



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

CARLOS HENRIQUE CARDOSO TEIXEIRA

**PREVALÊNCIA DE FISSURAS LABIOPALATINAS NO
ESTADO DE SERGIPE**

Aracaju
2014

CARLOS HENRIQUE CARDOSO TEIXEIRA

**PREVALÊNCIA DE FISSURAS LABIOPALATINAS NO
ESTADO DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira da Silva

Coorientador: Jorge Luiz de Almeida Teixeira

Aracaju
2014

CARLOS HENRIQUE CARDOSO TEIXEIRA

**PREVALÊNCIA DE FISSURAS LABIOPALATINAS NO ESTADO DE
SERGIPE**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como
requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em
Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira da Silva

Coorientador: Jorge Luiz de Almeida Teixeira

Aprovada em ____ / ____ / ____

Autor: _____
Carlos Henrique Cardoso Teixeira

Orientador: _____
Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira da Silva

Coorientador: _____
Jorge Luiz de Almeida Teixeira

Aracaju
2014

“Aos meus pais e irmãs, por serem o sentido da minha vida”

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me proporcionar saúde, sabedoria e perseverança na realização deste trabalho.

Aos meus pais, Francisco e Ângela, pelo amor, carinho e apoio nos momentos mais difíceis e pelo imenso incentivo na reta final para conclusão desta monografia.

Às minhas irmãs, Carla e Clarissa, pela paciência e pelo companheirismo principalmente nestes últimos meses estressantes.

À minha namorada e melhor amiga Stephanie, por ter me reerguido nos momentos de fraqueza e exaustão com suas palavras de carinho, confiança e otimismo, impossibilitando que algo viesse a atrapalhar essa conquista.

À Universidade Federal de Sergipe, pela oportunidade de realização do Curso de Medicina.

À colega da graduação, Priscila, por ter sido essencial para a realização desta pesquisa. Obrigado por toda colaboração. Em especial à Larissa, mais nova amiga e companheira de pesquisa. Sem sua paciência e ajuda esse trabalho não se concretizaria.

Ao estatístico Daniel, pela paciência com a qual ensinou seu grandioso conhecimento estatístico.

Ao Doutor Luiz Carlos, meu orientador, por ter acreditado em minha competência. Meu reconhecimento pela excelente orientação, o que permitiu o desenvolvimento deste trabalho.

Em especial ao meu tio Dr. Jorge, ao qual serei eternamente grato, pela oportunidade única que me concedeu frente aos fissurados da SEAFESE.

A toda a equipe da SEAFESE, pelo apoio técnico e estrutura disponibilizada em todas as etapas deste estudo.

Agradeço por fim a todos os pacientes da SEAFESE que contribuíram imensamente para o conhecimento científico.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP – Desvio-padrão

F – Feminino

FL – Fissura Labial

FLP – Fissura de Lábio e Palato

FL/P – Fissura Labial e/ou Palatina

FO – Fissura Orofacial

FP – Fissura Palatina

HRAC – Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais

M – Masculino

MG – Minas Gerais

OFC – Orofacial Cleft

PIBIC – Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica

SEAFESE – Sociedade Especializada no Atendimento ao Fissurado do Estado de Sergipe

SE – Sergipe

SP – São Paulo

SUS – Sistema Único de Saúde

USP – Universidade de São Paulo

ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS

FIGURA 1. Classificação das fissuras labiopalatinas segundo Spina et al. (1971), adaptada de Silva-Filho et al. (1992).

SUMÁRIO

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
I. INTRODUÇÃO	10
II. ETIOLOGIA	12
III. CLASSIFICAÇÃO	15
IV. EPIDEMIOLOGIA	17
IV. I. NACIONAL	17
IV. II. INTERNACIONAL	19
V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
ARTIGO ORIGINAL	29
Capa	30
Resumo	31
Abstract	32
Introdução	33
Métodos	35
Referências Bibliográficas	37
Índice de Figuras	53

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

I. INTRODUÇÃO

Consideradas como presságios pelos povos antigos, ou com prova de ligações com demônios na Idade Média, as malformações congênitas fizeram com que muitas crianças e mães fossem sacrificadas. Uma das teorias mais aceitas durante a Idade Média foi a das impressões maternas, segundo a qual, as impressões visuais e emocionais das mães, durante a gestação, afetariam o desenvolvimento do conceito, deixando-o “marcado” pelo evento (MONTELEONE-NETO et al., 1991).

Entende-se como defeito congênito qualquer anomalia anatômica, metabólica ou funcional, herdada por um mecanismo de transmissão mendeliano ou causada por uma mutação gênica nova, por uma alteração cromossômica ou por um insulto físico, químico ou infeccioso sobre o feto ou embrião em desenvolvimento. Suas causas podem ser genéticas ou ambientais, sendo, na maioria das vezes, de origem multifatorial, onde fatores de predisposição genética interagem com fatores ambientais desencadeadores (CASTILLA et al., 1996).

O desenvolvimento craniofacial humano ocorre como resultado de interações complexas entre tecidos embrionários, requerendo regulação precisa de migração, crescimento, padronização e diferenciação celular (COBOURNE, 2000; TRAINOR; KRUMLAUF, 2001; WILKIE; MORRISS-KAY, 2001). Talvez essa complexidade seja responsável pelo surgimento de inúmeras anomalias relacionadas à face, que correspondem a uma das principais anomalias congênitas. Dentro desse grupo encontram-se as fissuras orofaciais (FO), que é a segunda maior causa de anomalias congênitas em nascidos vivos (SAAL, 2002) e a malformação craniofacial mais ocorrente (COBOURNE, 2004; MUNZ et al., 2011). Elas podem ocorrer isoladamente ou como achados fenotípicos de síndromes. Os principais integrantes das fissuras orais não sindrômicas são: fissura labial (FL), fissura de lábio e palato (FLP) e fissura palatina (FP). Estima-se que 1 a 2/1000 neonatos/nascidos vivos apresentem FO (CROEN et al., 2000; STOLL et al., 2000; WYSZYNSKI et al., 2006).

O desenvolvimento embrionário da face na espécie humana inicia-se a partir da quarta semana de vida intrauterina e atinge suas características gerais definitivas na 8ª semana. Entre a terceira e quarta semana, as células da crista neural originam, em torno do *estomodeo* (boca primitiva), o primórdio facial, que com a migração e proliferação das células ectomesenquimais diferenciam-se nos cinco primórdios faciais: uma frontonasal (superior), duas maxilares (laterais) e duas mandibulares (inferiores) (MOORE e PERSAUD, 2004). Qualquer alteração no decorrer deste desenvolvimento poderá resultar em uma anomalia

facial que varia desde pequenas assimetrias nas relações maxilares até defeitos faciais com maiores comprometimentos como as fissuras labiais e/ou palatinas. O grau de complexidade destas fissuras varia de acordo com a época em que venham ocorrer interferências no desenvolvimento embrionário da face e também de acordo com a duração das interferências durante o desenvolvimento normal (ROCHA e TELLES, 1990).

Anatomicamente, as anomalias craniofaciais são alterações de contorno dos arcabouços craniano e/ou facial (GORLIN et al., 1990; MOSSEY, 2002). Mais especificamente, as fissuras orofaciais são designadas como qualquer abertura anatômica inata que diverge do normal, de extensão e localização variáveis no lábio e palato (MONTAGNOLI, 1992), conhecidas popularmente como “lábio leporino” ou “goela de lobo” (CAPELOZZA-FILHO et al., 1987). Essas malformações representam um importante problema de saúde pública, uma vez que os indivíduos podem apresentar dificuldades respiratórias e alimentares neonatais, problemas de fala e audição, alterações na dentição, entre outros (JUGESSUR et al., 2009).

As fissuras surgem precocemente nas primeiras semanas de vida intrauterina, mais precisamente da 4ª a 8ª semana (fissura de lábio) ou até a 12ª semana (fissura de palato). Decorrem da falta de coalescência dos processos maxilares, mandibulares e frontonasal, que são estruturas pré-formadoras da face, ou da falta de penetração mesodérmica entre esses elementos (BAROUDI, 1996; MOORE; PERSAUD, 2004). Entretanto, alguns autores demonstraram que as fissuras palatinas podem ocorrer como fenômeno pós-fusão, ou seja, de ruptura depois que a fusão tenha ocorrido (KITAMURA, 1991; JIN; DING, 2006). Apesar de existirem inúmeras concordâncias nas explicações, ainda permanecem pontos obscuros e controvertidos para se compreender todas as anomalias e fendas mais raras que esporadicamente são registradas na clínica. Mesmo assim, essas três teorias permitem a interpretação do aparecimento da maioria dessas fissuras. A origem embrionária da FL isolada é diferente da FP isolada. A FL é resultado de uma alteração na migração do mesoderma quando do desenvolvimento dos arcos branquiais, mais especificamente, do processo frontal e processos maxilares, uni ou bilateralmente e ocorre em uma direção frontodorsal. A FP origina-se da falha da fusão das proeminências palatinas devido a uma migração vertical e/ou crescimento deficiente destas (DI NINNO et al., 2010).

