

REGINA LÚCIA DE LIMA SÉLLOS

**FISSURAS LÁBIO-PALATINAS E CARACTERIZAÇÃO DAS
ANOMALIAS DENTÁRIAS ASSOCIADAS
ESTUDO RETROSPECTIVO NO CENTRO DE REABILITAÇÃO DE
FISSURAS LÁBIO-PALATINAS (CERFIS) NO PERÍODO ENTRE
1998-2004 GOIÂNIA - GO**

**BRASÍLIA - DF
2007**

REGINA LÚCIA DE LIMA SÉLLOS

**FISSURAS LÁBIO-PALATINAS E CARACTERIZAÇÃO DAS
ANOMALIAS DENTÁRIAS ASSOCIADAS
ESTUDO RETROSPECTIVO NO CENTRO DE REABILITAÇÃO DE
FISSURAS LÁBIO-PALATINAS (CERFIS) NO PERÍODO ENTRE
1998-2004 GOIÂNIA - GO**

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como um dos pré-requisitos para obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Odontologia
Orientadora: **Prof. Dra. Ana Carolina Acevedo Poppe.**

**BRASÍLIA - DF
2007**

AGRADECIMENTOS

- Ao Luiz Cláudio, meu esposo e maior incentivador.
- Aos cidadãos, objeto dessa pesquisa, com os quais convivo há 12 anos e que tanto me ensinam com suas experiências de vida e sabedoria.
- À Dra. Ana Carolina, minha orientadora, por suas idéias, opiniões e críticas, porém sempre com extremo apoio e entusiasmo.
- A meu irmão e padrinho Chagas, pela permanente disponibilidade em me ajudar.
- Ao Hospital Materno Infantil pelo total apoio na elaboração desse estudo no CERFIS.

“Todo mundo é capaz de dominar a dor,
exceto quem a sente.”

Willian Shakespeare

1564-1661

A QUEM DEDICO ESTE TRABALHO

À minha mãe, por toda sua força e determinação,

Ao Luiz Cláudio pelo apoio total e permanente e

A meus filhos

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS, UNIDADES E SIGLAS.....	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE QUADROS.....	x
LISTA DE ANEXOS.....	xi
RESUMO.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
1 – INTRODUÇÃO.....	1
2 – REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1 – Embriologia da face.....	4
2.2 – Classificação das Fissuras	9
2.3 – Epidemiologia.....	14
2.4 – Etiologia.....	14
2.5 – Anomalias associadas às fissuras lábio-palatinas.....	16
2.6 – Anomalias dentárias associadas às fissuras lábio-palatinas.....	16
3 – OBJETIVOS.....	20
3.1 – Objetivo Geral	20
3.2 – Objetivos Específicos	20
4 – METODOLOGIA	21
4.1 – Desenho do estudo.....	21
4.2 – Local do estudo.....	21
4.3 – Avaliação ética	21
4.4 – Definição da amostra	21
4.5 – Coleta de dados	22
4.6 – Variáveis estudadas	22
4.7 – Definição da amostra: pacientes sob tratamento ortodôntico.....	24

4.8 – Coleta de dados	24
4.9 – Variáveis estudadas	25
4.10 – Análise dos dados e avaliação estatística.....	26
5 – RESULTADOS	27
5.1 – Análise da amostra geral	27
5.2 – Análise dos pacientes sob tratamento ortodôntico.....	42
6 – DISCUSSÃO	54
7 – CONCLUSÕES.....	64
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
ANEXOS	71

LISTA DE ABREVIATURAS, UNIDADES E SIGLAS

CERFIS - Centro de Reabilitação de Fissuras Lábio-Palatinas

DST - Doenças Sexualmente Transmissíveis

FL - Fissuras Labiais

FLP - Fissuras Lábio-Palatinas

FP - Fissuras Palatinas

FR - Fissuras Raras da face

HMI - Hospital Materno Infantil

SES - Secretaria de Estado da Saúde

SUS - Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004, de acordo com faixa etária e gênero.....	28
TABELA 2 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 de acordo com a procedência.....	28
TABELA 3 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 de acordo com o grau de escolaridade e gênero	30
TABELA 4 - Antecedentes familiares dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004.....	31
TABELA 5 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por grupos de fissuras e gênero.....	33
TABELA 6 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras do Grupo II-Trans Forame Incisivo atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por lateralidade e gênero	36
TABELA 7 - Distribuição de pacientes portadores de fissuras do Grupo III-Pós-Forame Incisivo atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004, por extensa e gênero.....	38
TABELA 8 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por faixa etária e gênero.....	42
TABELA 9 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras Pré-Forame Incisivo sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por subgrupo, lateralidade e extensão	44
TABELA 10 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras Trans Forame Incisivo sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por lateralidade e gênero.....	44
TABELA 11 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras Pós-Forame Incisivo sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por extensão e gênero.....	45
TABELA 12 - Distribuição das anomalias dentárias nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por localização e gênero.....	46
TABELA 13 - Distribuição das anomalias dentárias nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por localização e grupo de fissuras.....	47
TABELA 14 - Distribuição das anomalias dentárias nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por tipo de anomalia e grupo de fissuras.....	49

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Desenvolvimento do lábio superior.....	5
FIGURA 2 - Desenvolvimento do palato.....	7
FIGURA 3 - Distribuição (%) da renda familiar mensal em salários mínimos dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004.....	29
FIGURA 4 - Distribuição (%) das síndromes e seqüências associadas às fissuras lábio-palatinas de pacientes atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004.....	31
FIGURA 5 - Síndromes e seqüências associadas às fissuras lábio-palatinas.....	32
FIGURA 6 - Distribuição (%) dos portadores de fissuras do Grupo I - Pré-Forame Incisivo-FL atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por lateralidade e extensão.....	34
FIGURA 7 - Fissuras Pré-Forame Incisivo.....	35
FIGURA 8 - Fissuras Trans Forame Incisivo.....	37
FIGURA 9 - Fissuras Pós-Forame Incisivo.....	39
FIGURA 10 - Fissuras Raras da face.....	41
FIGURA 11 - Distribuição (%) dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por grupos de fissuras.....	43
FIGURA 12 - Radiografias panorâmicas de portadores de fissuras lábio-palatinas	48
FIGURA 13 - Anomalias dentárias em portadores de fissuras lábio-palatinas.....	50
FIGURA 14 - Distribuição das anomalias dentárias nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por tipo de anomalias e grupos de fissuras.....	51
FIGURA 15 - Frequência de agenesias por dentes afetados nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004.....	52

LISTA DE QUADRO

QUADRO 1 - Esquema ilustrativo da classificação de Spina <i>et al.</i> (1972) adotada no CERFIS. O forame incisivo representa o ponto de referência anatômico que separa embriologicamente as fissuras do palato primário e secundário (ALTMAN, 1977).....	13
---	-----------

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A - Carta de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP - HMI

ANEXO B - Ficha de Coleta de Dados

ANEXO C - Solicitação de dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

RESUMO

As fissuras lábio-palatinas (FLP) são as malformações cranio-faciais mais frequentes em recém nascidos humanos, com taxa no Brasil de 1: 650 nascidos vivos. Os portadores dessas malformações necessitam para sua reabilitação de equipe multiprofissional, tratamento de longa duração e centros especializados. Os objetivos do presente estudo retrospectivo foram descrever e classificar os pacientes atendidos no Centro de Reabilitação de Fissuras Lábio-Palatinas (CERFIS), Goiânia-GO, no período entre 1998-2004, assim como determinar a frequência de anomalias dentárias dos pacientes sob tratamento ortodôntico. Nesse estudo 1257 prontuários foram avaliados. Destes, 168 eram de pacientes sob tratamento ortodôntico. A frequência de fissuras de lábio e palato foi de 43% e os homens foram os mais afetados. As fissuras de palato foram mais frequentemente vistas em mulheres. A maioria dos pacientes era do estado de Goiás e tinham baixa renda familiar e baixa escolaridade. Nos pacientes sob tratamento ortodôntico com idade a partir de 12 anos, as anomalias dentárias na região das fissuras apresentaram-se em 75,6% dos casos. As agenesias dentárias foram as anomalias mais frequentemente detectadas 61,2%, com maior prevalência no grupo de fissuras de lábio e palato. Os dentes mais frequentemente ausentes foram os incisivos laterais superiores e segundos pré-molares. Outras anomalias encontradas foram dentes ectópicos, microdontias e extranumerários.

Palavras Chaves: Malformações congênitas, fissuras lábio-palatinas, anomalias dentárias

ABSTRACT

Cleft lip and palate are among the most common craniofacial malformations. In Brazil, 1 case of cleft lip and palate occurs in every 650 births. Children who have these malformations require the coordinated attention of providers of different health fields and several surgical procedures and complex and long term treatments are necessary. The purposes of the present retrospective study was to describe and classify the patients followed in the Center for Rehabilitation of Cleft Lip and Palate (CERFIS), Goiânia - Goiás, during the years of 1998 to 2004 as well as to determine the frequency of the dental anomalies of those patients under orthodontic treatment. In this study, 1257 records of cleft lip and palate patients were evaluated, 168 records of those under orthodontic treatment. The frequency of cleft lip and palate was 43,0 % and boys were most often affected. The cleft palate was more frequently seen in women. Most of the patients were born in the state of Goiás, and had low family income with no education degree. Orthodontic treatment was performed in children over the age of 12 years, 75,6% of cleft patients had dental anomalies inside the cleft region. Dental agenesis was the most frequent anomaly found 61,2%, the cleft lip and palate were the most prevalent in this group. The teeth most frequently absent were the upper lateral incisors and second premolars. Other common anomalies found were ectopic teeth, microdontia and supernumerary teeth.

Key Words: Congenital malformations, cleft lip and palate, dental anomalies

INTRODUÇÃO

As fissuras orofaciais estão entre as mais comuns malformações congênitas crânio-faciais em recém nascidos humanos. Dentre essas, as fissuras lábio-palatinas (FLP) são as mais freqüentes (GORLIN, 2001). As fissuras lábio-palatinas ocorrem no 1º trimestre de gestação, por desvio ou falha na seqüência habitual no desenvolvimento dos processos nasais laterais e médios com os processos maxilares. Ocorrem na maioria das vezes como fenômenos isolados ou podem estar associadas às síndromes e/ou seqüências (MERRITT, 2005; TOLAROVA, 2005; SPERBER, 2002).

