

Antropometria e fatores de risco em recém-nascidos com fendas faciais

Anthropometry and risk factors in newborns with facial clefts

Elza Cristina Miranda da Cunha

Acadêmica da Escola de Medicina
Universidade Federal de Pelotas, RS
Av. Duque de Caxias, 250 - 3º piso, CP 464
96001-970 - Pelotas, RS
ecmirandacunha@ig.com.br

Rodrigo Fontana

Acadêmico da Faculdade de Odontologia
Universidade de Passo Fundo, RS

Tiago Fontana

Acadêmico da Escola de Medicina
Universidade Católica de Pelotas, RS

Wilian Roberto da Silva

Acadêmico da Escola de Medicina
Universidade Católica de Pelotas, RS

Quélen Viviane Pinheiro Moreira

Acadêmica do Curso de Ciências Biológicas
Escola de Educação
Universidade Católica de Pelotas, RS

Gilberto de Lima Garcias

Professor Doutor em Genética
Universidade Católica de Pelotas e
Universidade Federal de Pelotas, RS

Maria da Graça Martino Roth

Professora Doutora de Genética
Universidade Católica de Pelotas, RS

Resumo

Objetivo: buscando identificar e comparar características familiares e maternas entre portadores de fendas faciais e recém-nascidos isentos de morbidade, realizou-se um estudo com delineamento de caso e controle nos hospitais da cidade de Pelotas-RS. **Métodos:** os dados foram obtidos através de entrevista com mães de 56 casos e 232 controles, nascidos nas cinco maternidades da cidade de Pelotas no período de 1990 a 2002. Os controles foram os quatro recém-nascidos que nasceram após o caso. Foram obtidas informações sobre o tipo de lábio leporino, sexo e peso do recém-nascido, gemelaridade, consangüinidade, etnia, história familiar de fissuras e de outras malformações. O planejamento de análise de dados incluiu o uso do teste t-Student, qui-quadrado e “odds ratio”. **Resultados:** obteve-se uma incidência de fenda labial com ou sem fenda palatina de 0,78 por 1.000 nascidos vivos. Diferenças significativas foram observadas em relação ao grau de instrução materna e história familiar positiva de malformações, com riscos relativos estimados em 6,0 e 2,3, respectivamente. **Conclusões:** em Pelotas, RS, foram encontrados 56 recém-nascidos portadores de lábio leporino com ou sem palato fendido no período do estudo. Os fatores de risco para esse tipo de anomalia foram: baixo grau de instrução materna, o qual pode estar relacionado ao conseqüente baixo nível socioeconômico, e história familiar positiva de presença de malformação de vários tipos.

Palavras-chave: Lábio Leporino. Fenda Palatina. Fatores de Risco. Epidemiologia.

Abstract

Objective: to identify and compare family and maternal characteristics among people with facial cleft and healthy newborns, by means of a case control study in the hospitals of the city of Pelotas-RS. **Methods:** data was obtained through interviews with mothers of 56 cases and 232 controls, born in the five maternities of the city of Pelotas in the period from 1990 to 2002. Controls were the four newborns born after the case. Information on the type of cleft lip, sex and weight of the newborn, twin pregnancy, consanguinity, ethnicity, family history of facial clefts and other malformations was obtained. Analysis planning of data included the utilization of the Student t-test, chi-square and odds ratio. **Results:** there was an incidence of 0.78 cleft lips with or without cleft palate per 1,000 liveborn. Significant differences were observed in relation to the level of mothers' schooling and family history of malformations, with estimated relative risks of 6.0 and 2.3, respectively. **Conclusions:** 56 newborns with cleft lip with or without cleft palate were found in Pelotas, RS during the study period. The risk factors for facial clefts were: low level of maternal schooling, which can be related to a consequent low socioeconomic level and family history of malformations of any kind.

Key Words: Cleft Lip. Cleft Palate. Risk Factors. Epidemiology.

Introdução

Em torno de 35 dias de vida uterina, o lábio normalmente está fundido. Porém uma falha na fusão do lábio pode comprometer a fusão subsequente das prateleiras palatinas (palato primário), que não fundem completamente até a oitava ou nona semanas. Por isso, a fenda palatina é uma associação frequente com o lábio leporino¹. A maioria das fendas labiais e palatinas resultam de fatores múltiplos, genéticos e não genéticos, cada um deles causando uma pequena perturbação do desenvolvimento².