II. ETIOLOGIA

A etiologia das fissuras labiais e/ou palatinas ainda não se encontra claramente estabelecida, demonstrando ser um assunto controverso. Isso pode ser justificado por dois aspectos: o primeiro se refere à avaliação do grau de intensidade de ação sobre a embriogênese normal e o segundo remete os pesquisadores às limitações éticas que envolvem os estudos de reprodução humana (MODOLIN et al., 1996). A embriogênese normal pode ser alterada pela ação deletéria de fatores químicos, físicos ou biológicos, no qual a combinação destes agentes ou a intensificação de um deles, mesmo isoladamente, acarreta modificações estruturais irreversíveis de uma parte ou de todo o organismo em desenvolvimento (MODOLIN; CERQUEIRA, 1994). Existem evidências de que dois fatores parecem estar diretamente relacionados: os genéticos e os ambientais. Esses fatores podem atuar isoladamente ou em associação, constituindo assim uma herança multifatorial (FREITAS-SILVA et al., 2008). Segundo Modolin et al. (1996), o fator genético foi identificado em 35% dos portadores de FO, enquanto 65% apresentaram patologia associada a fatores ambientais.

A ocorrência de fissuras orais associadas às síndromes genéticas (cromossômicas ou gênicas), a hereditariedade e estudos realizados com gêmeos constituem uma indicação importante de que estas malformações dependem de fatores genéticos para sua manifestação (MARQUES, 2000; CARINCE et al., 2007). Estudos em populações humanas têm demonstrado que as fissuras orofaciais apresentam fatores genéticos distintos. Em casos de fendas labiais e labiopalatais, vários genes denominados de OFC (orofacial cleft) de 1 a 10 têm sido identificados. O primeiro, OFC1, foi mapeado no cromossomo 6p24. Assim como os demais têm sido mapeados dos respectivos cromossomos: 2p13 (OFC2), 19q13.2 (OFC3) e 4q (OFC4). Quanto ao OFC5-8, estes foram identificados através da mutação nos genes MSX1, IRF6, PVRL1 e TP73L, respectivamente. Já o OFC9 foi mapeado do cromossomo 13q33.1-q34, enquanto o OFC10 está associado a haploinsuficiência do gen SUMO1. Em relação às fissuras palatinas, apenas um gen (TBX22) foi identificado até o presente, contudo provavelmente existem outros envolvidos (CARINCI et al., 2007).

Os fatores ambientais são as perturbações ambientais que podem interferir no desenvolvimento embriológico. Sabe-se que durante a gestação, aspectos materno-fetais anatomofisiológicos e endócrinos, estresse, infecções viróticas, nutrição deficiente, tabagismo, determinados medicamentos, alcoolismo e irradiações são possíveis causas do surgimento das FO. Dentre os principais fatores, citam-se:

- A) Aspectos maternos – conforme Modolin e Cerqueira (1994), certas alterações morfológicas, bem como da fisiologia do útero ou ainda, distúrbios hormonais maternos podem conduzir a variações da embriogênese que culminam com o nascimento de criança portadora de fissura labial e/ou palatina. As alterações morfológicas estão associadas com a topografia do útero e com a situação do embrião na cavidade uterina. Estas circunstâncias podem acarretar modificações fisiológicas que, de certa forma, diminuem o fluxo sanguíneo. A consequente hipóxia tecidual agrava-se com o ritmo acelerado de desenvolvimento das estruturas embrionárias. Outro agente que merece ser abordado são as modificações da pressão do líquido amniótico que também pode conduzir a uma fissura labial e/ou palatina. Os distúrbios endócrinos maternos relacionados ao nascimento de portadores de FO são diabetes e hipotireoidismo.
- B) Estresse – o estado emocional da gestante é um fator de influência, especialmente se acontecer uma tensão emocional no primeiro trimestre da gravidez. O estresse provoca uma liberação de cortisona, substância dotada de efeito teratogênico (CAPELOZZA-FILHO et al., 1987).
- C) Infecções – Rocha e Telles (1990) consideraram as doenças infecciosas como possíveis fatores etiológicos no aparecimento das fissuras labiais e/ou palatinas, desde que presentes nos primeiros meses de gestação. A capacidade teratogênica parece demonstrada para a rubéola e a toxoplasmose, suficientemente comprovada para a varíola e o herpes-zoster, e suspeita para o sarampo, a varicela e a gripe.
- D) Fatores Nutricionais – a desnutrição parece ser de grande importância segundo Rocha e Telles (1990), visto que o maior número de fissuras congênitas da face apresenta-se nas classes sociais com menor poder aquisitivo e, portanto, com um balanço nutricional mais pobre. Modolin e Cerqueira (1994) relataram que os estados carenciais protéicos, vitamínicos, ou ambos podem alterar a morfogênese. Neste aspecto mencionaram, em especial, o ácido fólico que entra no metabolismo e na síntese de ácidos nucleicos e são importantes na multiplicação e diferenciação das células da crista neural. Czeizel e Hirschberg (1997) demonstraram que mulheres que utilizaram vitaminas com alta dosagem de ácido fólico durante a gestação apresentaram uma probabilidade de 25% a 50% de reduzir o risco no nascimento de crianças com fissuras isoladas em comparação com as mulheres que não utilizaram a vitamina.

- E) Fumo materno – Capelozza-Filho et al. (1987) reforçaram o estudo sobre o fumo em uma revisão feita sobre a etiologia das fissuras labiais e/ou palatinas. Neste trabalho foi apresentado que 46,4% das mães de fissurados alegaram que fumaram 10 ou mais cigarros por dia durante a gestação. Wyszynski et al. (1997) pesquisaram a possível relação do fumo com defeitos ao nascimento, entre 1966 a 1996. O resultado desta pesquisa mostrou um pequeno aumento no risco de crianças com fissura lábio-palatina ou fissura palatina de mães que fumaram durante o primeiro trimestre de gestação.
- F) Medicamentos – Segundo Modolin e Cerqueira (1994), a administração de drogas teratogênicas que tem íntima relação com o desenvolvimento de fendas labiopalatinas só atuam no momento da embriogênese dos processos oropalatinos, ou seja, nas primeiras nove semanas de gestação. Fora desse período, a embriogênese ocorrerá normalmente. Dentre as drogas arroladas como tendo ação deletéria destacam-se: anticonvulsivantes com atividade antiácida fólica, aspirina, corticóide, vitamina A e antiblásticos. Tais substâncias atuam nas diversas fases da morfogênese, desde a formação e a diferenciação das células da crista neural até a formação do mesênquima facial e da fusão dos processos faciais que formam as estruturas oropalatinas.
- G) Irradiação – A exposição a irradiações pode proporcionar a destruição das células da placa neural, assim como alterar sua capacidade de multiplicação e diferenciação (MODOLIN et al., 1996).

Ainda outros fatores que são aventados como possíveis participantes na etiologia da fissura labial e/ou palatina são a idade dos pais (CAPELOZZA-FILHO et al., 1987) e o uso excessivo de bebidas alcoólicas durante a gestação.

Além disso, a hereditariedade também é vista como importante fator etiológico (LOFIEGO, 1992; MODOLIN et al., 1996). Fogh-Andersen (1942) e Curtis et al. (1961) realizam os primeiros relatos acerca da hereditariedade das fissuras não-sindrômicas. Assim, em famílias com genitores portadores de fissuras de lábio e/ou palato há um risco de 4% a 10% de concepção de filhos com a mesma condição. E naquelas em que há os pais e um filho a chance aumenta para 17% sobre uma segunda prole. Alguns estudos recentes mostram que a influência da hereditariedade varia de 20 a 56% de ocorrência (CAPELOZZA-FILHO; SILVA-FILHO, 1994; BATISTA, 2007; PALMIERI, 2008). Loffredo et al. (1994) observaram casos de FL ou FLP que apresentavam antecedentes familiares referiam-se a FL ou FLP e nunca FP, em casos de FP isoladamente o inverso acontecia. Considerando o grau

de parentesco, Rajabian e Sherkat (2000) relataram que 8,8% dos indivíduos fissurados apresentavam parentes de primeiro grau (pais ou irmãos) e 11,3% possuíam parentes de segundo grau com a anomalia.