As fissuras lábio-palatinas podem ser classificadas de acordo com a área afetada. Quando envolvem exclusivamente o lábio superior são denominadas de Fissuras Labiais (FL), as denominadas Fissuras Lábio-Palatinas (FLP) incluem as fissuras labiais com envolvimento do palato simultaneamente e as que envolvem exclusivamente o palato são caracterizadas como Fissuras Palatinas (FP) (BEATY *et al.*, 2001; ALTMAN, 1997; SILVA FILHO, 1992).

Estudos epidemiológicos realizados em várias regiões do mundo indicam taxa de prevalência das FLP entre 1:500 a 1:2500 nascidos vivos, com variações entre raças, localização geográfica e fatores sócio-econômicos (SLAYTON, 2003; MURRAY, 2002; SCHUTTE E MURRAY, 1999). No Brasil, estima-se que o número de portadores FLP alcança 280.000 casos, levando-se em conta somente os casos atendidos nos centros de reabilitação, surgindo em torno de 5.800 novos casos/ano, com taxa de 1:650 nascidos vivos (BACHEGA,

2002; LOFREDO *et al.*, 2001). Diversos estudos têm mostrado que as FLP são mais comuns no gênero masculino e acometem mais o lado esquerdo, enquanto que as FP afetam predominantemente o gênero feminino (SLAYTON, 2005; STANIER E MOORE, 2004; SPERBER, 2002).

As FLP têm etiologia multifatorial estando determinadas por fatores de caráter genético e ambiental. Estão usualmente associadas a problemas de estética, como também a sérias complicações no desenvolvimento psicológico, na fala, na audição, no crescimento facial e na oclusão dentária e, na maioria dos casos, apresentam anomalias dentárias associadas (MERRITT, 2005; RIBEIRO *et al.*, 2003).

Os pacientes acometidos de FLP apresentam, desde a dentição decídua, alterações dentárias morfológicas e funcionais na região das fissuras e fora delas. Podem apresentar anomalias dentárias de tamanho, posição e número, sobretudo nos dentes incisivos laterais, incisivos centrais e caninos superiores. Se presentes há uma prevalência maior de defeitos no esmalte como hipoplasias. Tais alterações potencializam os riscos de doenças cáries e doenças periodontais (RIBEIRO *et al.*, 2003; SLAYTON *et al.*, 2003; VIEIRA *et al.*, 2004).

Devido à alta prevalência, as FLP representam um problema de Saúde Pública, uma vez que exige para sua devida reabilitação um tratamento multidisciplinar, de longa duração e de alto custo, em centros de atenção de alta complexidade (RIBEIRO E MOREIRA, 2005; SHAW, 2004; COBOURNE, 2004; BENDER, 2000).

Em Goiânia, capital do estado de Goiás, encontra-se o Centro de Reabilitação de Fissuras Lábio-Palatinas (CERFIS), referência do Estado, criado em 1987, sediado no Hospital Materno Infantil (HMI). Apesar de existirem cerca de 3.000 pacientes com FLP cadastrados nesse centro, são poucas as pesquisas ou trabalhos publicados sobre o perfil epidemiológico dos mesmos e, em relação às anomalias dentárias associadas a essas malformações, as pesquisas e publicações são inexistentes. Portanto se faz necessário, a realização de um estudo

que possa transformar a casuística acumulada pelo CERFIS ao longo dos anos em dados acessíveis, o que justifica sua relevância clínica e científica.

O objetivo do presente estudo retrospectivo, foi descrever a população atendida neste centro no período compreendido entre 1998-2004, assim como identificar a ocorrência de anomalias dentárias em pacientes sob tratamento ortodôntico no mesmo período.

1- REVISÃO DA LITERATURA

1.1- Embriologia da face

A embriogênese humana é um processo complexo sob estrito controle genético. O desenvolvimento humano pode ser dividido em três fases essenciais: a primeira é a fase do crescimento, a qual envolve divisão celular e a elaboração de produtos celulares, a segunda é o processo de morfogênese, onde o desenvolvimento da forma inclui movimentação de massas celulares numa seqüência ordenada com interações celulares complexas. Por último, a fase de diferenciação celular, cuja maturação dos processos fisiológicos resulta na formação de tecidos e órgãos (MOORE E PERSAUD, 1994).

Este processo de desenvolvimento está determinado por interações ecto-mesenquimais e é regulado em nível molecular por diversas vias de sinalização que incluem numerosos genes, dentre eles, os membros da família das proteínas morfogenéticas do osso (BMP) (COX, 2004; NIE, *et al.*, 2006).

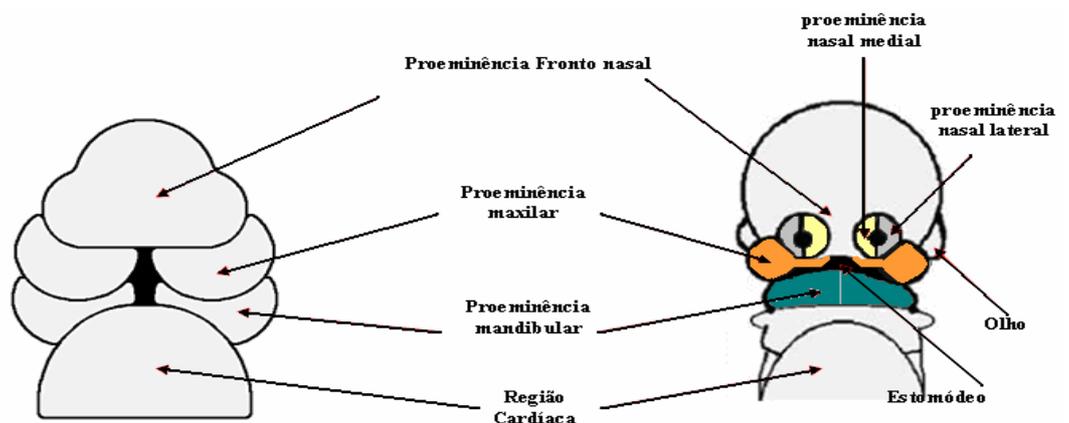
Desenvolvimento do lábio

A face humana desenvolve-se entre a quarta e a oitava semana de vida intra-uterina. No início da quarta semana verifica-se a migração de células da crista neural para a região cefálica, surgindo uma depressão mediana - o esboço da boca (estomódeo), a qual é rodeada por cinco proeminências, a proeminência fronto nasal média única, e lateralmente

pelas proeminências maxilares e mandibulares, que são pares bilaterais e simétricas, derivados do 1º arco faríngeo.

Posteriormente aparecem espessamentos ovais bilaterais na proeminência fronto nasal chamados de placóides nasais, que migram anteriormente formando uma ferradura que delimita os orifícios nasais estabelecendo as proeminências nasais laterais e mediais, entre esses dois processos permanece uma depressão que é o processo fronto nasal. Em seguida as proeminências maxilares aumentam e migram em direção uma à outra. Essa migração desloca as proeminências nasais medias para linha média, onde se fundem entre si e também com as proeminências maxilares e nasais laterais, formando o lábio superior. Dessa maneira o processo fronto nasal é deslocado para cima e formará a porção medial do nariz, a porção anterior da maxila e o palato primário. As porções laterais do lábio superior a maior parte da maxila e o palato secundário formam-se a partir das proeminências maxilares. As proeminências mandibulares darão origem a mandíbula lábio inferior e região inferior de bochechas (MOORE E PERSAUD, 1994) (Fig.1).

FIGURA 1 - Desenvolvimento do lábio superior



Fonte: Thomas A. Marino. Department of Anatomy & Cell Biology. Temple University School of Medicine. University of North Carolina (modificado).

Desenvolvimento do palato

O palato é o tecido entre as cavidades bucal e nasal e separa os órgãos do sistema respiratório dos órgãos do sistema mastigatório, essenciais componentes para a respiração normal, mastigação, deglutição e fala (SPERBER, 2002).

O desenvolvimento do palato inicia-se durante a quinta semana de gestação com a formação do palato primário e termina com o fechamento do palato duro ou secundário por volta da décima segunda semana, com período crítico de desenvolvimento entre o fim da sexta e o começo da nona semana (AVERY, 2000).

O Palato Primário começa a se desenvolver no início da sexta semana após a fusão do lábio superior, a partir da parte profunda do segmento intermaxilar da maxila formado pela fusão interna das proeminências nasais médias. O palato primário forma a parte pré-maxilar da maxila, isto é, a parte anterior ao forame incisivo (BENDER, 2000; MOORE E PERSAUD, 1994).

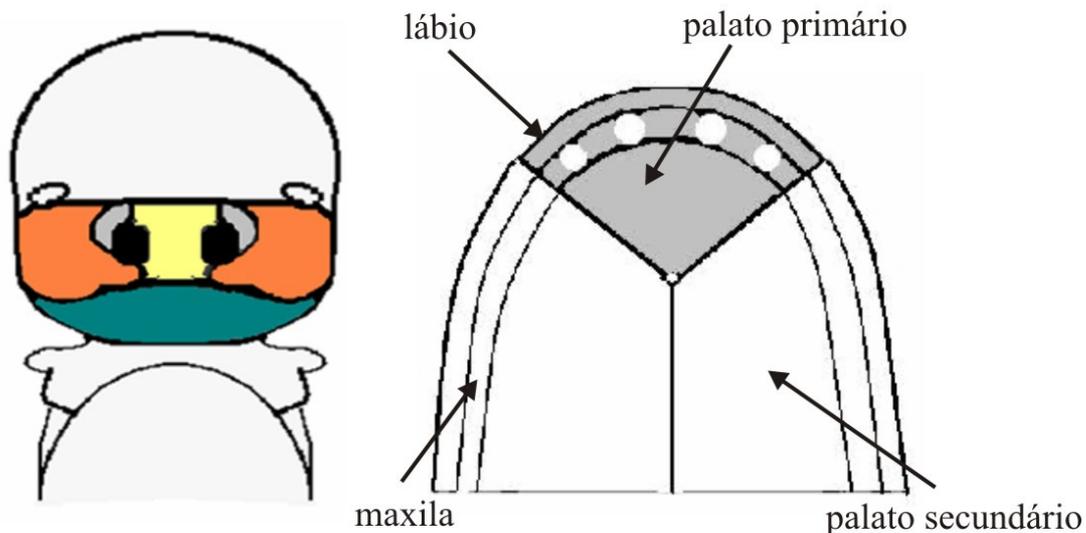
O Palato Secundário, assim denominado, porque forma-se após o palato primário, constitui-se no assoalho da cavidade nasal e no forro da cavidade bucal, estendendo-se posteriormente ao forame incisivo. É formado pelo palato duro e mole, começa a se desenvolver no início da sexta semana de gestação a partir de duas projeções mesênquimais, que se estendem da parte interna das proeminências maxilares. Estas estruturas em forma de prateleiras chamadas processos laterais do palato, projetam-se inferomedialmente em ambos os lados da língua. Ao longo da sétima e oitava semana, os processos laterais do palato alongam-se para uma posição horizontal superior à língua, aproximam-se um do outro e se fundem no plano médio, linha de fusão ou rafe palatina. Estes processos também se fundem com o septo nasal e a parte posterior do palato primário por volta da décima segunda semana de vida intrauterina (MOORE E PERSAUD, 1994).

