labial – anormalidades. 2. Fissura palatina - anormalidades. I. Leal, Gabriela Ferraz, orientadora. II. Braga, Maria Cynthia, co-orientadora. III. Título IV. Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira - IMIP. NLM WV 440

# 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](#)