**ISSN: 2683-9199 / ISBN° 978-65-982433-7-1/ 1° Edição / vol. 01/ série 01 / pg. 100-110-Publicação em 14/01/2025.**

**PROPOSTA PARA A INSERÇÃO DA GENÉTICA CLÍNICA NA ATENÇÃO DE PORTADORES DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.**

Luan Nogueira Duarte¹

João Paulo Farias da Silveira²

Aline Magalhães dos Santos³

Zaara dos Reis Fontenele de Vasconcelos⁴

Wallace William da Silva Meireles⁵

Erlane Marques Ribeiro ₆

RESUMO: Introdução: Dentre as anormalidades craniofaciais, a fenda oral é a anormalidade craniofacial congênita mais frequentes. Estas são classificadas como lábio leporino solitário ou lábio leporino com fenda palatina ou somente lábio leporino ou fenda palatina. Epidemiologicamente, as fendas orais apresentam prevalência de 14,5:10.000 nascidos vivos, sendo a fenda palatina solitária a mais comum. Etiologicamente, elas podem ser divididas em causas sindrômicas e não sindrômicas. Metodologia: Estudo quantitativo, descritivo e transversal, dados obtidos por meio de consultas a prontuários de pacientes do Ambulatório de Anomalias Craniofaciais em Genética do HIAS no período de 2001 a 2024. Resultados: Foram analisados 1884 casos, com 52,77% de sexo masculino. A idade variou de 3 meses a 18 anos, com mediana de 13 meses. A maioria das mães tinha entre 20 e 34 anos (56,56%) e 63,63% dos casos eram de cidades do interior do Ceará. Quanto aos fatores de risco, 19,57% não apresentaram nenhum, enquanto 43,47% relataram hiperêmese gravídica. Apenas 2,28% tinham etiologia sindrômica confirmada. O diagnóstico foi feito, principalmente, no pós-parto (93,52%), e 51,81% das mães relataram choque emocional ao receber a notícia das fissuras. Discussão: Segunda a literatura, o sexo masculino é o mais acometido pelas alterações craniofaciais, coincidindo com o encontrado no nosso estudo. Além disso, as causas das fissuras labiopalatais são de etiologias não sindrômicas, colaborando com os resultados obtidos pela pesquisa. Em contrapartida ao encontrado na literatura, a qual coloca como principais fatores de risco o tabagismo e o diabetes pré-gestacional, o referido estudo encontrou uma maior associação com a hiperemese gravídica. Conclusão: Portanto, cabe salientar a importância da abordagem genética para um diagnóstico mais preciso, visto ser necessário a identificação de uma possível síndrome genética associada e orientação adequada para tratamentos direcionados. Com a integração da genética clínica, é possível oferecer aconselhamento genético às famílias, o que contribui para fornecer informações sobre os riscos de recorrência em gestações futuras. Contribuindo, também, para viabilizar um diagnóstico precoce da condição, o que permite intervenções mais rápidas e eficazes e, conjuntamente, favorece o preparo psicológico da família.

**Palavras-Chave: Fissuras orais; Genética; Hiperêmese gravídica;**

**Área Temática: Genética Clínica**

**E-mail do autor principal: luan.duo.com@gmail.com**

¹Medicina, Centro Universitário Christus, Fortaleza-CE, [luan.duo.com@gmail.com](mailto:luan.duo.com@gmail.com).

²Medicina, Centro Universitário Christus, Fortaleza-CE, [jospafarias@gmail.com](mailto:jospafarias@gmail.com).

³Medicina, Centro Universitário Christus, Fortaleza-CE, [alinemagal02@gmail.com](mailto:alinemagal02@gmail.com).

⁴Medicina, Centro Universitário Christus, Fortaleza-CE, [zaaradosreis@hotmail.com](mailto:zaaradosreis@hotmail.com).

⁵Médico geneticista, Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza-CE, [wallacemeireles@hotmail.com](mailto:wallacemeireles@hotmail.com).

₆Médica geneticista, Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza-CE, [erlaneribeiro@yahoo.com.br](mailto:erlaneribeiro@yahoo.com.br).

**1. INTRODUÇÃO**

As Fissuras orais são malformações congênitas que decorrem de erros no processo de fusão facial embrionária. Epidemiologicamente, são as malformações craniofaciais mais comuns de ocorrer nos recém-nascidos. Elas podem acometer somente o lábio (fissura labial), somente o palato (fissura palatal) ou ambos (fissura labiopalatina).

As causas das principais malformações craniofaciais são divididas em causas não genéticas e causas não genéticas. A maior parte das causas, cerca de 70% são devido a causas não genéticas, englobando, uso de medicamentos / substâncias teratogênicas na gestação.