O Septo Nasal forma-se com uma evaginação voltada para baixo, partindo das

partes internas das proeminências nasais mediais fundidas. A fusão entre o septo nasal e os processos do palato inicia-se anteriormente durante a nona semana e se completa posteriormente por volta da décima segunda semana, em posição superior ao primórdio do palato duro (MOORE E PERSAUD, 1994).

A ossificação inicia-se gradualmente no palato primário. Ao mesmo tempo extensões ósseas partem dos ossos maxilares e palatinos para os processos laterais do palato formando o palato duro, ficando as partes posteriores sem ossificar-se e fundindo-se para formar o palato mole e sua projeção cônica, a úvula (MOORE E PERSAUD, 1994) (Fig 2)

FIGURA 2 - Desenvolvimento do palato



Fonte: Thomas A. Marino. Department of Anatomy & Cell Biology. Temple University School of Medicine. University of North Carolina (modificado).

Um crescimento coordenado dos processos faciais previamente descritos é essencial para a aquisição da morfogênese facial, e por conseqüência alterações nesse processo pode resultar em malformações crânio-faciais. Dentre essas malformações congênitas as

fissuras lábio-palatinas (FLP) estão entre as mais frequentes em recém-nascidos, caracterizando-se portando como erros de fusão dos processos faciais embrionários que interferem no desenvolvimento fisiológico, psicológico e social dos afetados, necessitando para reabilitação tratamento longo, centros especializados e equipe multiprofissional, composta por cirurgião plástico, pediatra, otorrinolaringologista, psicólogo, fonoaudiólogo, cirurgiões dentistas (odontopediatra, clínico geral, ortodontista e cirurgião buco-maxilo-facial) (TOLAROVA, 2005; SHAW, 2004; GORLIN, 2001; ALTMANN, 1997).

Alem disso, as FLP podem se apresentar como fenômenos isolados ou podem estar associadas a síndromes e/ou seqüências (MERRITT, 2005; TOLAROVA, 2005; SPERBER, 2002).

Consideram-se portadores de FLP não sindrômicos aqueles indivíduos que não apresentam outras anomalias aparentes associadas às fissuras representando cerca de 70% dos casos relatados. Os portadores de FLP sindrômicos representam os 30% restantes dos casos (COX, 2004; COBOURNE, 2004). A literatura relata cerca de 300 síndromes associadas às FLP e/ou FP das quais se destacam: síndrome de Down, seqüência de Pierre Robin, síndrome de Van der Woude, síndrome Treacher Collins, Ectrodactyilia Ectodérmica Displasia, síndrome do 1º Arco (STANIER E MOORE, 2004; MOSSEY E LITTLE, 2002).

Alguns estudos mostram que as seqüências e/ou síndromes estão mais comumente associadas às FP, do que às FLP (RIBEIRO, 2005; MERRITT, 2005; COLEMAN E SYKES, 2001; SCHUTTE E MURRAY, 1999).

1.2- Classificação das Fissuras Lábio-Palatinas

Não há consenso universal em relação à classificação mais adequada para as fissuras lábio-palatinas. Na literatura internacional, a nomenclatura mais utilizada é aquela que divide as fissuras labiais com ou sem envolvimento do palato e as fissuras isoladas de palato, já que as evidências científicas indicam que os tipos de fissuras têm etiologias diferentes (MURRAY, 2004). Entretanto, no Brasil a classificação mais adotada foi proposta por Spina et al. (1972), onde esses distúrbios de desenvolvimento são classificados tomando como referência o forame incisivo. O forame incisivo constitui-se na junção do palato primário (pró-lábio, pré-maxila e septo cartilaginoso) e palato secundário (palato duro e mole) separando as FLP em grupos: Fissuras do Grupo I - Fissura Pré-Forame Incisivo; Grupo II - Fissura Trans Forame Incisivo; Grupo III - Fissura Pós-Forame Incisivo e; Grupo IV - Fissuras Raras da face (SPINA *et al.*, 1972). Em relação à nomenclatura mais comumente utilizada os grupos I e II são as chamadas FLP e o grupo III as FP.

Conforme a extensão e estruturas envolvidas as FLP são também subdividas em completas e incompletas. As FLP são incompletas quando envolvem o lábio e a parte anterior da maxila, e completa quando estão envolvidos o lábio, a parte anterior da maxila, palato duro e palato mole (ALTMANN, 1997; MARQUES *et al.*, 1997; MOORE E PERSAUD, 1994). Ainda são classificadas conforme a lateralidade. Quando envolvem somente um lado da face são denominadas unilaterais nomeando-se o lado envolvido direito ou esquerdo, quando acomete ambos os lados da face são categorizados como bilaterais, e quando envolve a região média do lábio, ou *filtrum*, classificam-se como medianas (ALTMANN, 1997; MARQUES *et al.*, 1997) (Quadro 1).

Grupo I - Fissuras Pré-Forame Incisivo

As Fissuras Pré-Forame Incisivo ou fissuras do palato primário-FL, estão localizadas anteriormente ao forame incisivo. Originam-se de um sulco labial persistente, devido à falta de fusão das massas celulares ecto-mesênquimais e infiltração do ecto-mesênquima do processo alveolar com o epitélio dos processos nasais mediais já fundidos. Podem ser incompletas apresentando-se como um simples entalhe sobre o vermelhão do lábio, e completas, quando apresentam uma falha tecidual de maxila tanto no lábio quanto na região alveolar como palatina, notando-se a solução de continuidade na região do incisivo lateral e canino além da porção anterior do palato.

Podem apresentar-se unilaterais, bilaterais e medianas de lábio. As unilaterais situam-se do lado direito ou esquerdo, sendo as situados no lado esquerdo as mais prevalentes representando 70% dos casos, seguida das fissuras do lado direito e as menos freqüentes são as bilaterais numa proporção 6:3:1 (RIBEIRO E MOREIRA, 2005; BENDER, 2000, ALTMANN, 1997; MARQUES *et al.*, 1997).

Grupo II - Fissuras Trans Forame Incisivo

As Fissuras Trans Forame Incisivo ou fissuras do palato primário e secundário-FLP, são aquelas que atingem simultaneamente o palato primário e secundário, rompendo a maxila em toda a extensão desde o lábio até a úvula, devido à falta de fusão das massas celulares ecto-mesênquimais dos processos palatinos laterais, com o ecto-mesênquima do palato primário entre si e com o septo nasal. Podem apresentar-se unilaterais ou bilaterais, nos casos bilaterais, o palato primário apresenta uma estrutura isolada representada pelo pró-lábio e pela pré-maxila. Cerca de 70% de todos os tipos de fissuras unilaterais e 85% de todas as fissuras bilaterais apresentam envolvimento simultâneo de lábio e palato (STANIER E MOORE, 2004; MARQUES *et. al.*, 1997; MOORE E PERSAUD, 1994).

Grupo III - Fissuras Pós Forame Incisivo

As Fissuras Pós-Forame Incisivo ou fissuras do palato secundário-FP resultam da falta de encontro e fusão das massas celulares ecto-mesênquimais dos processos palatinos entre si e com o septo nasal, localizam-se posteriormente ao forame incisivo, são etiologicamente distinta das FLP. Classificam-se em completas quando atinge todo o palato duro e mole até a úvula, e incompletas quando somente o palato mole é fendido (ALTMANN, 1997; MARQUES *et al.*, 1997; MOORE E PERSAUD, 1994).

Neste grupo de fissuras também se pode mencionar as fissuras submucosas e submucosas ocultas, as quais ocorrem por uma falta de fusão entre as estruturas ósseas e musculares da região palatina, havendo, entretanto a fusão do plano mucoso, conferindo ao palato secundário uma falsa idéia de normalidade, apresentando uma translucidez no palato duro. Nesses casos frequentemente observa-se úvula bífida, ocorrem isoladas ou associadas a síndromes em 50% dos casos (MERRITT, 2005; TOLAROVA, 2005; ALTMANN, 1997).

As FP apresentam-se menos dependentes de etnia, são predominantes no gênero feminino numa relação de 3:2 homens (VIEIRA *et al.*, 2004; RIBEIRO, *et al.*, 2003; BENDER, 2000).