As fendas orais são anomalias cranio-faciais que requerem reabilitação que vai desde intervenção cirúrgica até orientação nutricional, odontológica, fonoaudiológica, médica e psicológica. Sua ocorrência é de aproximadamente 1 em 700 recém-nascidos em todo o mundo, podendo variar de acordo com a área geográfica e a situação socioeconômica³.

As fendas orais distribuem-se em dois grupos: fenda labial com ou sem fenda palatina-FL (P) e fenda palatina isolada (FP). A FL (P) origina-se da falha da fusão do processo frontal com o processo maxilar por volta do 35º dia de gestação. Estima-se que de 60% a 80% dos portadores de FL (P) são do sexo masculino⁴. A FL (P) inclui formas monogênicas isoladas, numerosas síndromes monogênicas, formas associadas a distúrbios cromossômicos (especialmente a trissomia do 13), casos resultantes de exposição a teratogênicos (embriopatia da rubéola, talidomida e anticonvulsivantes) e formas que aparecem em síndromes não familiares⁵. Estudos que utilizaram a metodologia caso-controle das FL (P) apontaram os seguintes fatores de risco: hereditariedade, epilepsia na mãe e ingestão de antiinflamatório⁶.

No Brasil, nas regiões Sul e Sudeste, estudos apontam para prevalências de fissuras orais em 0,47 por 1.000 nascidos vivos⁷ e de 0,48 por 1.000 nascidos vivos⁸. Cândido⁹ analisou prontuários de hospitais de Porto Alegre, RS, e encontrou uma prevalência de 0,88 por 1.000 nascidos vivos no período 1970-1974.

Em Pelotas, as malformações congênitas são a segunda causa de mortalidade em crianças de menos de um ano de idade, a terceira causa de morte em crianças de um a quatro anos e a quarta causa em crianças de cinco a quatorze anos de idade, tendo sido responsável por 16,5% das mortes infantis no município durante o ano de 2001¹⁰.

Este estudo teve por objetivo identificar e comparar características familiares e maternas entre portadores de fendas faciais e recém-nascidos isentos de morbidade na cidade de Pelotas, RS.

Material e Métodos

A amostra utilizada no estudo foi constituída de 56 casos (recém-nascidos portadores FL (P)) e de 232 controles (recém-nascidos sadios) da cidade de Pelotas, RS.

O presente estudo teve seu início em 1990 e desde então vem sendo realizado nos berçários de todos os hospitais de Pelotas (Beneficência Portuguesa, Hospital São Francisco de Paula, Hospital Escola da FAU, Santa Casa de Misericórdia de Pelotas e Hospital Miguel Piltcher), segundo metodologia descrita no Manual Operacional ECLAMC-MONITOR, edição de 1982.

Foram considerados no programa todos os nascimentos, vivos ou mortos, de 500g ou mais de peso, ocorridos em ambiente hospitalar. Foram excluídos os nascimentos ocorridos fora do hospital e que posteriormente ingressaram no setor de neonatologia. Inicialmente, todos os recém-nascidos foram examinados por pediatras, em busca de malformações, e um segundo exame foi feito por acadêmicos do Curso de Medicina especialmente treinados para a detecção de anomalias congênitas. Os recém-nascidos portadores de FL (P) foram reexaminados por especialistas do projeto.

Para os recém-nascidos portadores de FL (P), ou seja, para os casos, foram tomados controles pareados por sexo. Assim, foi considerado controle o recém-nascido vivo não malformado e de mesmo sexo que tenha nascido no hospital imediatamente depois do portador de FL (P).

Para a formação do banco de dados foram anotados todos os dados obtidos, através do preenchimento dos formulários precodificados segundo modelo ECLAMC, e posteriormente tabulados pelo programa SPSS “for Windows” versão 10.0. Para a análise dos dados utilizou-se o teste *t-Student*, o χ^2 e o “*Odds Ratio*” (por ponto e por intervalo de 95% de confiança), tendo sido adotado o nível de significância de 5%.

Quanto ao tipo de fendas faciais, foi utilizado o sistema de codificação de diagnósticos do ECLAMC. O questionário modelo ECLAMC traduz em oito variáveis os diferentes níveis de escolaridade tanto maternos como paternos (1= Não lê; 2= Sim, lê; 3= Primeiro Grau Incompleto; 4= Primeiro grau completo; 5= Segundo grau incompleto; 6= Segundo grau completo; 7= Terceiro grau ou universitário incompleto e 8= Terceiro grau ou universitário completo) que foram agrupados em três outras (Analfabeto= 1; Baixo grau de instrução= 2, 3 e 4; Médio e Alto grau de instrução= 5, 6, 7 e 8).