As principais complicações dos pacientes com as fissuras orais vão desde a problemas funcionais de alimentação, como dificuldades de sucção, deglutição, mastigação, até problemas sistêmicos, como problemas de respiração, broncoaspiração e interação social (ANDRADE, et. al, 2021).

A principal forma de tratamento das fissuras orais é a cirurgia. Essa cirurgia é feita dependendo do local de acometimento da fissura, da idade das crianças e do seu estado nutricional. Após o procedimento cirúrgico, as principais complicações dessa patologia são minimizadas, portanto, tanto a alimentação, fala e os processos respiratórios são melhorados, garantindo assim uma melhor qualidade de vida (DAVALBHAKTA, et. al, 2024). Outros exames complementares podem ser pedidos, principalmente na suspeita de associação com alguma síndrome genética (DOS SANTOS, etl al, 2024).

Com base na coleta de dados em consultas e prontuários dos paciente do ambulatório de Genética médica do Hospital Albert Sabin (HIAS), esse estudo tem como objetivo realizar um perfil epidemiológico dos paciente com anormalidades craniofaciais, descrevendo, principalmente, a prevalencia do sexo, procedencia, causa base da patologia e presença de consanguinidade dos pais.

**2. MATERIAIS E MÉTODOS:**

Trata-se de um estudo com desenho quantitativo, descritivo e de corte transversal, feito a partir da coleta de dados em consultas e prontuários de pacientes oriundos do Ambulatório de Anomalias Craniofaciais em Genética do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), centro de referência em genética infantil e malformações congênitas localizado em Fortaleza-CE. Os dados obtidos ocorreram no período de 2001 até 2024 por meio da realização de consultas e registros em prontuário que, posteriormente, foram tabulados no programa Microsoft Office Excel ®. Os critérios de elegibilidade foram: Atendimento motivado por acompanhamento de fissuras orofaciais, disponibilidade dos registros para estudo e autorização dos familiares responsáveis pelos pacientes expressa por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o critério de exclusão foi o não cumprimento de quaisquer dos tópicos de inclusão. As variáveis estudadas foram: idade da criança na primeira consulta, procedência, sexo, herança genética, características psicológicas da mãe. A estatística foi feita com porcentagem, média e mediana no Microsoft Office Excel ®.

A avaliação da herança genética foi responsável por classificar o quadro como sindrômico ou multifatorial, determinando como variável independente da pesquisa o tipo de síndrome e sua recorrência na frequência das fissuras labiopalatinas.

A evolução do quadro avaliou, por meio do acompanhamento multidisciplinar, a presença de segmento em fonoaudiologia, ortodontia, fisioterapia, cirurgias de correção, com essas tendo sido estabelecidas por variáveis independentes da pesquisa.

Na avaliação psicossocial familiar foram avaliados os seguintes parâmetros: alimentação do paciente, relacionamento dos pais, impacto ao receber o diagnóstico, medo dos pais acerca do filho vir a ser vítima de preconceito e, também, a presença de uma adequada orientação profissional ao diagnóstico, com o objetivo de fazer relação com o impacto no psicossocial familiar do paciente dado a notícia.

**3. RESULTADOS E DISCUSÕES**

**Características da amostra**

Nesse estudo, foram coletados 1884 casos, sendo o sexo masculino o mais prevalente, representando 52,77% dos casos (n=995). A idade variou entre 3 meses a 18 anos, tendo como mediana 13 meses. A idade materna se distribuiu da seguinte forma: entre 12 e 19 anos de idade (13,63%; n=257); entre 20 - 34 anos de idade (56,56%; n=1066) e entre 35 e 55 anos de idade (29,78%; n=561). A maioria dos casos (63,63%; n=1200) era proveniente de cidades do interior do Ceará.

No que tange aos fatores de risco, 19,57% (369 casos) não apresentaram quaisquer fatores de risco, mas 43,47% (819 casos) relataram hiperêmese gravídica e hiporexia no primeiro trimestre gestacional, 20,13% (379 casos) tinham histórico familiar de fissura oral, 38,10% (717 casos) usaram medicamentos ou drogas teratogênicas, 0,16% (3 casos) tinham histórico de diabetes, 0,05% (1 caso) tinha histórico de infecção por zika vírus, 0,05% (1 caso) tinha histórico de rubéola, 0,11% (2 casos) foram de gestação gemelar, 0,16% (3 casos) tinham histórico de fertilização in vitro e em 6,36% (120 casos) não obtivemos informações.

**Características da herança genética**

Os casos foram divididos quanto a etiologia, sendo 2,28% (43 casos) etiologia sindrômica confirmada, 0,16% (3 casos) apresentavam correlação com diabetes, 27,79% (524 casos) estavam em investigação etiológica e 72,07% (1358 casos) tinham herança multifatorial.