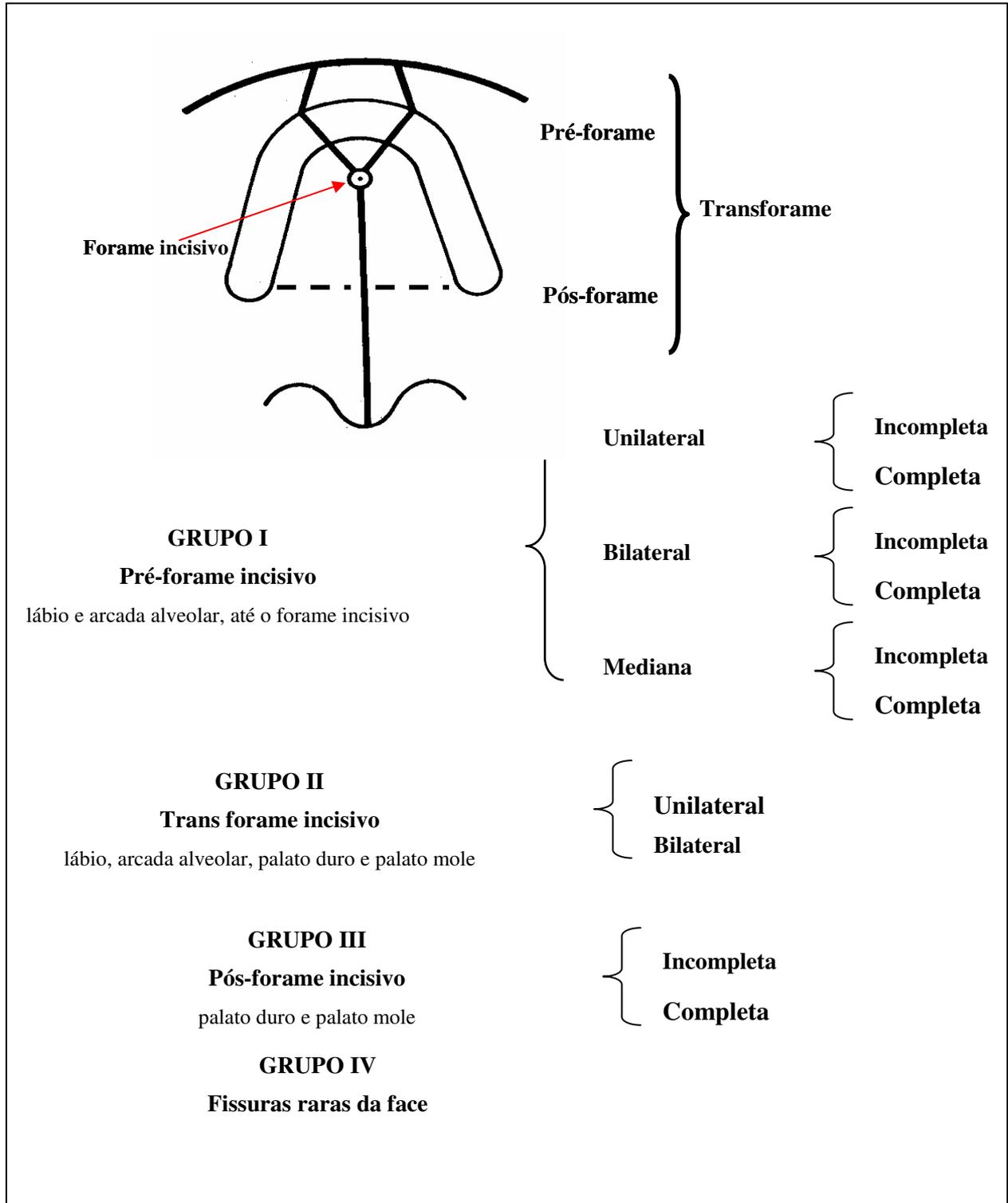
Grupo IV - Fissuras Raras da Face

As fissuras Raras da face são aquelas que envolvem outras estruturas além do lábio e/ou palato. Podem ser denominadas fissuras naso-oculares, fissuras oblíquas ou buco-oculares, fissuras horizontais ou macrostomia, fissuras transversas ou buco-auriculares e a síndrome do 1º Arco a qual resulta da migração insuficiente das células derivadas da crista neural para o primeiro arco branquial, resultando em várias malformações congênicas dos olhos, ouvidos, boca, palato, hipoplasia da mandíbula (ALTMANN, 1997; MOORE E PERSAUD, 1994).

Nesse grupo de fissuras podem ser incluídas também as fissuras medianas, que são

causadas por uma deficiência ecto-mesenquimal, resultado na fusão parcial ou total das proeminências nasais mediais acometendo o *filtrum* do lábio-superior e o nariz, ou por incompleta fusão das massas ecto-mesênquimais das proeminências mandibulares, implicando no aparecimento da fenda mediana do lábio inferior. Tais fissuras são indicativas de outras desordens em 40% dos casos (ALTMANN, 1997; MOORE E PERSAUD, 1994).

QUADRO 1: Esquema ilustrativo da classificação de Spina *et al.* (1972) adotada no CERFIS. O forame incisivo representa o ponto de referência anatômico que separa embriologicamente as fissuras do palato primário e secundário.



Fonte: ALTMANN, 1997, cap. 22, p. 325

1.3- Epidemiologia

Considerando a taxa de nascimento mundial, estima-se o surgimento de 250.000 novos casos de portadores não sindrômicos de FLP por ano (LEE, 1999). A taxa de prevalência das FLP varia desde 1:500 até 1:2500 nascidos vivos dependendo da raça, origem geográfica e fatores sócio-econômicos (MURRAY, 2002; SCHUTTE E MURRAY, 1999). Em caucasianos a prevalência é de 1:1000 nascidos vivos; em orientais é maior com taxa de prevalência de 1,7:1000 nascimentos, e menor entre os afro-americanos com taxa de prevalência relatada de 1:2500 nascimentos. O valor de prevalência das FP mostra taxa global de 1:2000 nascidos vivos, não mostrando padrão de distribuição definido (VIEIRA, 2002).

Na América do Sul foi relatada uma taxa de prevalência de 1:1000 nascidos vivos e, no Brasil, a taxa é de 1:650 nascidos vivos (RIBEIRO e MOREIRA, 2005, MC LEOD, 2004; LOFREDO *et al.*, 2001;).

Nos últimos anos tem sido observado um aumento da incidência de casos de FLP. Esta mudança tem sido explicada como uma conseqüência do decréscimo do índice de mortalidade infantil; diagnósticos precoces e melhores técnicas de tratamentos; aumento da freqüência de casamentos entre indivíduos fissurados e exposição a um maior número de teratógenos (SHAW, 2004; HAGBERG *et al.*, 1998; DERIJCKE *et al.*, 1996).

1.4- Etiologia

Admite-se como etiologia das fissuras de lábio com ou sem fissuras de palato - FLP e das fissuras isoladas de palato - FP, o caráter multifatorial, isto é, são determinadas pela ação de vários genes, sem relação de dominância entre seus alelos, que interagem com fatores ambientais na expressão do fenótipo.

Diversos fatores ambientais que podem contribuir para a etiologia das FLP foram

identificados e incluem radiações ionizantes, drogas, álcool, cigarro, infecções virais ou bacterianas, assim como algumas carências nutricionais protéicas ou vitamínicas tais como a vitamina B e o ácido fólico. Nos últimos anos, alguns autores têm sugerido a necessidade de suplementação de vitamina B e ácido fólico durante a gestação. Foi sugerido que os fatores ambientais poderiam alterar a capacidade de migração e diferenciação das células derivadas da crista neural influenciando no fechamento do lábio e palato (COBOURNE, 2004; SLAYTON, 2003; MARQUES *et al.*, 1997).

As anomalias cromossômicas e hereditariedade contribuem em 30% na etiologia das FLP. Murray (2000) cita que o primeiro estudo epidemiológico sobre fatores genéticos como causa de FLP foi realizado por Fogh-Andersen em 1942, usando análise estatística para estabelecer o modo de herança para as FLP. A contribuição genética é atualmente reconhecida devido a resultados de análise de segregação e estudos de concordância com gêmeos. Além disso, análises de ligação, estudos de associação, assim como análise de mutações, são utilizados para a identificação de genes associados com FLP. Os modelos animais, em especial camundongos transgênicos, tem colaborado substancialmente na compreensão da formação das FLP (STANIER E MOORE, 2004; COBOURNE, 2004).

Todos os genes que são expressos durante as diferentes fases do desenvolvimento da cabeça e face são considerados candidatos potenciais na etiologia das FLP. Esses genes candidatos incluem aqueles que codificam moléculas da matriz extracelular, fatores de crescimento, moléculas indutivas e fatores de transcrição. Dentre os genes que tem demonstrado associação com FLP podem ser mencionados MSX1, TGFA, TGFB3, IRF3 dentre outros. Mais recentemente estudo de grandes famílias com FLP síndrômica tem sido utilizado como modelo para o estudo de FLP não síndrômica, e foi sugerido que os mesmos genes que contribuem para as FLP síndrômicas poderiam ser os mesmos em alguns casos para as FLP não síndrômicas devido à penetrância variável ou ação de fatores modificadores.

Alguns exemplos incluem genes tais como TBX22 e PVRL1 (COBOURNE, 2004; VIEIRA *et al.*, 2004; COX *et al.*, 2004).

Os riscos de recorrência das FLP são determinados pelo risco empírico aumentado pela história familiar, pelo número de parentes afetados, pelo grau de parentesco e pela gravidade da lesão, quanto mais complexa a fissura, maior o risco de recorrência. A consangüinidade parece aumentar o número de genes candidatos, e o gênero parece contribuir no risco da recorrência, onde homens apresentam taxas de 2:1 em relação às mulheres (RIBEIRO E MOREIRA, 2005; TOLAROVA, 2005; MOSSEY E LITTEE, 2002; JONES, 1998).

1.5- Anomalias associadas às fissuras lábio-palatinas

A presença das FLP traz conseqüências às diversas áreas do organismo, notadamente no que tange ao comprometimento da fonação, em decorrência do escape parcial do fluxo de ar através do nariz, o que acarreta o anasalamento da dicção, grau variável de perda de audição, devido à otite média recorrente, que é bastante comum, alterações psicológicas pelas dificuldades na adequação social, e variações no *status* da dentição tanto na região da fissura como fora dela, variando conforme o grupo e a gravidade da lesão (MERRITT, 2005; TOLAROVA, 2005; SOMMERLAD, 2002).

1.6- Anomalias dentárias associadas às fissuras lábio-palatinas

As anomalias dentárias são alterações durante o processo de odontogênese podendo ocorrer como defeitos isolados ou associados a outras malformações. As anomalias dentárias em portadores de FLP são observadas tanto na dentição decídua quanto na permanente, ocorrem nos dois maxilares, sendo mais freqüente na maxila superior e podem ser tanto unilaterais como bilaterais com freqüência maior do lado da fissura. As anomalias podem

apresentar-se como variação de número, tamanho, posição, retardo no desenvolvimento e erupção dentária. Estas alterações em pacientes fissurados elevam a ocorrência de má oclusão, sendo freqüentes as mordidas cruzadas anteriores e posteriores unilaterais e bilaterais afetando a fala e causando problemas estéticos. O conjunto de alterações bucais e dentárias pode potencializar a ocorrência de outras patologias tais como disfunções mastigatórias, doença cárie e doenças periodontais (SLAYTON *et al.*, 2003; RIBEIRO *et al.*, 2003; SHAPIRA *et al.*, 2000; LOPES *et al.*, 1997).