Da mesma forma, esse formulário divide-se em oito tipos diferentes no que se refere a etnia dos antepassados (1= Europeus latinos; 2= Europeus não latinos; 3= Judeus; 4= Nativos; 5 Turcos; 6= Negros; 7= Orientais e 8= Outros). Com referência à variável “malformados na família” foi considerada malformação congênita qualquer tipo de alteração morfológica e/ou estrutural, além do lábio leporino com ou sem fenda palatina. E foram considerados, na análise desse fator, parentes de primeiro, segundo e terceiro graus.

Resultados

Na cidade de Pelotas foram registrados 71.500 nascimentos nos cinco hospitais-maternidade no período de 01/01/1990 a 31/12/2002. Foram diagnosticados 980 recém-nascidos com malformações congênitas, equivalendo a 1,37% do total de nascimentos. Entre os portadores de malformação, foram detectados 56 com FL (P), representando 5,7% destes. A prevalência de portadores de FL (P) foi de 0,78 por 1.000 nascidos vivos.

A distribuição da FL (P), ocorreu da seguinte forma: 8% dos casos tinham Lábio Leporino (LL) unilateral completo e 6% LL unilateral incompleto; 6% LL bilateral; 2% LL medial; 32% LL não especificado; 2% FL (P) unilateral completo; 10% FL (P) unilateral incompleto; 10% FL (P) bilateral completo; 4% FL (P) bilateral incompleto e 20% FL (P) não especificado.

A sazonalidade (cada estação correspondeu a 25% dos casos) e o sexo (1,07:1 sexo masculino/feminino, respectivamente) dos recém-nascidos malformados não diferiram significativamente entre si. O peso ($P=0,59$) não diferiu quando feita a comparação entre os casos e os controles.

Quanto ao grau de instrução materna, observou-se que 82,1% das mães dos casos apresentaram baixo grau de instrução contra 61,6% das mães dos controles (Tabela 1). Agrupando-se as categorias analfabeta e baixo grau de instrução, obtém-se $odds=6,03$, significativo.

No diagnóstico de antecedentes familiares de FL (P), apesar do alto índice de informações perdidas entre casos e controles, os dados apresentados na Tabela 1 permitiram obter $odds=3,75$, não significativo.

Quanto ao histórico de malformados na família, com algum tipo de alteração morfológica e/ou estrutural, os dados da Tabela 1 levaram a $odds=2,3$, significativo.

Discussão

Neste estudo obteve-se a prevalência de FL (P) semelhante aos relatados por Menegotto e Salzano¹¹, sendo a prevalência na América Latina de 0,87 por 1.000 nascimentos, diferindo dos achados em outros estudos¹²⁻¹⁹, cujas prevalências variaram entre 1,16 e 1,81. As diferenças observadas nos resultados referentes às incidências encontradas podem ser devidas a uma possível influência de fatores sociodemográficos inerentes a cada região em que ocorreram os estudos.

Não foi encontrada correlação entre peso dos neonatos e fendas faciais. Fonseca²⁰, avaliou em seu estudo 100 casos de FL (P) e não encontrou um menor peso entre os afetados. Diferindo do anteriormente citado, a pesquisa do *Missouri Monthly Vital Statistics*²¹ relatou que crianças com FL (P) associadas ou não a síndromes geralmente apresentam um peso menor do que o nor-

Tabela 1 – Fatores de risco para fendas de lábio com ou sem palato fendido-FL (P). Pelotas, RS, Brasil, 1990–2002.