III. CLASSIFICAÇÃO

As fissuras labiais e/ou palatinas podem apresentar-se sob diversas formas clínicas, tornando necessário um sistema de classificação para identificar os diversos tipos de fissuras. A classificação publicada por Spina et al. (1972) se baseia na evolução embriológica dos tecidos envolvidos na formação orofacial e na morfologia da face e reconhece os mecanismos independentes de formação das estruturas anteriores e posteriores ao forame incisivo, ponto de junção na formação de toda a região labiopalatina (referência anatômica eleita para essa classificação). Essa classificação subdivide-se em pré-forame incisivo, transforame incisivo, pós-forame incisivo e fissuras raras. A pré-forame se refere às fissuras de lábio, comprometendo ou não o rebordo alveolar. A transforame se refere às fissuras de lábio e palato, comprometendo a maxila em toda a sua extensão, o palato primário e o palato secundário. A pós-forame se refere às fissuras de palato secundário. As fissuras raras se referem a quaisquer disjunções faciais que não compreendem lábio e palato. De acordo com o grau de acometimento das estruturas, as fissuras podem ser subclassificadas em completas ou incompletas, quando alcançam ou não o forame incisivo. De acordo com o lado acometido, unilaterais, bilaterais ou medianas (SPINA et al., 1972). Silva-Filho et al. (1992) incluíram na classificação de Spina et al. (1972) as fissuras transforame medianas. Assim, os tipos de fissuras segundo a classificação de Spina et al. (1972), modificada por Silva-Filho et al. (1992) podem ser agrupados em quatro grupos (Figura 1):

Grupo I- Fissuras pré-forame incisivo: são aquelas fissuras que acometem os tecidos moles e ou ósseos anteriores ao forame incisivo; essas fissuras podem ser unilaterais, bilaterais ou medianas. Podem ser incompletas (acometem apenas tecidos moles) ou completas (acometem tecidos moles e ósseos).

Grupo II- Fissuras transforame incisivo: são as de maior gravidade devido à sua grande extensão, são aquelas fissuras que acometem, em toda a sua extensão (tecidos moles e ósseos), o palato primário e secundário. Essas fissuras podem ser unilaterais (maior prevalência pelo lado esquerdo), bilaterais ou medianas.

Grupo III- Fissuras pós-forame incisivo: são as fissuras de palato, que podem ser completas (quando envolvem os palatos mole e duro até o forame incisivo) ou incompletas

(quando envolvem somente o palato mole ou também parte do duro, sem alcançar o forame incisivo).

Grupo IV- Fissuras raras: são as demais fissuras envolvendo crânio, olhos, nariz e cavidade oral.

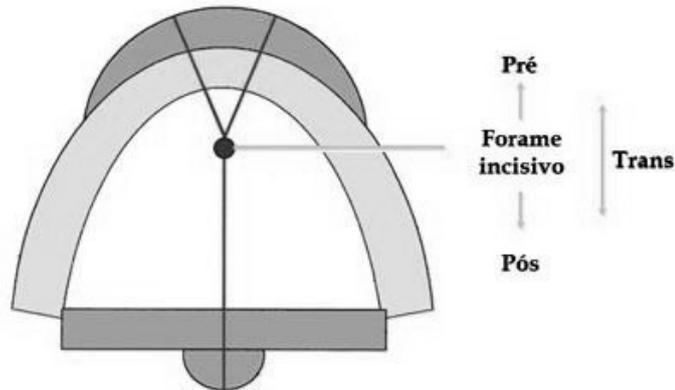


Figura 1. Classificação das fissuras labiopalatinas segundo Spina et al. (1971), adaptada de Silva-Filho et al. (1992).

Outras formas de fissuras que foram omitidas dessa classificação acima citada são as microformas de fissuras orais. São elas: as fissuras cicatriciais de lábio, a fissura de palato submucosa e as alterações de úvula. As fissuras de lábio cicatriciais ou fissuras cicatriciais congênitas apresentam-se na forma de pequenos defeitos no lábio, dando a impressão de cicatriz de correção cirúrgica de fissura típica. Acredita-se que esses quadros possam ser resultados de fusão defeituosa dos processos faciais no período embrionário ou, ainda, de reparo espontâneo tardio de uma fissura completa (CASTILLA; MARTÍNEZ-FRIAS, 1995; CARSTENS, 2000).

Já as fissuras de palato submucosas decorrem de um defeito na musculatura do palato mole e/ou no tecido ósseo do palato duro que se mantém velado pela camada mucosa íntegra. Sua prevalência na população não está bem definida devido à dificuldade de diagnóstico, pois a integridade da mucosa confere uma falsa ideia de normalidade (SILVA-FILHO; SOUZA-FREITAS, 2007). Segundo Santiago (2003), no Hospital de Reabilitação de Anomalias

Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP), 4,32% dos pacientes com fissuras orais matriculados, entre os anos de 1990 e 1999, apresentavam fissura de palato submucoso.

Por fim, as alterações de úvula, como úvula sulcada ou bífida, resultam de um evento de não fusão de tecido embrionários. Essa microforma de fissura palatina representa um dos principais sinais clínicos para o diagnóstico das fissuras submucosas e, quando isolada, pode ser subestimada pela ausência de comprometimento estético e funcional (SHAPIRO et al., 1971).

IV. EPIDEMIOLOGIA

IV.I. EPIDEMIOLOGIA NACIONAL

No primeiro trabalho epidemiológico realizado no Brasil, Nagem-Filho et al. (1968) observaram, em um estudo realizado na população escolar de Bauru-SP, predominância das fendas labiais unilaterais esquerdas no sexo masculino, porém as lesões de maior gravidade foram significativamente mais frequentes no sexo feminino. A incidência encontrada foi de 1:650 crianças examinadas. Não houve diferença entre o grupo branco e negro, apenas a raça amarela apresentou proporção menor do que as outras raças reunidas.

Em um estudo realizado por Loffredo et al. (2001), sobre a prevalência de fissuras orais no Brasil no período de 1975 a 1994, foram registrados 16.853 novos casos de FO, representando um aumento de 2,58 vezes na prevalência da fissura lábio palatina (0,11 em 1975 para 0,28 em 1994). Acredita-se que tal tendência é decorrente de melhoria contínua na obtenção da informação, com o aumento das notificações e, conseqüentemente, o registro de um número de casos mais próximo do real. Do total de novos casos, a região Sudeste contribuiu com 61%, seguida da região Sul com 18%, enquanto que as regiões Norte e Nordeste apresentaram as menores taxas de prevalência do país, respectivamente 3,4% e 4,8%. Isso pode ser explicado pela carência de mais recursos relativos à assistência médico-hospitalar, assim como de acesso às informações, o que pode ocasionar a subestimação do número de casos de FO. Dos 16.853 casos de fissura oral registrado no período de 1975 e 1994, 74% correspondeu às fissuras labiopalatinas e 26% à fissura palatina isolada. No Brasil, os dados não são precisos, justificando a necessidade de trabalhos científicos sobre malformações congênitas, bem como pesquisas e estudos com portadores de fissuras lábio palatais em hospitais e maternidades especializadas.

Baroneza et al. (2005) descreveu as características de uma população de 377 fissurados atendidos numa instituição de Londrina, Paraná, e observou uma razão entre

homem e mulher de 1,5:1,0; 92% da população pertencia à classe econômica baixa e que a fissura de maior prevalência foi a transforame (51,2%), seguida da pré-forame (27,9%).

Martelli-Junior et al. (2007) analisaram a prevalência de fissuras orais não-sindrômicas em 126 crianças que receberam tratamento num hospital de referência em anomalias craniofaciais na cidade de Alfenas, MG, no período entre 2000 e 2005. Encontraram uma relação entre homem e mulher de 1,3:1,0, uma prevalência de 39,68% de FLP, 38,09% de FL, seguida de 22,23% de FP isolada. Entre todas, as mais frequentes foram a FLP unilateral completa (26,19%) e a FL unilateral incompleta (23,81%), representando juntas 50% de todas as crianças atendidas.

Freitas e Silva et al. (2008) realizaram um estudo no Centro de Deformidades Faciais em São Paulo com 100 crianças e adolescentes com menos de 12 anos portadores de fissuras labial e/ou palatinas. Destes, 61 eram do sexo masculino e 39 do sexo feminino, sendo a fissura transforame a mais prevalente (62%) no geral, com predomínio dos homens (68%), enquanto que a fissura pós-forame obteve um percentual maior no sexo feminino (60%). As fissuras unilaterais foram mais frequentes (65,8%), sendo o lado esquerdo o mais afetado (44,3%). Pouca recorrência familiar foi detectada, apenas em 23% dos casos.

Rodrigues et al. (2009) levantaram entre 1998 e 2002 dados das capitais brasileiras para verificar a prevalência de fissuras orofaciais, com um total de 5.764 casos para um total de 15.786.107 nascidos vivos. Essa prevalência foi de 0,36:1000, sendo a maior prevalência encontrada na região Sul (0,46:1000) e a menor na região Norte (0,26:1000). Entre as capitais, Curitiba apresentou a maior taxa (0,78:1000) e Palmas a menor (0,16:1000). A correlação de indicadores sociais (índice de mortalidade infantil, IDH, renda per capita) de cada região com a prevalência de fissura orofacial, não trouxe resultados estatisticamente significantes.