Anomalias dentárias de número

As anomalias dentárias de número são alterações nas fases precoces da odontogênese, isto é, nas fases de iniciação e proliferação celular. A variação no número de dentes está relacionada com ausência de germes dentários, agenesia dentária, ou aumento no número de dentes, hiperdontia (SLAYTON *et al.*, 2003).

Agenesia

A agenesia dentária é uma das mais freqüentes anomalias dentárias humana. É definida como a ausência congênita de um ou mais germes dentários, podendo envolver ambas as dentições com predominância na dentição permanente (OLIVEIRA, *et al.*, 2003). Quando envolve um ou mais dentes, denomina-se hipodontia, quando os dentes ultrapassam o número de seis, recebe o nome de oligodontia, quando estão ausentes todos os dentes caracteriza-se como anodontia total, sendo uma condição rara (VIEIRA *et al.*, 2004).

Estudos mostram que em portadores de FLP os dentes mais afetados por agenesia na região das fissuras são na ordem de ocorrência: incisivos laterais e caninos superiores, e quando presentes mostram maior prevalência de defeitos no esmalte como hipoplasia do que na população não fissurada. Quando a anomalia de número ocorre fora da região da fissura os dentes mais frequentemente acometidos são os segundos pré-molares inferiores. A ausência

congênita desses dentes é observada com maior frequência unilateralmente (RIBEIRO E MOREIRA, 2005; VIEIRA *et al.*, 2004; SLAYTON *et al.*, 2003).

Já nas FP, a ordem mais freqüente das agenesias apresenta-se como ausência bilateral dos segundos pré-molares inferiores, caninos inferiores e superiores e incisivos centrais inferiores. Esta prevalência nas FP parece ser quatro vezes maior do que em grupos de não fissurados (RIBEIRO *et al.*, 2003; SHAPIRA *et al.*, 2000).

Hiperdontia

A hiperdontia indica o desenvolvimento de um número aumentado de dentes, ou seja, os que excedem os 20 dentes decíduos ou os 32 dentes permanentes, sendo os dentes adicionais denominados de *supranumerários* quando não exibe as características anatômicas normais, e o termo *extranumerário* é indicado quando os dentes a mais repetem todas as características anatômicas de normalidade. Os dentes extranumerários mais freqüentemente observados são os incisivos laterais superiores seguidos dos primeiros e segundos pré-molares inferiores, sendo duas vezes mais freqüentes nos homens do que nas mulheres (SLAYTON *et al.*, 2003).

Estudos mostram que é freqüente a ocorrência de extranumerários em portadores de FLP. As presenças desses dentes em portadores de FLP podem ser devido a divisões de um botão dental, enquanto que a agenesia dentária pode estar relacionada às cirurgias reparativas realizadas durante a fase da odontogênese. Porém em sujeitos acometidos de FP a taxa de prevalência de dentes extranumerários é semelhante a da população geral de 1,3% a 2,0 % (SLAYTON *et al.*, 2003).

Anomalias dentárias de tamanho e posição

As anomalias dentárias de tamanho e posição podem ser totais quando todo o

dente é atingido, ou parcial quando parte do dente, coroa ou raiz é atingida. Classificam-se geralmente como:

- *Microdontia* - são dentes com tamanho menor do que o normal, com maiores incidências nos incisivos laterais superiores geralmente cônico, e terceiros molares superiores;
- *Macrodontia* - são os dentes maiores que o normal, com maiores frequências nos incisivos centrais superiores, caninos superiores e segundos pré-molares e;
- *Taurodontia* - apresentam-se como dentes com coroas largas e raízes curtas presentes apenas em molares decíduos e permanentes. Além de geminação, fusão, *dens in dent*, hipoplasia e odontomas.

Estudos em portadores de FLP mostram alta prevalência de erupção ectópica na região das fissuras e fora delas, principalmente dos incisivos laterais e caninos superiores, que erupcionam no fundo de sulco vestibular, no palato e ou na cavidade nasal, além de atraso de erupção dos dentes do lado fissurado (SLAYTON *et al.*, 2003).

2- OBJETIVOS

2.1- Objetivo Geral

Descrever a população de portadores de FLP atendida no CERFIS no período compreendido entre 1998-2004.

2.2- Objetivos Específicos

Verificar a distribuição dos pacientes de acordo com gênero, idade, procedência, renda familiar, grau de escolaridade, hereditariedade, consangüinidade e anomalias associadas;

Descrever a distribuição dos pacientes por tipo de fissuras, lateralidade e extensão das fissuras;

Identificar e classificar, nos pacientes sob tratamento ortodôntico, os diversos tipos de anomalias dentárias em dentes permanentes quanto a número, tamanho, posição e localização por grupo de fissura e;

Determinar a distribuição das anomalias dentárias em dentes permanentes de acordo com a localização em relação às fissuras e os dentes afetados.

3- METODOLOGIA

3.1- Desenho do estudo

Estudo descritivo seccional retrospectivo de uma amostra de pacientes acometidos por Fissuras Lábio-Palatinas (FLP).

3.2- Local do estudo

Centro de Reabilitação de Fissuras Lábio-Palatinas (CERFIS), sediado em Goiânia-GO, no Hospital Materno Infantil (HMI), instituição pública integrada ao Sistema Único de Saúde (SUS), gerenciada pela Secretaria de Saúde do Estado de Goiás (SES), Hospital Escola, terciário, detentor do título "Amigo da Criança".

3.3- Avaliação ética

O projeto do estudo atendeu à Resolução 196/96 CNS/CONEP; foi examinado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HMI, Parecer nº. 036/05. (ANEXO A)

3.4- Definição da amostra

Após consentimento institucional, foi realizado um estudo piloto aleatório com os prontuários do serviço, visando definir o período a ser considerado e as informações possíveis

a ser analisadas. Assim, foi criada uma ficha de coleta de dados, estabelecidas as variáveis, definido o período do estudo e os critérios a serem adotados.

Critérios de Inclusão

Foram incluídos para análise, todos os prontuários de pacientes portadores de FLP inseridos no CERFIS no período de 1º Janeiro de 1998 a 31 de Dezembro de 2004. Esse período foi escolhido, pois nele os registros nos prontuários se mostraram mais organizados e uniformes. A casuística compreendeu 1.257 pacientes, de ambos os gêneros, com idade variando de 0 a 71 anos, de procedência variada.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos todos os prontuários de pacientes portadores de FLP inseridos no CERFIS, antes de 1º Janeiro de 1998 e após 31 de Dezembro de 2004.

3.5- Coleta de dados

Foram coletados dados dos prontuários dos pacientes portadores de FLP, através de uma ficha específica, confeccionada no programa Epi Info Versão 3.3. (ANEXO B).

3.6- Variáveis estudadas

De todos os prontuários inseridos no estudo, foram levantados dados relacionados com gênero, faixa etária, procedência, renda familiar, grau de escolaridade dos pacientes, ocorrência de hereditariedade, consangüinidade, uso de medicamentos pela progenitora durante a gestação, ocorrência de anomalias associadas às fissuras e classificação das fissuras por tipo, lateralidade e extensão.

Dados relacionados com faixa etária foram levantados segundo critérios adotados

pelo serviço e adequado aos padrões do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE): crianças - indivíduos de 0 (zero) a 11 anos; adolescentes - de 12 a 18 anos; jovens - de 19 a 25 anos; adultos - de 26 a 59 anos e idosos - de 60 anos acima.

A renda familiar mensal nos prontuários foi registrada em salários mínimos de acordo com a seguinte escala: a) até 1 (um) salário; b) até 2 (dois) salários; c) até 3 (três) salários; e d) mais de três salários, e organizados por classe social, segundo critérios do IBGE.

A escolaridade nos prontuários foi registrada como: a) nenhuma escolaridade - crianças de 0 a 7 anos que não freqüentavam escolas; b) analfabeto - pessoas acima de 15 anos que nunca freqüentaram escolas; c) primeiro grau; d) segundo grau e) superior. Nos prontuários não havia a caracterização dos níveis se completo ou incompleto.

A ocorrência simultânea de FLP, com história de hereditariedade, consangüinidade e uso de medicamentos e de drogas pela progenitora foi também registrada como presença e/ou ausência.

A ocorrência de síndromes ou seqüências associadas às FLP foi registrada como seqüência de Pierre Robin; síndrome de Treacher Collins; síndrome de Van der Woude; síndrome de Down; síndrome de Goldenhar; síndrome de Ectrodactilia Displasia Ectodérmica-EEC, nos casos onde o diagnóstico não foi determinado foram consideradas como síndrome não-identificadas.

As FLP foram classificadas segundo Spina et al. (1972), com base na referência anatômica do forame incisivo, do seguinte modo: Grupo I - Fissuras Pré-Forame Incisivo; Grupo II - Fissuras Trans Forame Incisivo; Grupo III - Fissuras Pós-Forame Incisivo; Grupo IV - Fissuras Raras da face. Esta classificação é ainda acrescida da extensão; completa e incompleta e da localização direita, esquerda e /ou bilateral.

3.7- Definição da amostra: pacientes sob tratamento ortodôntico

Da amostra geral de prontuários de pacientes portadores de FLP estudados, foi selecionado um grupo de 168 prontuários de pacientes sob tratamento ortodôntico regular, de ambos os gêneros, com idades entre 12 a 47 anos, com média de idade de 17 anos, seguindo os seguintes critérios:

Critérios de Inclusão

Prontuários de pacientes portadores de FLP, de ambos os gêneros, não sindrômicos, com idades a partir de 12 anos, em tratamento ortodôntico regular, com documentação completa e em bom estado de conservação.

Critérios de exclusão

Prontuários de pacientes sindrômicos e com fissuras raras da face, prontuários de pacientes com idades inferiores a 12 anos; aqueles com mais de 12 anos que ainda não estavam inseridos no tratamento ortodôntico ou aqueles pacientes em processo de obtenção de documentos, e prontuários de pacientes que estavam com documentação incompleta ou exames complementares danificados a ponto de prejudicar a análise.

