



## AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO, GÊNERO, IDADE PATERNA, IDADE MATERNA, PARA OCORRÊNCIA DE FISSURAS LABIAIS E/OU PALATINAS NÃO SINDRÔMICAS

*Maria Luiza Santos, Verônica Oliveira Dias, Paulo Henrique Pimenta de Carvalho, Daniella Reis Barbosa Martelli, Everton Filipe Gonçalves, Marise Fagundes Silveira, Hercílio Martelli Júnio*

### Introdução

Dentre as anomalias congênitas, as deformidades craniofaciais apresentam uma das formas mais comuns e, talvez, a mais impactante para a sociedade. Representa um importante problema de saúde pública principalmente para os indivíduos e seus familiares que apresentam essas deformidades [1]. Entre as alterações craniofaciais, as mais prevalentes são as fissuras de lábio e/ou palato não sindrômicas (FL/PNS) que são caracterizadas por áreas de descontinuidade no lábio e/ou palato [2,3].

A incidência das FL/PNS é de aproximadamente um em cada 500-2.000 nascidos vivos, variando de acordo com a localização geográfica, raça e condição socioeconômica da população estudada [4].

A frequência de fissuras FL/PNS também difere de acordo com o gênero. A fissura envolvendo lábio e palato e fissura labial (FL) são mais frequentes no gênero masculino e a fissura palatina (FP) é mais comum no gênero feminino [5,6]. Rittler *et al* [7], observaram que a frequência de fissura labiais e/ou palatinas (FL/P) é maior no gênero feminino quando o pai possui idade superior a 40 anos.

A complexa patogênese das FL/PNS proporciona oportunidades para identificar, analisar fatores de risco e interações ambientais e conhecer melhor variáveis que possam estar associadas com a ocorrência destas anomalias. Em decorrência da escassez de estudos envolvendo populações brasileiras com FL/PNS, o objetivo deste estudo foi avaliar os fatores de risco: gênero, idade paterna e materna para a ocorrência das fissuras labiais e/ou palatinas não sindrômicas.

### Materiais e Métodos

Este estudo incluiu 1346 crianças com FL/PNS, nascidos entre os anos de 2009 e 2013, que visitou duas clínicas brasileiras para o tratamento de deformidades craniofaciais. A primeira clínica foi o Centro de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Faculdade de Odontologia da Universidade de Alfenas, Minas Gerais. A segunda clínica foi o Hospital Santo Antônio, Bahia. Todos os pacientes foram cuidadosamente examinados e selecionados por uma equipe de especialistas de cada centro sendo excluídos os que apresentavam anomalias ou síndromes associadas, e as fissuras foram classificadas tendo como referência anatômica o forame incisivo [8]. As idades foram classificadas nos seguintes grupos: idade materna <35, 36-39 e  $\geq$ 40 anos; idade paterna <39 e  $\geq$ 40 anos [9]. Os pacientes com malformações congênitas (exceto fissuras orais), história de consangüinidade, ou com história familiar de FL/P não foram incluídos neste estudo.

Todas as informações foram coletadas após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Alfenas, e do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santo Antonio. O consentimento informado foi obtido dos pais ou responsáveis pelas crianças.

A fim de avaliar os fatores de risco, foi utilizado um instrumento individual (questionário guiado) em ambas as clínicas, com destaque para as variáveis de interesse do estudo. Depois de aplicados os questionários, as informações coletadas foram arquivadas em um banco de dados e analisadas pelo SPSS® versão 19.0 (Chicago, EUA) software estatístico. Os dados foram analisados com o teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e análise de regressão logística multinomial. As odds ratio (OR) foram estimados com um intervalo de confiança de 95%.

### Resultados

Das 1.346 crianças incluídas neste estudo, a FL/P apresentou a maior prevalência (n = 750; 55,7%), seguido, respectivamente, por FL (n = 338; 25,1%) e FP (n = 258; 19,2%).



Apoio financeiro: FAPEMIG

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFENAS: n° 73/2007

Houve uma maior ocorrência de FL/PNS no sexo masculino do que no feminino (55,8% versus 44,2%). A FL/P foi mais comum no sexo masculino, enquanto que a FL e FP foram mais prevalentes no sexo feminino ( $p = 0,000$ ).

Em relação à distribuição das FL/PNS e a idade materna não foi observada associação ( $p = 0,747$ ). Observou-se que a maioria dos homens tinham menos de 39 anos de idade (88,5 %). Entretanto, houve evidência de associação entre pais com idade  $\geq 40$  anos e FL/PNS ( $p = 0,031$ ).

A chance de ocorrência de FP em relação à FL/P foi 3,89 vezes maior ( $p = 0,00$ ) no sexo feminino em relação ao masculino. A chance de FL em relação FL/P foi 2,15 vezes maior ( $p = 0,00$ ) no sexo feminino em relação ao masculino.