Martelli et al. (2010) estudaram a incidência familiar das fissuras labial e/ou palatais não-sindrômicas em 185 pacientes entre 2004 e 2008. A fissura mais prevalente foi FLP com 58,9% dos casos, seguida da FL com 22,7% e da FP com 18,4%. A relação de gênero foi de 100 (54%) homens para 85 mulheres. Em relação à incidência familiar, 35,13% dos casos não tinham história positiva, porém mostraram que existem diferenças nessa incidência de acordo com o tipo de fissura, no qual dos 151 pacientes com FL ou FLP (37,74%) tinham história familiar positiva, entretanto, destes, 96,49% eram portadores de FLP, sendo mais frequente em primos (54,37%) e irmãos (21,05%). Dentre os 34 pacientes com FP isolada (18,37%), houve história positiva na família em 21,52% dos casos, sendo também mais comum em primos (62,5%), porém seguido dos pais (25%).

Figueiredo et al. (2011) analisaram aspectos epidemiológicos das fissuras orais em crianças nascidas entre 2000 e 2005 no Estado do Rio Grande do Norte, no qual dos 318.667 nascidos vivos nesse período, 155 possuíam algum tipo de fissura de lábio e/ou palato, resultando numa prevalência de 0,49:1000. Destes, 20% eram portadores de FL, 12,12% de FP e 67% de FLP, sendo mais prevalentes no sexo masculino (1,35:1).

Costa et al. (2013) fizeram um levantamento epidemiológico de fissuras labiopalatais na população de Maringá e região, no período de 1988 a 2011, em um centro de referência, objetivando determinar sua prevalência. Foram analisados retrospectivamente 442 prontuários, com predomínio do sexo masculino (56,6%) e da raça branca (81,84%). Em relação ao tipo de fissura, as transforamens foram as mais predominantes (44,55%), seguidas das pós-forames (27,38%) e pré-forames (23,9%); houve um maior comprometimento unilateral e com predomínio à esquerda. A história familiar foi positiva em 11% dos pacientes, a situação socioeconômica predominante foi a da classe média (59%) e habitação mais prevalente foi a urbana (87%).

IV. II. EPIDEMIOLOGIA INTERNACIONAL

A taxa de prevalência das fissuras lábio palatais mundial varia de acordo com etnia, origem geográfica e fatores socioeconômicos (MURRAY, 2002). Em diferentes partes do mundo, essa taxa variou de 0,19-2,69 por 1000 nascidos vivos. Derijcke et al. (1996) realizaram uma revisão nos dados epidemiológicos de estudos sobre incidência de fissuras bucais em inúmeras regiões do mundo e constataram uma variação de 1,0-1,81 por 1000 nascidos vivos, sendo a incidência mais alta encontrada na antiga Tchecoslováquia – 1,81:1000, seguida da França – 1,75:1000.

O primeiro a se preocupar com os problemas das fissuras foi o russo Frobelius, 1864 (*apud* CAPELOZZA-FILHO et al., 1987) que no período de 1833 a 1864 analisou 180.000 crianças de um hospital de St. Petersburgo, encontrando 118 casos de fissura, o que representa um índice de 0,065%.

Uma ampla variação no risco de desenvolvimento das fissuras bucais entre as raças foi demonstrada por Vanderas (1987), que observou uma incidência de fissuras entre a raça branca em torno de 0,91 a 2,69:1000 nascimentos, de 0,18 a 1,67:1000 nascimentos entre a raça negra e de 0,85 a 4,04:1000 nascimentos entre a raça amarela.

Menegotto e Salzano (1991) levantaram entre o período de 1967 a 1981, dados em 56 hospitais de oito países da América do Sul, com um total de 849.381 nascimentos. O resultado atingido foi o seguinte: 0,87:1000 nascidos com fissura de lábio com ou sem palato envolvido

sendo que o Equador teve o maior índice 1,36:1000 e a Venezuela o menor, 0,60:1000. O Brasil apresentou um valor médio de 0,85:1000 nascimentos. A fissura isolada de palato foi encontrada em 0,13:1000 nascidos.

Murray et al. (1997) realizaram um estudo clínico e epidemiológico de crianças nascidas com fissura, entre 1989 a 1996 nas Filipinas, arquipélago situado no sudeste da Ásia. O resultado encontrado foi de 1,94:1000 nascidos e as descobertas sugeriram uma alta incidência de fissura, já que uma grande porcentagem das crianças exibiam ao nascer sinais de desnutrição. Ocorreu uma proporção de 2:1 entre o lado esquerdo e o direito no sexo masculino.

Croen et al. (1998) elaboraram um estudo com 2.221.755 nascidos e residentes na Califórnia, no período de janeiro de 1983 a dezembro de 1992, onde foram encontrados 2.329 casos de fissura de lábio com ou sem envolvimento do palato e 1.475 casos de fissura de palato. Foram excluídos os casos de fissura mediana, transversal, oblíqua e submucosa. A incidência observada foi de 1,05:1000 nascidos com fissura de lábio com ou sem envolvimento do palato e 0,66:1000 nascidos com fissura isolada de palato.

Segundo Cooper et al. (2000) em seu estudo realizado com 541.540 nascidos vivos de 22 hospitais de Shangai, China, no período de 1980 a 1989, foram encontrados 643 casos de fissuras bucais, sem síndrome associada. Observaram uma incidência de 1,2:1000 nascidos vivos. A ocorrência de fissura de lábio e palato (65% casos) foi aproximadamente duas vezes maior que a fissura de lábio (35% casos). A razão de ocorrência entre o sexo masculino e o feminino neste estudo foi de 1,4:1. Concluíram que a prevalência de fissura labial e/ou palatina na população asiática foi similar a publicada em outros estudos para a raça branca européia.

Um estudo realizado por Clark et al. (2003) na Escócia, com 897 crianças, no período entre 1989 e 1998, encontrou uma prevalência de 1,46:1000 nascidos vivos e uma relação de gênero de 55% no sexo masculino para 45% no sexo feminino. Dentre os tipos de fissuras, 53% foram FL ou FLP (com predomínio no sexo masculino – 1,8:1) e 47% foram FP (com predomínio no sexo feminino – 0,8:1). Demonstrou uma associação entre as fissuras orofaciais e o status socioeconômico, através da possível associação entre pobreza e fatores de risco para fissuras, como fumo durante a gestação. Essa relação foi mais consistente nas FL e FLP do que nas FP.

McLeod et al. (2004) estudaram a prevalência de fissura orais em Sucre, uma cidade da Bolívia, entre os anos de 1995 e 2001. Para um total de 22.746 nascidos vivos entre esses anos, foram identificados 28 pacientes com fissura labiopalatal (1,23/1000 nascidos vivos).

Destes, 42,86% eram portadores de FL, sendo a relação homem e mulher igual a 9:3; 53,57% eram FLP, com uma relação de 9:5 e um caso (3,57%) de FP do sexo masculino. Outras malformações congênitas foram identificadas em 14%.

Em um estudo desenvolvido por Golalipour et al. (2006), no nordeste do Iran, no período de 1998 a 2003, mostrou resultados que corroboram com a literatura a respeito da prevalência das fissuras orais. Um total de 37 casos de fissuras para 37.921 nascidos vivos, uma taxa de prevalência igual 0,97/1000 nascidos vivos, com predomínio do sexo masculino sobre o feminino, 1,08 e 0,86 por mil, respectivamente, e predomínio das FL e FLP sobre as FP isoladas, 0,60 e 0,37, respectivamente.

González et al. (2008) avaliaram, no Estado do México, a prevalência de fissuras orais no período de 1995 a 2000 e a associação de seus possíveis fatores predisponentes. Foram 835 pacientes, sendo mais prevalente a FLP (70%), seguida da FP (21%) e 8% de FL, com maior prevalência geral para o sexo masculino (1,5:1), porém houve um predomínio do sexo feminino na FP (48% : 52%). Quanta a lateralidade, as fissuras unilaterais foram mais prevalentes (75%), sendo o lado esquerdo mais frequente (58%). Quanto aos fatores predisponentes, uma associação significativa foi evidenciada com a idade materna e a paterna, taxa de aborto e paridade e atividades agrícolas materna com exposição à pesticida. Entretanto, associação com peso ao nascer, história familiar de fissura, consanguinidade, uso de medicamentos na gestação e ocupação paterna não se mostraram significantes.

Uma revisão sistemática sobre fissuras orais na África foi realizada por Butali e Mossey (2009) e após a combinação de estudos, chegaram ao resultado de 150 fissurados, sendo 58 FLP, 55 FL e 37 FP, com predomínio no sexo feminino de 1,28: 1. A presença de outras anomalias foi verificada em 7 casos.