**Características psicossociais familiar**

O diagnóstico ocorreu, majoritariamente, no pós-parto (93,52% - 1763 casos), enquanto o diagnóstico pré-natal correspondia a uma menor fração dos casos (0,21% - 4 casos. Havia 120 casos sem informação por adoção ou perda de dados (6,36%).

No momento da notícia, 51,81% (976) das mães relataram choque emocional após a notícia da existência de fissuras em seus filhos e 11,42% (215) demonstraram preocupação relacionada ao preconceito que poderiam sofrer. Além disso, 50,91% (959) mães informaram que não receberam orientação profissional adequada acerca da fissura.

**Características da evolução**

Foi avaliado também o desenvolvimento neuropsicomotor da criança, constando que 18,21% (343 crianças) não tiveram um progresso adequado e 0,43% (8 mães) referiram preocupação com a alimentação da criança. Além disso, 23,62% (445 crianças) foram submetidas a procedimentos cirúrgicos para correção da fissura. E, do total de casos coletados, 11,89% (224 pacientes) tiveram desfecho de morte

A prevalência de fendas orofaciais varia entre 1,5-25:10.000 nascimentos. A média de ocorrência é de 1 em cada 700 recém nascidos e a maioria dos casos (85%) é de lábio leporino unilateral (SETÓ-SÁLVIA, 2014). A importância dessa prevalência foi incentivo para a realização deste estudo.

Portanto, é vital frisar que a prevenção de fissuras labiopalatais é um processo abrangente e que inclui medidas pré-natais que vão desde o cuidado na seleção e acompanhamento do eventual uso de medicamentos antiepilépticos e na proibição de bebidas alcoólicas. (WORLEY et al., 2018). As fissuras orofaciais são malformações congênitas multifatoriais. No período perinatal existem inúmeros desafios em relação à alimentação e nutrição das pacientes (WORLEY et al., 2018),que pode ser um dos fatores para a ocorrência de fendas labiopalatais. No estudo presente evidenciamos que apenas 4 dos casos (0,21%) foram diagnosticados no pré-natal. Entretanto, um estudo avalia os métodos diagnósticos durante o pré-natal e mostrou que a grande parte das anomalias craniofaciais congênitas podem ser diagnosticadas no fim do primeiro trimestre da gestação, o que reforça a importância da maior disponibilidade e aperfeiçoamento dos métodos de triagem e investigação pré-natal de malformações. (MARGINEAN et al ,. 2018). Por se tratar de um quadro clínico cujo prognóstico depende diretamente da agilidade das intervenções multidisciplinares, o diagnóstico precoce deve ser desejável. Ademais, outros preditores de risco potencialmente contribuintes incluem problemas metabólicos como obesidade e diabetes ou, até mesmo, falta de ácido fólico na dieta (NASREDDINE et al., 2021). Por tratar-se de uma condição estigmatizante, o nascimento de uma criança com fissuras pode ser emocionalmente angustiante para os pais. Um outro estudo mostrou que 30% dos pacientes receberam diagnóstico pré-natal de fissuras labiopalatais e desses, 85% afirmaram que o diagnóstico precoce os preparou psicologicamente para o nascimento de uma criança com a patologia (DAVALBHAKTA, 2000). No atual estudo o atendimento na área de genética ocorreu em média com 3 anos e 3 meses, sendo consideravelmente tardio para aconselhamento genético. As mães, em sua maioria de 51,81% (976) relataram que sofreram um significativo impacto psicológico no momento da notícia e as principais preocupações eram relacionadas à alimentação, morte, cirurgia, preconceito (essa sendo a principal questão em 11,42% (215) dos casos) e desenvolvimento normal da criança. É necessário compreender que no momento do diagnóstico surgem 3 questões principais: primeiramente ouvir o diagnóstico, cuidar de um bebê com fissura e, por fim, manejar a preocupação com o futuro das crianças e as mudanças e desafios que a família vai ter enfrentar (ZEYTINOĞLU, 2016). Na infância ou no início da adolescência os indivíduos com fenda palatina podem enfrentar desafios na área da saúde mental e autoestima em virtude do desconhecimento e estigmatização da população. Ademais, cita-se um estudo realizado na suíça, onde foi investigado o bullying em jovens que apresentavam fissura labial e palatina unilateral e o resultado mostra que 30% de todos os jovens relataram ser vítimas frequentes de bullying pelo menos 2-3 vezes por mês e outros 32,3% foram vítimas de bullying 1-2 vezes nos últimos 2-3 meses. Dessa forma, avaliou-se na pesquisa a apreensão familiar em relação ao filho passar por essa adversidade, o que explica os resultados apresentados na presente pesquisa e reforça a importância de um acompanhamento psicológico para o indivíduo e para a família com intuito de reduzir as repercussões psicológicas que podem ocorrer. (DUMONT,2023) Um estudo observacional, no Canadá, avaliou a epidemiologia das fissuras palatinas entre 1998 e 2007 e evidenciou a predominância em meninas, entretanto a proporção de meninos para meninas diminuiu 0,97:1 em 1998 para 0,59:1 em 2007”. (MATTEWS et al., 2015). Além disso, outro estudo na África do sul avaliou 699 indivíduos com fenda labiopalatal e 47,5% eram do sexo masculino e 52,5% do sexo feminino. A maioria das fissuras ocorreu do lado esquerdo para o sexo masculino (35,5%) e no palato para sexo feminino (43.4%) com predominância do sexo masculino em fissuras labiopalatais unilaterais (53,3%). (HLONGWA et al., 2019) Essa casuística apresenta limitações como não conter a idade do diagnóstico, mas sim a de admissão no centro de genética, além de não conter esclarecidamente qual a prevalência de sexo em relação a características clínicas dos pacientes.