3.8- Coleta de dados

Foram examinadas radiografias panorâmicas e periapicais no negatoscópio, avaliados modelos de estudo em gesso, slides e/ou fotografias de frente e perfil e odontogramas inseridos nos prontuários. A análise de radiografias panorâmicas foi realizada, por ser um exame complementar preciso e adequado para revelar presença ou ausência de anomalias dentárias, como agenesias, dentes extranumerários, erupção ectópica e presença de microdontias.

3.9- Variáveis estudadas

Tipos de anomalias dentárias

Número

- **Agnesias dentárias** - As agnesias dentárias de dentes permanentes (exceto 3º molares) foram consideradas quando o dente estava ausente radiograficamente. Foram excluídos do estudo os casos onde houve indicação de extração dentária.
- **Hiperdontia** (Extranumerários) - Dentes extranumerários permanentes inclusos e/ou erupcionados foram considerados, quando nas radiografias e modelos de estudo, observou-se um número maior que 32 dentes.

Tamanho (Microdontias) - Avaliados pelas radiografias e comparados com o contralateral pelos modelos de estudo em gesso.

Posição Ectópica - Detectadas pelas radiografias e modelos de estudo em gesso.

Localização das anomalias dentárias em relação às fissuras

A localização das anomalias dentárias em relação às regiões das fissuras foram detectadas pelas radiografias e comparadas com os modelos de estudo em gesso, de acordo com os critérios adotados por Slayton *et al.* (2003), que consideram as anomalias:

Na região da fissura - quaisquer anomalias dentárias situadas entre a região mesial e distal das fissuras;

Fora da região da fissura - qualquer tipo de anomalia situada a partir da distal dos dentes caninos superiores e de qualquer região mandibular;

Na região da fissura e fora dela simultaneamente (Dupla) - qualquer tipo de anomalia dentária em ambas as localizações.

3.10- Análise dos dados e avaliação estatística

Os dados foram registrados e analisados através do Programa Epi Info 3.3. e organizados em tabelas e gráficos.

Foi realizada a análise descritiva dos dados e a avaliação de associações das variáveis qualitativas através do teste do qui-quadrado e de estimativa de proporções, para um nível de significância de 5% e um intervalo de confiança de 95%.

4- RESULTADOS

A primeira parte dos resultados descreve todos os pacientes incluídos no estudo e a segunda, mostra a caracterização e análise das anomalias dentárias de um grupo selecionado da amostra geral, composto de prontuários de pacientes sob tratamento ortodôntico.

4.1- Análise da amostra geral

Distribuição da amostra geral por faixa etária, gênero, procedência, renda familiar e grau de escolaridade.

Dos 1.257 pacientes portadores de FLP do estudo, 581 (46,7%) eram do gênero feminino e 676 (53,3%) do gênero masculino. A idade variou de zero a 71 anos com as seguintes médias por grupo de idade: criança - 4,7 anos; adolescente - 13,8 anos; jovens -18,4 anos; adultos - 30,8 anos e idosos 63,5 anos. Houve um predomínio da faixa etária de 0 a 11 anos (crianças) em relação às demais faixas etárias, com diferença estatisticamente significativa para um $p < 0,001$ (Tabela 1).

TABELA 1 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004, de acordo com faixa etária e gênero

Faixa etária (anos)	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)		
0 a 11anos (Criança)	336	46,0	394	54,0	730*	58,0
De 12 a 18 anos (Adolescente)	102	49,0	106	51,0	208	16,6
De 19 a 25 anos (Jovem)	31	50,0	31	50,0	62	4,9
De 26 a 59 anos (Adulto)	108	43,0	143	57,0	251	20,0
De 60 anos acima (Idoso)	4	66,7	2	33,3	6	0,5
Total	581	46,7	676	53,3	1257	100,0

p < 0,001 * significância estatística

A Tabela 2 apresenta a distribuição dos pacientes por procedência atendida neste centro, 987 (78,5%) eram do Estado de Goiás; 69 (5,5%) de Tocantins; 38 (3,0%) do Distrito Federal e os demais dos outros diversos estados. Houve um predomínio significativo de pacientes do Estado de Goiás.

TABELA 2 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 de acordo com a procedência

Procedência	Frequência	%
Acre	4	0,3
Alagoas	1	0,1
Bahia	26	2,1
Ceará	6	0,5
Distrito Federal	38	3,0
Goiás	987*	78,5
Maranhão	30	2,4
Minas Gerais	19	1,5
Mato Grosso	33	2,6
Pará	26	2,1
Pernambuco	4	0,3
Piauí	2	0,2
Rio Grande do Norte	2	0,2
Roraima	1	0,1
Rio Grande do Sul	1	0,1
São Paulo	8	0,6
Tocantins	69	5,5
Total	1257	100,0

Quanto à renda familiar mensal, dos 1257 prontuários avaliados, 774 prontuários tinham renda declarada. Desses pacientes 289 (37,3%) ganhavam até um salário mínimo; 312 (40,3%) até dois; 143 (18,5%) até três; 30 (3,9%) mais de três salários mínimos mensais, caracterizando a maioria da população que tinha registro de renda familiar (77,6%) nas classes sociais D e E, segundo os critérios do IBGE (Fig. 3).

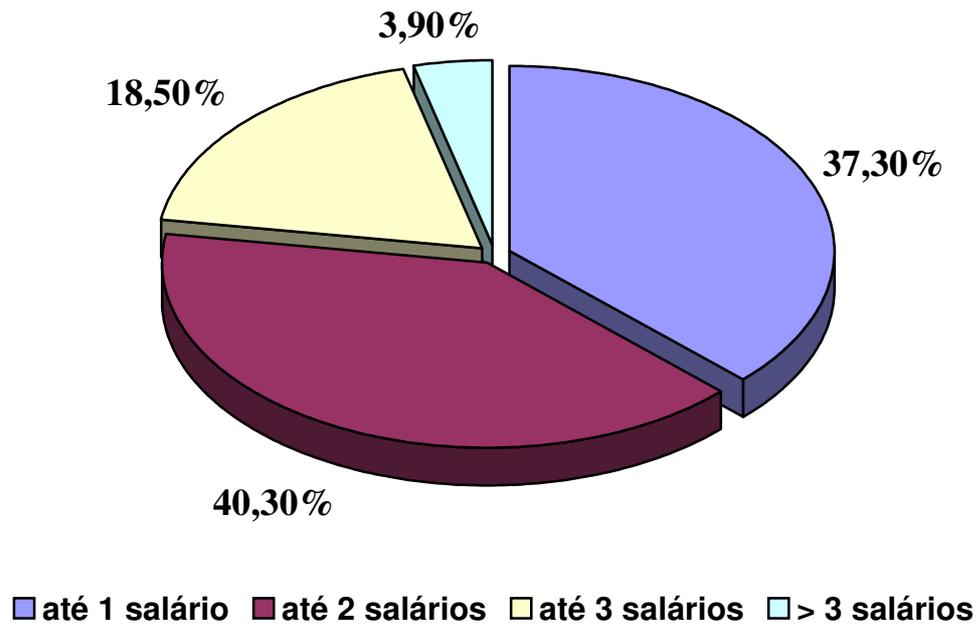


FIGURA 3 - Distribuição (%) da renda familiar mensal em salários mínimos dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004

Quanto ao grau de escolaridade, havia informações em 811 prontuários. A Tabela 3 mostra essa distribuição por gênero.

TABELA 3 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 de acordo com o grau de escolaridade e gênero

Escolaridade	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Sem Escolaridade	243	46,3	282	53,7	525*	64,7
Primeiro Grau	85	45,9	100	54,1	185	22,8
Segundo Grau	41	53,2	36	46,8	77	9,5
Analfabeto	6	31,6	13	68,4	19	2,4
Superior	4	80,0	1	20,0	5	0,6
Total	379	46,7	432	53,3	811	100,0

$p < 0,001$ * significância estatística

Dados relacionados a antecedentes familiares e gestação

A história familiar de FLP foi registrada nos prontuários como presença ou ausência de hereditariedade, sem inclusão de heredogramas dessas famílias. Da amostra geral 227 pacientes tinham história positiva na família para FLP, 41 prontuários referiram casamentos consangüíneos entre os pais, e em 30 registros dos pacientes havia relato de uso de medicamentos pela progenitora durante a gestação. Os tipos de medicamentos mais frequentemente registrados foram anticonvulsivantes; medicação para diabetes; abortivos; antidepressivos; hipotensores; antibióticos, sem discriminação dos medicamentos e doses e sem informações se o uso era com recomendação médica ou auto-medicação. Uma das mães referiu ter tido rubéola no primeiro trimestre da gestação (Tabela 4).

TABELA 4 - Antecedentes familiares dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004

Antecedentes familiares	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Hereditariedade	104	45,8	123	54,2	227	76,2
Consanguinidade	22	53,7	19	46,3	41	13,7
Uso de medicamentos na gestação	17	56,7	13	43,3	30	10,1

Presença de Síndromes e / ou Seqüências

Na presente casuística, ocorreram 51 casos de síndromes e/ou seqüências associadas às FLP. Não houve diferença estatística significativa entre gêneros para cada síndrome ou seqüência avaliada $p=0,462$. Porém, a freqüência de casos com a seqüência de *Pierre Robin* (60,8%), foi significativamente mais alta em relação a todas as outras síndromes e seqüências avaliadas no estudo, com diferença estatisticamente significativa para um $p < 0,001$ (Fig. 4 - Fig. 5).