Manyama et al. (2011) realizaram uma descrição retrospectiva das crianças com fissuras labial e/ou palatinas atendidas num centro especializado, num período de cinco anos (outubro de 2004 a julho de 2009), na Tanzânia. Foram registrados 240 casos, com predomínio da FL (49,2%), seguida da FLP (39,2%) e em menor proporção as FP (11,7%). O gênero não foi estatisticamente significativo, com predomínio discreto para o sexo masculino (52,9% versus 47,1%), entretanto, na FL o sexo feminino foi mais prevalente (52,5%). Já a lateralidade se mostrou estatisticamente significativa, com predomínio para o lado esquerdo (43,7%), seguido do lado direito (28,8%). Casos de fissura bilateral e mediana representaram 18,3% e 10%, respectivamente.

Vrouwe e Lowry (2013) compararam a prevalência de fissura labial e/ou palatina entre a população de origem indígena e a não indígena da cidade de Alberta, no Canadá, entre os

anos de 1994 a 2011. Detectaram uma maior taxa de prevalência na população indígena, 2,70 por 1000 nascidos vivos (total de 50.400 nascidos vivos), para 1,78 por 1000 na população não indígena (total de 705.539 nascidos vivos). Enquanto a ordem decrescente de prevalência quanto ao tipo de fissura entre os indígenas foi FLP/FP/FL (1,57/0,77/0,36 por 1000), entre os não indígenas a ordem foi FP/FLP/FL (0,72/0,65/0,42 por 1000). Estes, só apresentaram maior prevalência dentro do grupo das FL, 0,42 por 1000, contra 0,36 por 1000 na população indígena.

V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAROUDI, R. **Embriologia da face**. Em: CARREIRÃO, S; LESSA, S; ZANINI, S. A. *Tratamento das Fissuras Labiopalatinas*. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda; 1996; 1:1-11.

BAPTISTA, E. V. P. **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 (Mestrado) - Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira – IMIP, Recife-PE, 2007.

BARONEZA, J. E. et al. Dados epidemiológicos de portadores de fissuras labiopalatinas de uma instituição especializada de Londrina, Estado do Paraná. **Maringá**, v. 27, n. 1, p.31-35, 2005.

BERIAGHI, S.; MYERS, S. L.; JENSEN, A. S. et al. Cleft lip and palate: association with other congenital malformation. **J Clin Pediatr Dent**. v. 33, n. 3, p. 207-10, 2009.

BUTALI, A.; MOSSEY, P. A. Epidemiology of Orofacial clefts in Africa: Methodological challenges in ascertainment. **Pan African Medical Journal**. v. 2, n. 5, 2009.

CARINCI, F.; SCAPOLI, L.; PALMIERI, A. et al. Human genetic factors in nonsyndromic cleft lip and palate: an update. **Int J Ped Otor**. v. 71, n. 10, p. 1509-19, 2007.

CAPELOZZA-FILHO, L. et al. Conceitos vigentes na epidemiologia das fissuras lábio-palatinas. **Rev. bras. Cir.**, v.77, n.4, p.223-230, jul./ago. 1987.

CAPELOZZA-FILHO, L.; SILVA-FILHO, O. G. **Fissuras lábio-palatais**. In: PETRELLI, E. Ortodontia para fonoaudiologia. São Paulo: Lovise, p.197-232, 1994.

CARSTENS, M. H. The spectrum of minimal clefting: process-oriented cleft management in the presence of an intact alveolus. **J Craniofac Surg**. v. 11, n. 3, p. 270-94, 2000.

CASTILLA, E. E; MARTÍNEZ-FRIAS, M. L. Congenital healed cleft lip. **AM J Med Genet**. v. 58, n. 2, p. 106-12, 1995.

CASTILLA, E, CAMELO-LOPES, J. S; PAZ, J. A. E. **Prevenção primária de los defectos congénitos**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, p.71-93, 1996.

CLARK, J. D; MOSSEY, P. A; SHARP, L. et al. Socioeconomic Status and Orofacial Clefts in Scotland, 1989 to 1998. **Cleft Palate–Cran J.**, v. 40, n. 5, p. 481-5, September 2003.

COBOURNE, M. T. Construction for the modern head: current concepts in craniofacial developmente. **J Orthod**, v. 27, n. 4, p. 307-14, 2000.

------. The complex genetics of cleft lip and palate. **European Journal Orthodontics**, v. 26, n. 1, p. 7-16, 2004.

COOPER, M. E. et al. Descriptive epidemiology of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in Shangai, China from 1980 to 1989. **Cleft Palate Craniofac. J**, v. 37, n.3, p.274-280, 2000.

COSTA, R. R; TAKESHITA, W. M; FARAH, G. J. Levantamento epidemiológico de fissuras labiopalatais no município de Maringá e região. **Rev assoc paul cir dent**, São Paulo, v. 67, n. 1, p.40-4, 2013.

CROEN, L. A; SHAW, G. M; WASSERMAN, C. R. et al. Racial and ethnic variations in the prevalence of orofacial clefts in California, 1983-1992. **Am J Med Genet.**, v. 79, n. 1 p.42-7, 1998.

CURTIS, E. J; FRASER, F.C; WARBURTON, D. Congenital cleft lip and palate. **Am. J Dis Child**, v. 102, p. 853-7, 1961.

CZEIZEL, A. E; HIRSCHBERG, J. Orofacial clefts in Hungary – epidemiological and genetic data, primary prevention. **Folia Phoniatr. Logop.**, v.49, n. 3-4, p.111-116, 1997.

DERIJCKE, A; EERENS, A; CARELS, C. The incidence of oral clefts: a review. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Edinburgh, v.34, n. 6, p.488-494, 1996.

DI NINNO, C. Q. M. S; FONSECA, L. F. N; PIMENTA, M. V. E. et al. Levantamento epidemiológico dos pacientes portadores de fissura de lábio e/ou palato de um centro especializado de belo horizonte. **Rev. CEFAC**, São Paulo, 2010.

FIGUEIRÊDO, C. J. R. et al. Prevalência de fissuras orais no Estado do Rio Grande do Norte, Brasil, entre 2000 e 2005. **Rev Paul Pediatr.**, São Paulo, v. 29, n. 1, p.29-34, 2011.

FOGH-ANDERSEN, P. **Inheritance oh hare lip and cleft palate**. Copenhagen: Arnold Busck, Nordisk Forlag, 1942.

FREITAS-SILVA, D. S; MAURO, L. D. L; OLIVEIRA, L. B. et al. Estudo descritivo de fissuras lábio-palatinas relacionadas a fatores individuais, sistêmicos e sociais. **RGO**, Porto Alegre, v. 56, n.4, p. 387-391, 2008.

GOLALIPOUR, M. J; MIRFAZELI, A; BEHNAMPOUR, N. Oral clefting in northern Iran. **Cleft Palate-Cran J**, v. 44, n. 4, July 2007.

GONZÁLEZ, B. S. et al. Oral clefts: a retrospective study of prevalence and predisposal factors in the State of Mexico. **Journal of Oral Science**, v. 50, n. 2, p. 123-129, 2008.

GORLIN, R. J; COHEN-JUNIOR, M. M; LEVIN, L. S. **Syndromes of the head and neck**. New York: Oxford University Press, 1990.

JIN, J. Z; DING, J. Analysis of Meox-2 mutant mice reveals a novel postfusion-based cleft palate. **Dev Dyn**. v. 235, n. 2, p. 539-46, 2006.

JUGESSUR, A; MURRAY, J. C. Orofacial clefting: recent insights into a complex trait. **Genet Dev**, v. 15, n. 3, p. 270-8, 2005.

JUGESSUR, A; FARLIE, P. G; KILPATRICK, N. The genetics of isolated orofacial clefts: from genotypes to subphenotypes. **Oral Dis**, v. 15, n. 7, p. 437-53, 2008.

KITAMURA, H. Evidence for cleft palate as a postfusion phenomenon. **Cleft Palate J**, v. 28, n. 2, p.195-211, 1991.

LILIUS, G. P. Clefts with associated anomalies and syndromes in Finland. **Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg**, v. 26, n. 2, p. 185-96, 1992.

LOFFREDO, L. C. M; SOUZA, J. M.P; YUNES, J. et al. Fissuras lábio-palatais: estudo de caso controle. **Rev Saude Publica**, v. 28, n. 3, p. 213-7, 1994.

LOFFREDO, L. C. M; FREITAS, J. A. S; GRIGOLLI, A. A. G. Prevalência de fissuras orais de 1975 a 1994. **Rev Saude Publica**, v. 35, n. 6, p. 571-5, 2001.

LOFIEGO, J. L. **Fissura lábio-palatina**. Rio de Janeiro: Revinter, 1992.

MANYAMA et al. An assessment of orofacial clefts in Tanzania. **BMC Oral Health**, v. 11, n. 5, 2005.