**4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, a inserção da genética clínica na atenção de portadores com anomalias craniofaciais no Sistema Único de Saúde (SUS) no estado do Ceará, representa um avanço significativo na prevenção, tratamento e acompanhamento desses pacientes. A abordagem genética permite um diagnóstico mais preciso, além da identificação e da orientação adequada para tratamentos direcionados. Com a integração da genética clínica é possível oferecer aconselhamento genético às famílias, o que contribui para a prevenção de novas ocorrências e para a tomada de decisões informadas. Dessa forma, a genética clínica se consolida como uma ferramenta essencial na promoção da saúde e no bem-estar dos portadores de anomalias craniofaciais no SUS, alinhando-se aos princípios da universalidade, integralidade e equidade que fundamentam o sistema de saúde brasileiro.

**REFERÊNCIAS:**

1. Davalbhakta, A.; Hall, P. N. The impact of antenatal diagnosis on the effectiveness and timing of counselling for cleft lip and palate. British Journal of Plastic Surgery, v. 53, n. 4, p. 298–301, jun. 2000. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007122600933307. Acesso em: 21 jul. 2024.

2. Dumont, L.; Mattila, P.; Burki, R.; Cordonnier, M. Bullying in Swiss Youth Born with a Unilateral Cleft Lip and Palate by Self- and Parent-Report. The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association, p. 11 10556656231181006, jun. 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37309165/. Acesso em: 02 ago. 2024.

3. Hlongwa, P.; Levin, J.; Rispel, L. C. Epidemiology and clinical profile of individuals with cleft lip and palate utilising specialised academic treatment centres in South Africa. PLOS ONE, v. 14, n. 5, p. e0215931, maio 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31071123/. Acesso em: 19 jun. 2024.

4. Marginean, C.; Sasarean, V.; Marginean, C. O.; Melit, L. E.; Marginean, M. O. Prenatal diagnosis of cleft lip and cleft lip palate – a case series. Medical Ultrasonography, v. 20, n. 4, p. 531, dez. 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30534664/. Acesso em: 25 dez. 2023.

5. Matthews, J. L. K.; Oddone-Paolucci, E.; Harrop, R. A. The Epidemiology of Cleft Lip and Palate in Canada, 1998 to 2007. The Cleft Palate-Craniofacial Journal, v. 52, n. 4, p. 417–424, jul. 2015. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25007034/. Acesso em: 18 set. 2023.

6. Nasreddine, G.; El Hajj, J.; Ghassibe-Sabbagh, M. Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics. Mutation Research/Reviews in Mutation Research, v. 787, p. 108373, jan. 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34083042/. Acesso em: 12 out. 2023.

7. Setó-Sálvia, N.; Stanier, P. Genetics of cleft lip and/or cleft palate: Association with other common anomalies. European Journal of Medical Genetics, v. 57, n. 8, p. 381–393, ago. 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24768816/. Acesso em: 11 maio 2024.

8. Worley, M. L.; Patel, K. G.; Kilpatrick, L. A. Cleft Lip and Palate. Clinics in Perinatology, v. 45, n. 4, p. 661–678, dez. 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396411/. Acesso em: 14 jan. 2024.

9. Zeytinoğlu, S.; Kahraman, K.; Gürbüz, A.; Özkan, Y.; Atay, A. Fathers of children born with cleft lip and palate: Impact of the timing of diagnosis. Families, Systems, & Health, v. 34, n. 2, p. 150–158, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27100742/. Acesso em: 16 fev. 2024.