Além disso, houve menor chance de ocorrência de FP quando comparado com FL/P em pais com idade  $\geq 40$  anos de idade ( $p = 0,004$ ). Os pacientes com FP foram analisados separadamente. Não houve associação entre a idade do pai e do sexo da criança ( $p = 0,728$ ). Por exemplo, prevalece o sexo feminino entre pacientes com FP, independentemente da idade do pai.

## Discussão

Estudos sobre populações brasileiras mostraram uma predominância de FL/P, seguido por FL e FP (22,23). Os resultados do presente estudo revelam que, de 1346 a pacientes com FL/PNS, a prevalência de FL/P (55,7%), sendo significativamente maior que a do FL que obteve (25,1%) e FP com (19,2%) ( $p = 0,000$ ). Houve uma maior ocorrência de FL/P em homens comparado com as mulheres (55,8 % contra 44,2 %) e uma razão de 1,26 de sexo masculino e feminino. Em estudo realizado por Martelli-Junior *et al* [2], o sexo masculino foi 2,57 vezes mais afetados por FL/P do que o feminino.

No presente estudo, não houve associação entre idade materna e fissuras ( $p = 0,747$ ) corroborando com os resultados de uma meta-análise realizada por Vieira *et al*, [3].

Em outro estudo de meta-análise, pais com 40 anos ou mais mostraram um risco aumentado de ter uma criança com FP em comparação com seus pares entre 20 e 39 anos de idade [9]. No presente estudo, a ocorrência de FP em relação a FL/P foi 3,89 vezes maior ( $p = 0,00$ ) no sexo feminino em relação ao masculino, enquanto a chance de FL em relação a FL/P foi 2,15 vezes maior ( $p = 0,00$ ) em gênero feminino em comparação com masculino. Observou-se também que há uma menor possibilidade de FP em comparação com FL/P em pais com idade  $\geq 40$  anos de idade ( $p = 0,004$ ).

## Conclusão

O estudo revelou uma prevalência de FL/P, seguido, respectivamente, por FL e FP. A idade materna, quando analisada em três diferentes faixas etárias, não foi considerada como um fator de risco para as FL/PNS. Em relação à idade paterna, observou-se que pais acima de 40 anos houve menos chance de ocorrência de FP, quando comparado com a FL/P. A partir destes resultados, faz-se necessários novos estudos para melhor compreensão desta importante relação entre idades materna e paterna e ocorrência de FL/PNS.

## Referências

- [1] BIRNBAUM S, REUTTER H, MENDE M, de ASSIS NA, DIAZ-LACAVA A, HERMS S, et al. Further evidence for the involvement of MYH9 in the etiology of non-syndromic cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Oral Sci.* 2009; 117(5): 200-3.
- [2] MARTELLI-JUNIOR H, PORTO LC, MARTELLI DRB, BONAN PR, Freitas AB, COLETTA RD. Prevalence of nonsyndromic oral clefts in a reference hospital in Minas Gerais State, between 2000-2005. *Braz Oral Res.* 2007;21(4):314-7.
- [3] VIEIRA AR, ORIOLI IM, MURRAY JC. Maternal age and oral clefts: a reappraisal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(5):530-9.
- [4] MURRAY JC. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin Genet.* 2002;61 (4):248-56.
- [5] FOGH-ANDERSEN P. Inheritance of harelip and cleft palate: contribution to the elucidation of the etiology of the congenital clefts of the face 1942 [Dissertation]. Copenhagen: Busck; 1942.
- [6] MARTELLI DRB, CRUZ KM, BARROS LM, SILVEIRA M, SWERTS MSO, MARTELLI-JÚNIOR H. Maternal and paternal age, birth order and interpregnancy interval evaluation for cleft lip-palate. *Braz J Otorrinolaringol.* 2010 Jan-Feb;76(5):107-12.
- [7] RITTLER M, LOPEZ-CAMELO J, CASTILLA EE. Sex ratio and associated risk factors for 50 congenital anomaly types: clues for causal heterogeneity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2004 Jan;70(3):13-9.
- [8] SPINA V, PSILLAKIS JM, LAPA FS, FERREIRA MC. Classificação das fissuras lábio-palatinas. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo.* 1972;27(2):5-6.



**o FEPEG** FÓRUM DE ENSINO,  
PESQUISA, EXTENSÃO  
E GESTÃO

TRABALHOS CIENTÍFICOS APRESENTAÇÕES ARTÍSTICAS E CULTURAIS DEBATES MINICURSOS E PALESTRAS

**23 A 26 SETEMBRO DE 2015**  
Campus Universitário Professor Darcy Ribeiro

ISSN 1806-549X

**A HUMANIZAÇÃO NA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO**



[9] HERKRATH APCQ, HERKRATH FJ, REBELO MAB, VETTORE MV. Parental age as a risk factor for non-syndromic oral clefts: a meta-analysis. Journal of Dentistry. 2012 Jan;40(6):3-14.