MARQUES, D. **Estudo genético-clínico de pacientes com fissuras labiopalatais do Núcleo de pesquisa e reabilitação de lesões lábio-palatais, de Joinville/SC.** 2000. Dissertação (Mestrado em Genética) - Faculdade de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, 2000.

MARTELLI-JUNIOR, H. et al . Prevalência de fissuras orais não-sindrômicas em um hospital de referência no estado de Minas Gerais, Brasil, entre 2000 e 2005. **Braz Oral Res**, v. 21, n. 4, p. 314-7, 2007.

MARTELLI, R. B. et al. Analysis of familial incidence of non-syndromic cleft lip and palate in a Brazilian population. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 15, n. 6, p. 898-901, 2010.

MCLEOD, N et al. Birth prevalence of cleft lip and palate in Sucre, Bolivia. **Cleft Palate Craniofac J**, v.2, n. 41, p.195-198, 2004.

MENEGOTTO, B. G; SALZANO, F. M. Epidemiology of oral clefts in a large southamerican sample. **Cleft Palate Craniofac J**, Lewiston, v. 28, n. 4, p. 373-376, 1991.

MODOLIN, M.; CERQUEIRA, E. M. **Etiopatogenia.** In: ALTMANN, E. B. C. Fissuras labiopalatinas, 3º Ed, Carapicuíba: Pró-Fono departamento editorial, cap. 2, p. 25-30, 1994.

MODOLIN, M.; KAMAKURA, L.; CERQUEIRA, E. M.; **Classificação, etiologia, patogenia e incidência das fissuras labiopalatinas.** Em: CARREIRÃO, S.; LESSA, S.; ZANINI, S.A. Tratamento das Fissuras Labiopalatinas, 2ª Ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, cap. 2, p. 13-18, 1996.

MONTAGNOLI, L. C. **Crescimento de crianças portadoras de fissuras lábio-palatais, de 0 a 2 anos.** 1992. Dissertação (Mestrado em Puericultura e Pediatria) - Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1992.

MONTELEONE-NETO, R.; CASTILLA, E. E.; LOPEZ-CAMELO, J. S. Reconhecimento **do efeito teratogênico sobre o homem.** In: RABELLO-GAY, M. N.; RODRIGUES, M. A. R.; MONTELEONE-NETO, R.; Mutagênese, Carcinogênese e Teratogênese: Métodos e Critérios de Avaliação, Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética; p. 197-217, 1997.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. **Embriologia Clínica**, Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2004.

MOSSEY, P. A.; LITTLE, J. **Epidemiology of oral clefts: an international perspective.** In: WYSZYNSKI, D. F, editor. Cleft lip and palate from origin to treatment. New York: Oxford University Press; p. 127-58, 2002.

MUNZ, S. M; EDWARDS, S. P; INGLEHART, M. R. Oral health-related quality of life, and satisfaction with treatment and treatment outcomes of adolescents/young adults with cleft lip/palate: an exploration. **Int. J Oral Max. Surg.** v. 40, n. 8, p. 790-796, 2011.

MURRAY, J. C et al. Clinical and epidemiologic studies of cleft lip and palate in the Philippines. **Cleft Palate Craniofac J**, Lewiston, v.34, n.1, p.7-10, 1997.

MURRAY, J. C. Gene / environment causes of cleft lip and /or palate. **Clinic Genetic**, v. 61, n. 4, p. 248-256, 2002.

NAGEN-FILHO, H.; MORAES, N.; ROCHA, R. G. F. Contribuição para o estudo da prevalência das más formações congênitas lábio-palatais na população escolar de Baurú. **Rev. Fac. Odont. S. Paulo**, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 111-128, 1968.

PALMIERI, A.; MASIERO, E.; MARTINELLI, M. et al. The MTHFD1 is not involved in cleft lip with or without palate onset among the Italian population. **Ann Hum Genet.** v. 72, n. 3, p. 297-9, 2008.

RAJABIAN, M. H; SHERKAT, M. An epidemiologic study of oral clefts in Iran: analysis of 1,669 cases. **Cleft Palate Craniofac J.** v. 37, n. 2, p. 191-6, 2000.

ROCHA, R., TELLES, C. S. O problema das fissuras lábio-palatais (diagnóstico e aspectos clínicos). **Rev. SOB**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 6, p. 178-192, 1990.

RODRIGUES, K.; SENA, M. F.; RONCALLI, A. G. Prevalence of orofacial clefts and social factors in Brazil. **Braz Oral Res**, v. 23, n. 1, p. 38-42, 2009.

SAAL, H. M. **Classification and description of nonsyndromic clefts**. Em: WYSZYNSKI, D. F., editor. Cleft lip and palate: from origin to treatment, New York: Oxford University Press, p. 47-52, 2002.

SHAPIRO, B. L.; MESKIN, L. H.; CERVENKA, J. Cleft uvula: a microform of facial clefts and its genetics basis. **Birth Defects Orig Artic Ser**, v.7, n. 7, p. 80-2, 1971.

SILVA-FILHO, O. G. et al. Classificação das fissuras lábio-palatais: breve histórico, considerações clínicas e sugestão de modificação. **Rev. bras. Cir**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 2, p. 59-62, 1992.

SILVA-FILHO, O. G.; SOUZA-FREITAS, J. A. **Caracterização morfológica e origem embriológica**. In: TRINDADE, I. E. K.; SILVA-FILHO, O. G., Fissuras labiopalatinas: uma abordagem interdisciplinar, São Paulo: Santos, p. 17-49, 2007.

SPINA, V.; PSILLAKIS, J. M.; LAPA, F. S. Classificação das fissuras labiopalatais. Sugestão de modificação. **Rev Hosp Clin Fac Med**, v. 27, n. 1, p. 5-6, 1972.

STOLL, C.; ALEMBIK, Y.; DOTT, B. et al. Associated malformations in cases with oral clefts. **Cleft Palate Craniofac J**. v. 37, n. 1, p. 41-7, 2000.

TRAINOR, P. A.; KRUMLAUF, R. Hox genes, neural crest cells and branchial arch patterning. **Curr Opin Cell Bio**. v. 13, n. 6, p. 698-705, 2001.

VANDERAS, A. P. Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. **Cleft Palate J**, Lewiston, v. 24, n. 3, p. 216-225, 1987.

VROUWE, S. Q.; LOWRY, R. B. The Birth Prevalence of Cleft Lip and Palate in Canadian Aboriginal Peoples: A Registry Study. **Plastic and Reconstructive Surgery Journal**, April 2013.

WILKIE, A. O.; MORRIS-KAY, G. M. Genetics of craniofacial development and malformation. **Nat Rev Genet**, v. 2, n. 6, p. 458-68, 2001.

WYSZYNSKI, D. F.; SÁRKÖZI, A.; CZEIZEL, A. E. Oral clefts with associated anomalies: methodological issues. **Cleft Palate Craniofac J**, v. 43, p. 1-6, 2006.

A prevalência de fissuras labiopalatinas no estado de Sergipe (The prevalence of cleft lip and/or palate in Sergipe, Brazil)

Carlos Henrique Cardoso Teixeira¹, Priscila Teles Archanjo¹, Daniel Francisco Neyra Castañeda M.S.c.², Rosany Larissa Brito de Oliveira D.D.S., M.S.c.³, Jorge Luiz de Almeida Teixeira M.D.⁴, Luiz Carlos Ferreira da Silva D.D.S., M.S.c., Ph.D.⁵

¹ Acadêmicos da Universidade Federal de Sergipe - UFS

² Professor do Departamento de Estatística - UFS

³ Doutoranda em Ciências da Saúde – UFS

⁴ Mestrando em Ciências da Saúde - UFS

⁵ Professor Adjunto do Departamento de Odontologia - UFS

Correspondência: Luiz Carlos de Ferreira da Silva

Departamento de odontologia - HU

Rua Cláudio Batista, s/n - Sanatório

49060-100 – Aracaju, SE, Brasil

Telefone:+55 79 2105-1821

Faz:+55 79 2105-1821

E-mail: lcsilva@ufs.br

Prevalência de fissuras labiopalatinas em Sergipe, Brasil

Financiamento: Bolsa PIBIC (FAPITEC)

RESUMO

Objetivo: Determinar a prevalência de fissuras labiopalatina e de seus diferentes tipos no estado de Sergipe, bem como descrever as características sócio-demográficas da população estudada.

Desenho: Estudo transversal, retrospectivo, que utilizou os recursos técnicos da abordagem quantitativa.

Local: SEAFESE, Hospital São José.

Participantes: População de fissurados atendidos na SEAFESE entre outubro de 2003 e março de 2014.

Variáveis: Características clínicas, demográficas e socioeconômicas, como data de nascimento, cidade de origem, gênero, tipo de fissura, renda, ocorrência de fissura na família.