Table 1 – Risk factors for cleft lip and palate-CL (P). Pelotas, RS, Brazil, 1990–2002.

| Variável | Casos* (n = 56) | Controles* (n = 232) | Odds (IC _{95%}) | c ² (P) |
|--|--------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------|
| <i>Grau de Instrução Materna</i> | | | | |
| Analfabeta | 1 | 5 | 6,03 (1,99<odds<20,5) | 13,65 (P=0,0002) |
| Baixo | 46 | 143 | | |
| Médio e alto | 4 | 76 | | |
| <i>Antecedente familiar de malformação</i> | | | | |
| Com malformado | 17 | 37 | 2,30 (1,11<odds<4,74) | 6,04 (P=0,01) |
| Sem malformado | 37 | 185 | | |
| <i>Antecedente familiar de FL(P)</i> | | | | |
| Com | 6 | 4 | 3,75 (0,67<odds<22,38) | 3,05 (P= 0,08) |
| Sem | 8 | 20 | | |

* Diferenças em totais devido à perda de informações/Differences in totals due to loss of information.

mal. E, da mesma forma, Menegotto e Salzano¹¹ e Collares *et al.*¹⁵, relataram que os portadores de FL (P) apresentaram diferenças significativas quanto ao seu peso no nascimento.

Não foi verificado resultado relevante quanto ao sexo do recém-nascido com FL (P), embora no trabalho de Collares *et al.*¹⁵ tenha sido relatada uma maior incidência no sexo feminino (e apesar da análise estatística não ter mostrado significância). Estudo clássico⁴ de fendas orais mostra maior ocorrência de FL (P) no sexo masculino, podendo variar de 60% a 80%. Thompson⁵ e dados constantes do *Missouri Monthly Vital Statistics*²¹, relatam que a FL (P) é mais comum no sexo masculino.

Quanto à sazonalidade, similarmente aos resultados encontrados neste estudo, o *Global epidemiology and health burden of CFA*²², relatou que não existem evidências consistentes no que se refere à variação da sazonalidade.

Houve correlação importante entre o grau de instrução materna e a ocorrência de fendas faciais. O mesmo foi constatado através da pesquisa do *Missouri Monthly Vital Statistics*²¹, que relatou que crianças de mães com baixa escolaridade estão incluídas no grupo de risco para FL (P). Com referência ao diagnóstico específico de fendas faciais na família, foi encontrada uma maior prevalência nos casos quando comparado com os controles, porém não foi observado resultado significativo. Foi citada por Menegotto e Salzano¹¹ uma prevalência duas vezes maior de anomalias congênitas em familiares de pacientes com FL (P).

Também não foi verificada associação entre número de gestações e surgimento de fendas faciais. E, da mesma forma, foi relatado por Collares *et al.*¹⁵ uma distribuição homogênea dos pacientes portadores de fissura lábio-palatina, de acordo com a ordem de seu nascimento, quando comparada com o grupo controle. A variável "idade materna" não foi considerada como fator de risco para a ocorrência de FL (P). O mesmo foi encontrado por Collares *et al.*¹⁵ e Vieira *et al.*²³ que relataram que a idade dos pais

não influencia na presença de FL (P). Já os resultados encontrados pela pesquisa do *Missouri Monthly Vital Statistics*²¹ mostraram que a idade materna avançada é um fator de risco para o aparecimento de FL (P).

Não foram observadas diferenças significativas em relação a etnia dos antepassados entre casos e controles. Esses resultados assemelharam-se aos do estudo de Collares *et al.*¹⁵ e divergiram dos do *Missouri Monthly Vital Statistics*²¹, que relatou haver uma diferença significativa entre as raças onde a população caucasóide tem um risco maior de ter um filho com FL (P) (2‰ para caucassóides; 1,2‰ para os negróides e 1,8‰ para os demais). Não foi encontrada correlação entre zona de moradia e ocorrência de fendas faciais. Entretanto, a pesquisa do *Missouri Monthly Vital Statistics*²¹ demonstrou que há uma diferença estatística significativa entre os neonatos advindos das zonas urbana e rural.

Houve associação significativa entre a presença de malformados na família e a ocorrência de FL (P). O resultado obtido também foi encontrado na análise de Thompson⁵, que relatou elevação do risco de recorrência na presença de mais de um parente afetado (na população geral, o risco de recorrência é igual a $P < 0,001$ em parentes de primeiro grau; o risco é 40 vezes maior em parentes de segundo grau, e 7 vezes maior em parentes de terceiro grau). E também Hall *et al.*²⁴ citaram que a predisposição genética tem sido há longo tempo estudada; onde um feto, que tenha relação de parentesco com um neonato afetado, tem entre 2% e 4% mais chances de desenvolver FL (P) comparado com os 0,15% de risco para a população em geral.