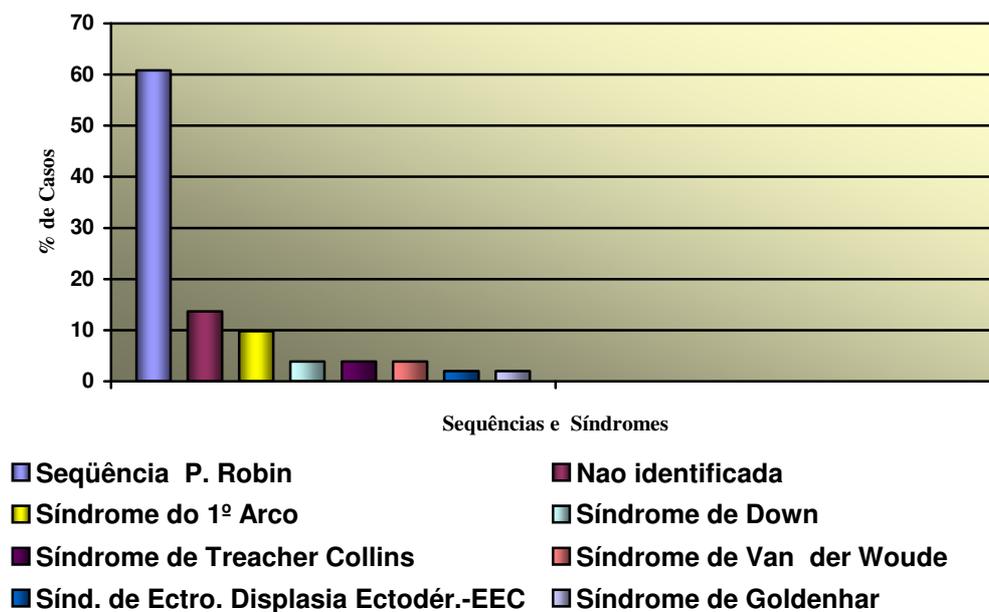


FIGURA 4 - Distribuição (%) das síndromes e seqüências associadas às fissuras lábio-palatinas de pacientes atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004



FIGURA 5 - Síndromes e Sequências associadas às fissuras lábio-palatinas **A.** Fotografia frontal de criança portadora de Síndrome de *Down*. **B.** Fotografia frontal de adulto portador da Síndrome de *Van der Woude*. **C.** Fotografia frontal de adolescente portador da Síndrome de *Treacher Collins*. **D.** Fotografia de perfil de criança portadora da Sequência de *Pierre Robin*. **E.** Fotografia frontal de criança portadora da Sequência de *Pierre Robin* com fissura de palato incompleta. **F.** Fotografia frontal de criança portadora da Sequência de *Pierre Robin* com fissura de palato completa.

Distribuição da amostra geral por grupos de fissuras e gênero

O registro das FLP nos prontuários foi realizado de acordo com a classificação de Spina *et al.* (1972). Como demonstra a Tabela 5, as Fissuras Trans Forame Incisivo-FLP foram significativamente mais frequentes 43,0%, para um $p < 0,001$.

TABELA 5 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por grupos de fissuras e gênero

Grupos de Fissuras	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Grupo I- Pré-Forame Incisivo	141	41,3	200	58,7	341	27,1
Grupo II-Trans Forame Incisivo	209	38,7	331	61,3	540	43,0*
Grupo III- Pós-Forame Incisivo	217	62,2	132	37,8	349	27,7
Grupo IV- Fissuras Raras da face	14	51,9	13	48,1	27	2,2
Total	581	46,7	676	53,3	1257	100,0

$p < 0,001$ * significância estatística

Distribuição da amostra geral por grupo de fissuras, subgrupo, lateralidade extensão e gênero

Grupo I - Fissuras Pré-Forame Incisivo (FL)

Foram observados 341 casos de fissuras Pré-Forame Incisivo completas e incompletas, unilaterais e bilaterais. Não houve diferença estatisticamente significativa entre gêneros. As fissuras Pré-Forame Incisivo Unilateral Esquerda Incompleta, mostraram uma diferença estatisticamente significativa em relação aos outros tipos de fissuras desse grupo para um $p < 0,001$ (Fig. 6- Fig. 7).

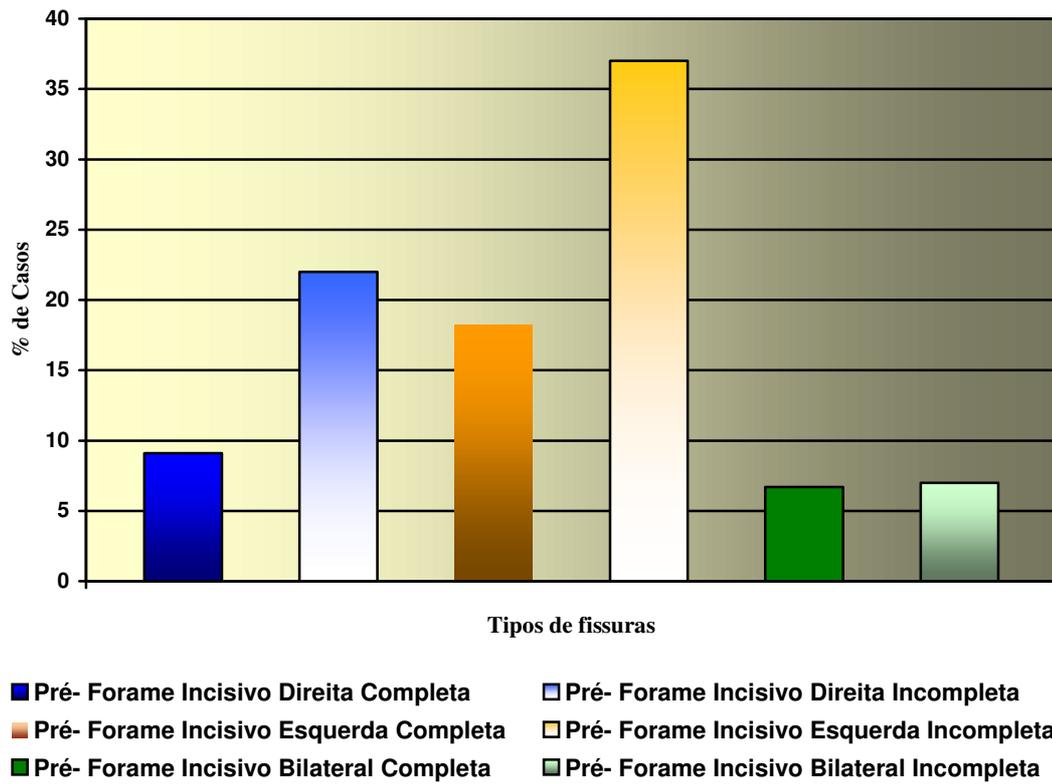


FIGURA 6 - Distribuição (%) dos portadores de fissuras do Grupo I - Pré-Forame Incisivo-FL atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por lateralidade e extensão

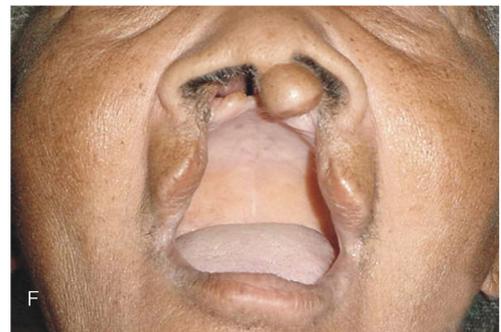
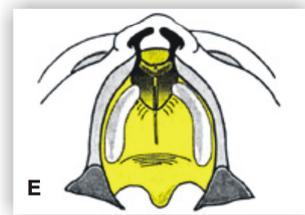


FIGURA 7 - Fissuras pré-forame incisivo. A. Desenho esquemático de fissura pré-forame incisivo unilateral incompleta (MOORE, 1994). B. Fotografia frontal de criança portadora de fissura pré-forame incisivo unilateral esquerda incompleta. C. Desenho esquemático de fissura pré-forame incisivo unilateral completa (MOORE, 1994). D. Fotografia frontal de criança portadora de fissura pré-forame incisivo unilateral esquerda completa. E. Desenho esquemático de fissura pré-forame incisivo bilateral completa (MOORE, 1994). F. Fotografia frontal de idoso portador de fissura pré-forame incisivo bilateral completa.

Grupo II - Fissuras Trans Forame Incisivo (FLP)

Foram registrados 540 casos de fissuras Trans Forame Incisivo unilaterais e bilaterais, sendo que as fissuras Trans Forame Incisivo Unilateral Esquerda foram significativamente mais frequentes nos três subgrupos avaliados. A Tabela 6 demonstra haver uma diferença estatisticamente significativa em relação ao gênero masculino e a lateralidade esquerda (Tabela 6 - Fig. 8).

TABELA 6 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras do Grupo II- Trans Forame Incisivo atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por lateralidade e gênero

Fissuras Trans Forame Incisivo	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Bilateral	54	36,2	95	63,8	149	27,6
Direita	52	37,7	86	63,0	138	25,6
Esquerda	103	40,7	150	59,3	253*	46,8
Total	209	38,7	331	61,3	540	100,0

p < 0,001 * significância estatística

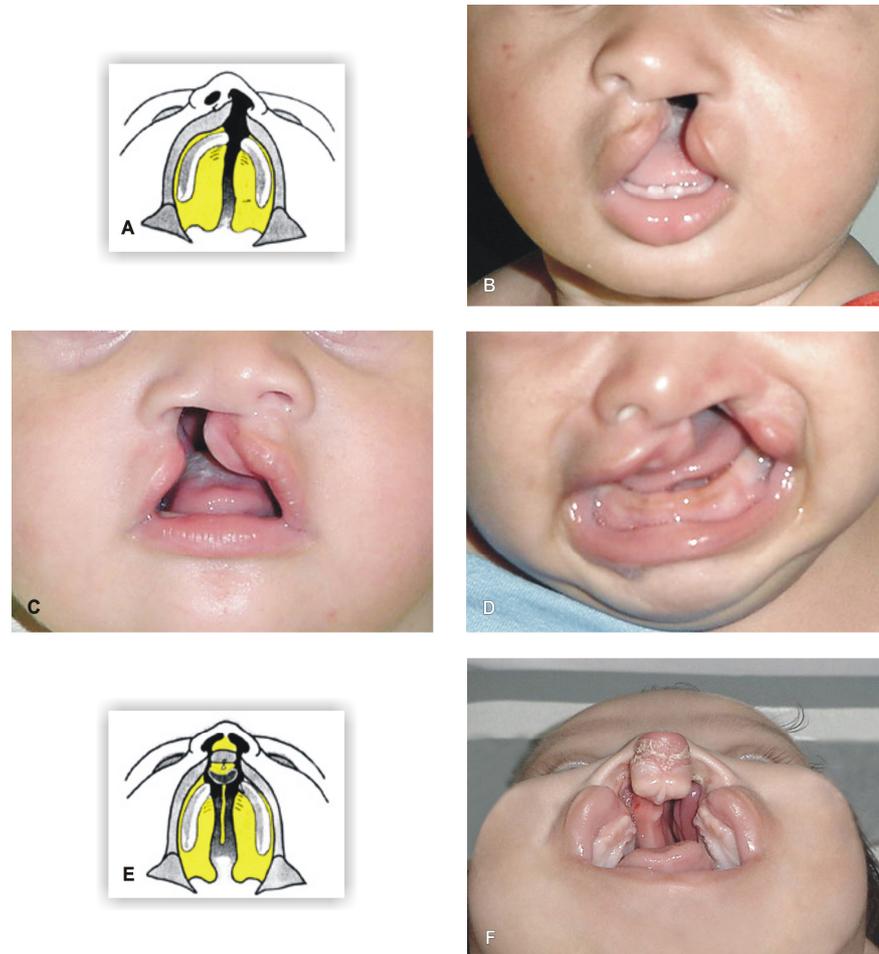


FIGURA 8 - Fissuras trans forame incisivo. A. Desenho esquemático de fissura trans forame incisivo unilateral (MOORE, 1994). B. Fotografia frontal de criança portadora de fissura trans forame incisivo unilateral esquerda. C. Fotografia frontal de criança portadora de fissura trans forame incisivo unilateral direita. D. Fotografia frontal de criança portadora de fissura trans forame incisivo unilateral esquerda. E. Desenho esquemático de fissura trans forame incisivo bilateral (MOORE, 1994). F. Fotografia frontal de criança portadora de fissura trans forame incisivo bilateral.