Descritores: Fissura labial, Fissura palatina, prevalência.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of cleft lip and/or palate and its different types in Sergipe, Brazil, as well as describe the sociodemographic characteristics of the studied population.

Design: Cross sectional retrospective study, which used the technical resources of a quantitative approach.

Setting: SEAFESE, São José Hospital, Sergipe – Brazil.

Participants: Cleft lip and/or palate population who was seen at the SEAFESE from October-2003 to March-2014.

Main Outcome Measure(s): Clinical, demographic and socioeconomic features, such as date of birth, city of origin, gender, cleft type, income, family history of cleft.

Key words: Cleft lip, Cleft Palate, Prevalence.

INTRODUÇÃO

Consideradas como presságios pelos povos antigos, ou com prova de ligações com demônios na Idade Média, as malformações congênitas fizeram com que muitas crianças e mães fossem sacrificadas. Uma das teorias mais aceitas durante a Idade Média foi a das impressões maternas, segundo a qual, as impressões visuais e emocionais das mães, durante a gestação, afetariam o desenvolvimento do concepto, deixando-o “marcado” pelo evento (Monteleone-Neto et al., 1991).

A fissura labial e/ou palatina resulta de má formação congênita decorrente de falhas no desenvolvimento ou na maturação dos processos embrionários, entre a quarta e oitava semanas de vida intrauterina, período no qual ocorre a formação de estruturas do organismo como cérebro, olhos, órgãos digestivos, língua e vasos sanguíneos. Por volta da sexta semana do desenvolvimento embrionário, as estruturas faciais externas completam sua fusão, e as internas se completarão até o final da oitava semana (Wong e Hagg, 2004).

Embora sua etiologia não esteja totalmente elucidada, acredita-se que seja complexa e multifatorial, envolvendo fatores hereditários e ambientais em conjunto (Murray, 2002; Souza-Freitas et al., 2004; Tannurea e Moliterno, 2007). A maioria dos casos de fissura labial e/ou palatina (FL/P) ocorre de maneira isolada, e apenas 25% dos casos estão associados a outras alterações genéticas (Kasten et al., 2008).

Nos últimos 20 anos, a prevalência da FL/P aumentou em 2,58 vezes. Acredita-se que tal tendência é decorrente de melhoria contínua na obtenção da informação, com o aumento das notificações e, conseqüentemente, o registro de um número de casos mais próximo do real (Loffredo et al., 2001). No Brasil, os dados não são precisos, justificando a necessidade de trabalhos científicos sobre malformações congênitas, bem como pesquisas e estudos com portadores de fissuras labiais e/ou palatais em hospitais e maternidades especializadas.

A taxa de prevalência das FL/P mundial varia de acordo com etnia, origem geográfica e fatores socioeconômicos (Murray, 2002). Na América do Sul a taxa é de 1:1000 nascidos vivos (Lofredo et al.,2001). No Brasil, a taxa é de 1:650 nascidos vivos (Ribeiro e Moreira, 2005; Mc Leod, 2004).

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi estimar a prevalência de fissuras labiais e/ou palatais, no estado de Sergipe, descrever as características sócio-demográficas da população estudada e determinar a frequência relativa dos diferentes tipos de fissura.

MÉTODO

DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de corte transversal, retrospectivo, com abordagem quantitativa.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos todos os prontuários dos pacientes da Sociedade Especializada no Atendimento ao Fissurado do Estado de Sergipe (SEAFESE) atendidos entre outubro de 2003 e março de 2014.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos prontuários incompletos e pacientes de outros estados.

FASE EXPLORATÓRIA

Nessa etapa foram definidos o espaço geográfico da pesquisa, os componentes da amostra, a construção do instrumento de coleta de dados e a verificação de sua viabilidade diante dos objetivos propostos.

O espaço geográfico da pesquisa foi a SEAFESE, que é o centro de referência de atendimento ao fissurado no estado de Sergipe. A SEAFESE foi inaugurada em 10 de outubro de 2003, possuindo aproximadamente, 800 indivíduos cadastrados com fissuras labiais e/ou palatais que residem no estado de Sergipe, Bahia e Alagoas. Esta entidade presta tratamento multidisciplinar a todos os pacientes e contém uma equipe de profissionais composta por cirurgião plástico, cirurgião bucomaxilofacial, cirurgião-dentista clínico, ortodontista, assistente social, enfermeira, psicóloga e fonoaudióloga, que atende pacientes vindos de diversos municípios do Estado.

POPULAÇÃO

Foi avaliada a população de fissurados atendidos na SEAFESE entre outubro de 2003 a março de 2014

Para verificar se a população estudada, na presente pesquisa, reflete a população do estado de Sergipe, foi realizado o cálculo amostral para populações finitas com grau de confiança de 95% e 2% de margem de erro, obtendo um total de 540 indivíduos.

COLETA DE DADOS

Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE – 13875513.3.0000.5546), cumprindo os preceitos éticos de autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, em investigação com seres humanos, conforme consta na Resolução nº 196/96 do CNS, deu-se início a coleta de dados da referida pesquisa. Recebeu financiamento da FAPITEC (Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC).

A coleta de dados foi realizada por um único examinador, por um período de seis meses. Para tanto, foi utilizado como instrumento de coleta de dados os prontuários desses pacientes.

DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

(1) VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS E SOCIOECONÔMICAS:

1. Data de nascimento
2. Cidade de origem
3. Gênero
4. Tipo de fissura (SPINA et al, 1972)
5. Idade da realização das cirurgias primária e secundária
6. Histórico de ocorrência de fissura na família

7. Renda familiar

ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

Os resultados obtidos nesta pesquisa foram, em um primeiro momento, submetidos à análise descritiva, sendo apresentados em forma de gráficos e tabelas, tanto em valores absolutos quanto percentuais.

Como as variáveis estudadas são categóricas, foi realizada a análise estatística destes resultados através do teste de associação Qui quadrado, com nível de significância de 5%.

Para a análise dos dados foram utilizados os programas estatísticos SPSS versão 22.0.0 (para Windows) e R versão 3.0.2 (para Windows).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aqrabawi, HE. Facial cleft and associated anomalies: incidence among infants at a Jordanian medical centre. *Eastern Mediter Health J.* 2008; 14: 356–359.

Baroneza JE, Salles de Faria MJS, Kuasne H, Carneiro JLV, Oliveira JC. Dados epidemiológicos de portadores de fissuras labiopalatinas de uma instituição especializada de Londrina, Estado do Paraná. *Maringá.* 2005; 27(1): 31-35.

Butali A, Mossey PA. Epidemiology of Orofacial clefts in Africa: Methodological challenges in ascertainment. *Pan Afr Med J.* 2009; 2(5).

Capelozza Filho L et al. Conceitos vigentes na epidemiologia das fissuras lábio-palatinas. *Rev. bras. Cir.* 1987; 77(4): 223-230.

Capelozza Filho L, Silva Filho OG. Fissuras lábio-palatais. In: Petrelli E. *Ortodontia para fonoaudiologia.* São Paulo: Lovise; 1994: 197-232.

Castilla E, Camelo-Lopes JS, Paz JAE, Orioli IM. Prevención primaria de los defectos congénitos. Rio de Janeiro: *FIOCRUZ.* 1996: 71-93.

Cerón AM, López AM, Aristizábal GM, Uribe C. A retrospective characterization study on patients with oral clefts in Medellín, Colombia, South America. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2010; 22(1): 81-87.

Clark JD, Mossey PA, Sharp L, Little J. Socioeconomic Status and Orofacial Clefts in Scotland, 1989 to 1998. *Cleft Palate–Craniofac J.* September. 2003; 40(5): 481-5.

Cooper ME, Stone RA, Liu Y, Hu DN, Melnick M, Marazita ML. Descriptive epidemiology of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in Shanghai, China from 1980 to 1989. *Cleft Palate Craniofac. J.* 2000; 37(3): 274-280.

Costa RR, Takeshita WM, Farah GJ. Levantamento epidemiológico de fissuras labiopalatais no município de Maringá e região. *Rev assoc paul cir dent.* 2013;67(1):40-4.

Coutinho ALF, Lima MC, Kitamura MAP, Neto JF, Pereira RM. Perfil epidemiológico dos portadores de fissuras orofaciais atendidos em um centro de referência do Nordeste do Brasil. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 2009; 9(2): 149-156.

Croen LA, Shaw GM, Wasserman CR, Tolarová MM. Racial and ethnic variations in the prevalence of orofacial clefts in California, 1983-1992. *Am J Med Genet.* 1998; 79(1): 42-7.

Czeizel AE, Hirschberg J. Orofacial clefts in Hungary – epidemiological and genetic data, primary prevention. *Folia Phoniatr. Logop.* 1997; 49(3): 111-116.

Denardi LMA, Pereira AC. Fissuras labiopalatais: etiologia, epidemiologia e conseqüências. In: Pereira AC. *Odontologia em saúde coletiva: planejando ações e promovendo saúde.* Porto Alegre: Artmed; 2003: 390-404.