O estudo das anomalias craniofaciais, neste caso mais especificamente a FL (P), pretendeu colaborar para que se tenha um conhecimento mais abrangente em relação a este defeito congênito e aos fatores associados ao seu aparecimento, proporcionando o aconselhamento genético adequado para a família das crianças afetadas, além de servir como fonte de dados para outras pesquisas no assunto.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os participantes do Projeto de Malformações Congênitas, que trabalham diariamente nas cinco ma-

ternidades da cidade de Pelotas para coletar os dados dos recém-nascidos malformados e de seus controles. Sem o seu trabalho, este estudo não poderia ter sido realizado.

Referências

1. Jones KL. *Padrões Reconhecíveis de Malformações Congênitas*. 5ª Ed. São Paulo: Editora Manole Ltda.; 1998.
2. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15ª Ed., Philadelphia: WB Saunders; 1996.
3. Murray JC. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin Genet* 2002; 61: 248-56.
4. Fraser FC. Etiology of cleft lip and palate. In: Grabb WC et al., ed. *General aspects of cleft lip and palate*. Boston: Little, Brown and Company; 1971. p. 54-65.
5. Thompson MW, Mc Jones RR, Willard HF. *Genética Médica*. 5ª Ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. p. 138-68.
6. Loffredo LCM, Souza JMP de, Yunes J, Souza- Freitas JA de, Spiri WC. Fissuras lábio-palatais: estudo caso-controle. *Rev Saúde Pública* 1994; 28: 213-7.
7. Souza JMP, Buchalla CM, Laurenti R. Estudo da morbidade e da mortalidade perinatal em maternidades. III- Anomalias congênitas em nascidos vivos. *Rev Saúde Pública* 1987; 21: 5-12.
8. Loffredo LCM, Freitas JAS, Gricolli AAG. Prevalência de fissuras orais de 1975 a 1994. *Rev Saúde Pública* 2001, 35: 571-5.
9. Cândido TT. *Epidemiologia das fendas de lábio e/ou palato: estudo de recém-nascidos em dois hospitais de Porto Alegre, no período de 1970 a 1974* [dissertação de mestrado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1978.
10. Plano Municipal de Saúde, 2003-2004.
11. Menegotto BG and Salzano FM. Epidemiology of Oral Clefts in a large South American Sample. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1991; 28(4): 373-6.
12. Shin J, Lee YH, Lew JD. Clinical observation of cleft palate. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 1979; 6: 39-49.
13. Kim YB, Lew JM. Clinical study of frequency and etiological factors of cleft lip and cleft palate. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 1982; 9: 407-15.
14. Shin KS, Kim YH, Lew JD. Cleft lip and cleft palate in Korea. *Yonsei Med J*, 1985; 26: 184-90.
15. Collares MVM, Westphalen ACA, Costa TCD, and Goldim JR. Fissuras lábio-palatinas: incidência e prevalência da patologia no Hospital de Clínicas de porto Alegre. Um estudo de 10 anos. *Revista AMRIGS, POA* 1995; 39(3): 183-8.
16. Kim HS, Ahn SY, Lee MS. Incidence of cleft lip and palate. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 1996, 23: 98-107.
17. Min DW, Jang HG, Hong IP, Kim JH, Lee SL. Recent 10 years incidence of cleft lip, cleft palate and cleft lip and palate. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 1996; 23: 1337-43.
18. Jaber LA, Nahmani A, Halpern GJ and Shalat M. Facial clefting in an Arab town in Israel. *Clinical Genetics* 2002; 61(6): 448.
19. Kim S, Kim WJ, Oh C, Kim JC. Cleft lip and palate incidence among the live births in the Republic of Korea. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 49-52.
20. Fonseca EP and Resende JRV. Incidência das malformações do lábio e do palato. *Rev Fac Odont de S Paulo* 1971; 9: 45-58.
21. Focus... Cleft Lip and Palate Defects. Missouri Monthly Vital Statistics. Missouri Department of Health. Center for Health Information Management and Epidemiology. Jefferson City, Missouri 65102-0570, 2000, Vol 34, N°1.
22. Global epidemiology and health burden of CFA. WHO meetings on international collaborative research on craniofacial anomalies; 2003.
23. Vieira AR, Orioli IM, Murray JC. Maternal age and oral clefts: a reappraisal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002.
24. Hall J, et al. *Human Malformations and Related Anomalies*. Oxford University Press, 1993.

recebido em: 30/06/2004
versão final apresentada em: 18/10/2004
aprovado em: 25/10/2004