Di Ninno CQMS, Fonseca LFN, Pimenta MVE, Vieira ZG, Fonseca JA, Miranda ICC, Azevedo LL. Levantamento epidemiológico dos pacientes portadores de fissura de lábio e/ou palato de um centro especializado de belo horizonte. *Rev. CEFAC,* São Paulo, 2010.

Dressler WW, Santos JE. Social and cultural dimensions of hypertension in Brazil: a review. *Cad. Saúde Pública.* 2000; 16(2): 305-18.

Elliott RF, Jovic G, Beveridge M. Seasonal variation and regional distribution of cleft lip and palate in Zambia. *Cleft Palate Craniofac J.* 2008; 45(5): 533-8.

Fogh-Andersen P. *Inheritance of hare lip and cleft palate.* Copenhagen: Arnold Busck, Nordisk Forlag 1942.

França CMC, Locks A. Incidência das fissuras lábiopalatinas de crianças nascidas na cidade de Joinville (SC) no período de 1994 a 2000. *J Bras Ortodont Ortoped Fac.* 2003; 8(47): 429-36.

Freitas e Silva DS, Mauro LDL, Oliveira LB, Ardenghi TM, Bönecker M. Estudo descritivo de fissuras lábio-palatinas relacionadas a fatores individuais, sistêmicos e sociais. *RGO*, Porto Alegre. 2008; 56(4): 387-391.

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.

Gardenal M, Haidamus OB, Pontes ERJC, Bogo D. Prevalência das fissuras orofaciais diagnosticadas em um serviço de referência em casos residentes no Estado de Mato Grosso do Sul. *Arq. Int. Otorrinolaringol.* São Paulo, Brasil. 2011; 15(2): 133-141.

Golalipour MJ, Mirfazeli A, Behnampour N. Oral clefting in northern Iran. *Cleft Palate–Craniof J.* 2007; 44(4): 378-80.

González, BS, López, ML, Rico MA, Garduño F. Oral clefts: a retrospective study of prevalence and predisposal factors in the State of Mexico. *J Oral Science.* 2008; 50(2): 123-129.

Hansen et al. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up. *The Lancet.* London. 2001; 163(8): 1051-1057.

Jamilian A, Nayeri F, Babayan A. Incidence of cleft lip and palate in Tehran. *J Indian Soc Pedod Prevent Dent.* December, 2007.

Jaruratanasirikul S, Chichareon V, Pattanapreechawong N, Sangsupavanich P. Cleft Lip and/or Palate: 10 Years Experience at a Pediatric Cleft Center in Southern Thailand. *Cleft Palate–Cranfac J.* 2008; 45(6): 597-602.

Johansson B, Ringsberg KC. Parent's experiences of having a child with cleft lip and palate. *J Adv Nurs.* 2004; 47(2): 165-73.

Kasten EF et al. Team care of the patient with cleft lip and palate. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2008; 38: 138–158.

Kramer FJ et al. Quality of Life in School-Age Children With Orofacial Clefts and Their Families. *J Craniofac Surg*. 2009; 20(6): 2061-6.

Lary JM.; Paulozzi LJ. Sex differences in the prevalence of human birth defects: a population-based study. *Teratology*. 2001; 64(5): 237-251.

Locker D et al. Family impact of child oral and oro-facial conditions. *Community Dent Oral*. 2002; 30(6): 438-48.

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

Lopes VLGS, Caixeta JAS. Estudo retrospectivo da prevalência de fissuras labiais e lábio-palatais no serviço de genética clínica, Unicamp. In: XIII *Congresso Interno de Iniciação Científica da Unicamp*. Anais; 2006 set 27-8; Campinas, Brasil. Campinas: UNICAMP. 2006; p.179.

Manyama M, Rolian C, Gilyoma J, Magori CC, Mjema K, Mazyala E, Kimwaga E, Hallgrimsson B. An assessment of orofacial clefts in Tanzania. *BMC Oral Health*. 2011; 11:5.

Martelli-Junior H, Porto LV, Martelli DRB, Bonan PRF, Freitas AB, Coletta RD. Prevalência de fissuras orais não-sindrômicas em um hospital de referência no estado de Minas Gerais, Brasil, entre 2000 e 2005. *Braz Oral Res*. 2007; 21(4):314-7.

Martelli RB, Bonan PR, Soares MC, Paranaíba LR, Martelli-Júnior H. Analysis of familial incidence of non-syndromic cleft lip and palate in a Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(6): 898-901.

McLeod NMH, Urioste MLA, Saeed NR. Birth prevalence of cleft lip and palate in Sucre, Bolivia. *Cleft Palate Craniofac J*. 2004; 41(2): 195-198.

Mirfazeli A, Kaviany N, Hosseinpour KR, Golalipour MJ. Incidence of Cleft Lip and Palate in Gorgan - Northern Iran: An Epidemiological Study. *Oman Med J*. 2012; 27(6): 461-464.

Modolin M.; Cerqueira EM. Etiopatogenia. In: Altmann EBC. *Fissuras labiopalatinas*. 3.ed. Carapicuíba: Pró-Fono departamento editorial, 1994. cap. 2, p.25-30.

Monlleó et al. Implementing the Brazilian Database on Orofacial Clefts. *Plast Surg Int*. 2013, Article ID 641570, 10 pages.

Monteleone-Neto R.; Castilla E. E; Lopez-Camelo J. S. Reconhecimento do efeito teratogênico sobre o homem. In: Rabello-Gay M. N.; Rodrigues M. A. R.; Monteleone-Neto R.; EDS. *Mutagênese, Carcinogênese e Teratogênese: Métodos e Critérios de Avaliação*. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética; 1991. p. 197-217.

Murray JC, Hirsch SD, Buetow KH, Munger R, Espina L, Paglinawan N, Villanueva E, Rary J, Magee K, Magee W. Clinical and epidemiologic studies of cleft lip and palate in the Philippines. *Cleft Palate Craniofac. J*. 1997; 34(1): 7-10.

Murray JC. Gene / environment causes of cleft lip and /or palate. *Clinic Genetic*. 2002; 61(4): 248-256.

Patel P. Profile of major congenital anomalies in the Dhahira region, Oman. *Ann Saudi Med*. 2007; 27(2): 106–111.

Ribeiro EM, Moreira ASG. Atualização sobre o tratamento multidisciplinar das Fissuras Labiais e Palatinas. *RBPS*. 2005; 18(1): 31-40.

Rocha R, Telles CS. O problema das fissuras lábio-palatais (diagnóstico e aspectos clínicos). *Rev. SOB*. Rio de Janeiro. 1990; 1(6): 178-192.

Sayetta RB, Weinrich MC, Coston GN. Incidence and prevalence of cleft lip and palate: what we think we know. *Cleft Palate J*. 1989; 26(3): 242–7.

Souza-Freitas JA et al. Tendência familiar das fissuras lábio-palatais. *R Dental Press Ortodon Ortop Fac*. 2004; 9(4).

Souza J, Raskin S. Clinical and epidemiological study of orofacial clefts. *J Pediatr*. 2013; 89(2):137-44.

Spina V, Psillakis JM, Lapa FS. Classificação das fissuras labiopalatais. Sugestão de modificação. *Rev Hosp Clin Fac Med*. 1972; 27(1): 5-6.

Spritz RA, Arnold TD, Buonocore S, Carter D, Fingerlin T, Odera WW, Wambani JO, Tenge RK, Weatherley-White RC. Distribution of orofacial clefts and frequent occurrence of an unusual cleft variant in the Rift Valley of Kenya. *Cleft Palate Craniofac J*. 2007; 44(4): 374-7.

Suleiman AM, Hamzah ST, Abusalab MA, Samaan KT. Prevalence of cleft lip a hospital-based population in the Sudan. *Int J Paediatr Dent*. 2005; 15(3): 185-9.

Tannurea PN, Moliterno LFM. Fissura palatina: apresentação de um caso clínico. *Rev odont UNESP*. 2007; 36(4).

Vrijheid H et al. Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly. *Arch. Dis. Child*. London, 2000; 82(5): 349-352.

Weigl V et al. Anxiety, depression, and quality of life in mothers of children with cleft lip/palate. *Folia Phoniatica Logopaedica*. Basel, 2005; 57(1): 20-27.

Wong FK, Hagg U. An update on the aetiology of orofacial clefts. *Hong Kong Med J*. 2004; 10(5): 331-336.

TÍTULOS DAS FIGURAS

FIGURA 1. Distribuição do tipo de fissura quanto ao gênero.

FIGURA 2. Prevalência de fissura labial e/ou palatina no estado de Sergipe. (Cortesia da Engenheira em Agrimensura Ms. Maria Engracinda dos Santos Ferreira). 2014.