Grupo III - Fissuras Pós-Forame Incisivo-(FP)

Foram registrados 349 casos de fissuras Pós-Forame Incisivo completa e incompleta, sendo as fissuras Pós-Forame Incisivo Incompleta mais frequentemente observadas. Houve diferença estatisticamente significativa entre as fissuras Pós-Forame Incisivo Completa e Incompleta em relação ao gênero feminino (Tabela 7-Fig. 9).

TABELA 7 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras do Grupo III – Pós-Forame Incisivo atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por extensão e gênero

Fissuras Pós-Forame Incisivo	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Completa	47	64,4	26	35,6	73	20,9
Incompleta	170	61,2	106	38,8	276*	79,1
Total	217	62,2	132	37,8	349	100,0

p < 0,001 * significância estatística

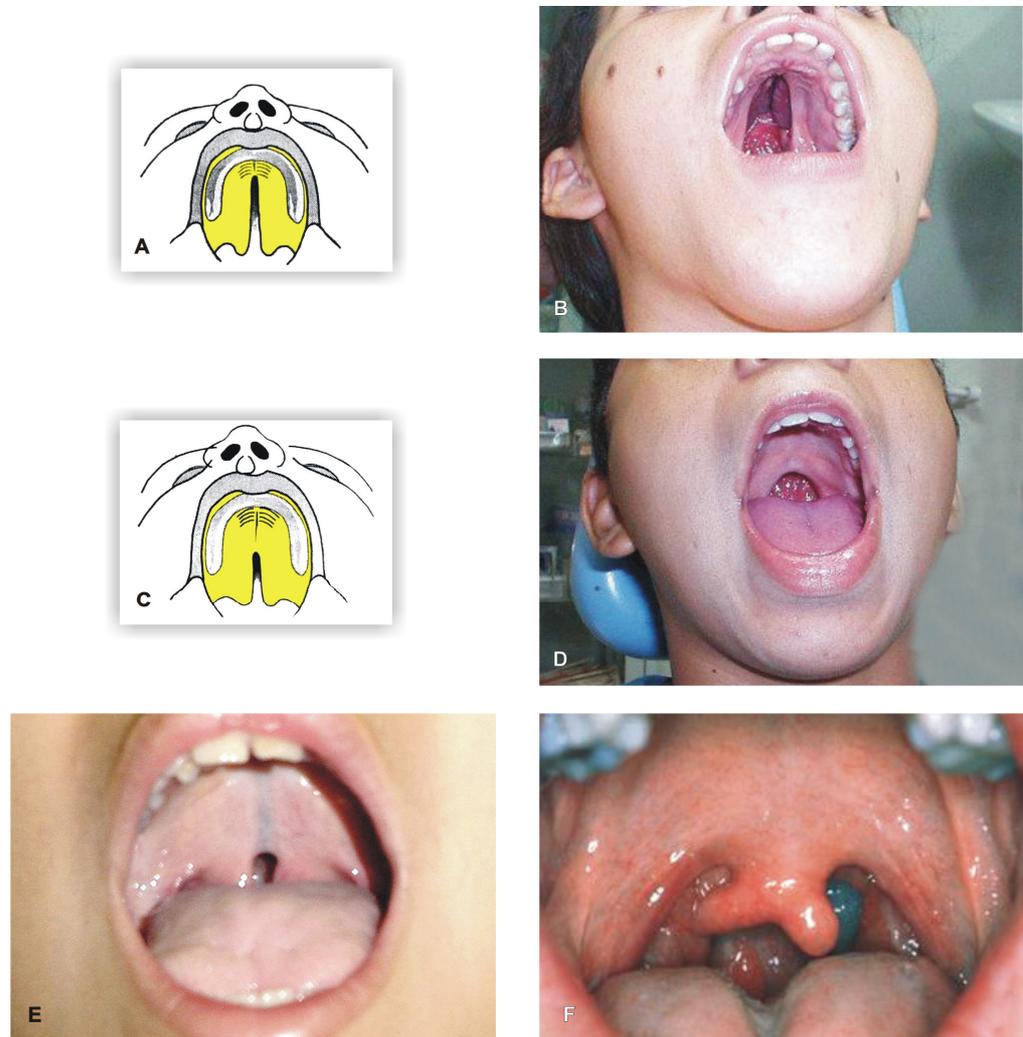


FIGURA 9 - Fissuras pós-forame incisivo - A. Desenho esquemático de fissura pós-forame incisivo completa (MOORE, 1994). **B.** Fotografia frontal de adulto portador de fissura pós-forame incisivo completa. **C.** Desenho esquemático de fissura pós-forame incisivo incompleta (MOORE, 1994). **D.** Fotografia frontal de adolescente portador de fissura pós-forame incisivo incompleta. **E.** Fotografia frontal de jovem portador de fissura pós-forame incisivo incompleta - submucosa. **F.** Fotografia intra-oral de adulto portador de fissura pós-forame incisivo incompleta - úvula bifida.

Grupo IV - Fissuras Raras da Face

No Grupo de Fissuras Raras da face ocorreram 27 casos, sendo 14 (51,9%) do gênero feminino e 13 (48,1%) do gênero masculino. Não houve diferença estatisticamente significativa entre essas fissuras e gênero $p= 0,553$ (Fig.10).



FIGURA 10 - Fissuras Raras da face - A. Fotografia frontal de adolescente portador de fissura Transversa. B. Fotografia frontal de criança portadora de Holoprosencéfalo. C. Fotografia frontal de criança portadora de fissura Mediana. D. Fotografia frontal de criança portadora de Macrostomia. E. Fotografia frontal de criança portadora de Microstomia. F. Fotografia frontal de criança portadora de fissura Obliqua.

4.2- Análise dos pacientes sob tratamento ortodôntico por faixa de idade, grupos e subgrupo de fissuras, lateralidade, extensão e gênero

Como esperado, a distribuição dos pacientes sob tratamento ortodôntico quanto a gênero, idade, procedência, renda familiar, escolaridade, classificação por grupos de fissuras, lateralidade e extensão refletiu a distribuição da amostra geral.

A Tabela 8 mostra a distribuição por gênero e faixa etária. Do total de 168 pacientes selecionados, 56,5% eram do gênero masculino e 43,5% do gênero feminino, com idades variando em ambos os gêneros de 12 a 41 anos, e média de 14,2 anos em adolescentes; 19,1 anos nos jovens e; 36,4 anos em adultos.

Houve uma diferença estatisticamente significativa da faixa etária de 12 a 18 anos em relação às outras faixas etárias para um $p < 0,001$.

TABELA 8 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por faixa etária e gênero

Faixa etária (em anos)	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
De 12 a 18 anos- Adolescente	40	44,4	50	55,6	90*	53,6
De 19 a 25 anos- Jovem	14	50,0	14	50,0	28	16,6
De 26 a 40 anos- Adulto	19	38,0	31	62,0	50	29,8
Total	73	43,5	95	56,5	168	100,0

$p < 0,001$ * significância estatística

Como demonstra a Figura 11, os pacientes sob tratamento ortodôntico foram classificados nos três primeiros grupos de Spina et al. (1972), não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao gênero dentro de cada grupo. As fissuras Trans Forame Incisivo (61,9%) apresentaram uma diferença estatisticamente significativa em relação aos demais grupos para um $p < 0,001$.

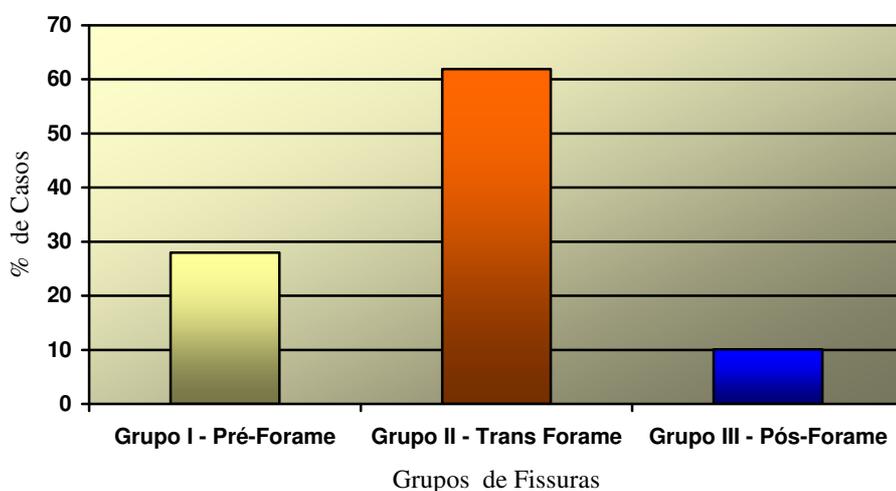


FIGURA 11 – Distribuição (%) dos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por grupo de fissuras

Como demonstra a tabela 9, no Grupo I - Fissuras Pré-Forame Incisivo, as fissuras Pré-Forame Incisivo Unilateral Esquerda Completa e Incompleta foram mais frequentes com uma diferença estatisticamente significativa em relação às fissuras bilaterais, e às localizadas à direita, para um $p = 0,006$.

TABELA 9 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras Pré-Forame Incisivo sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por subgrupo lateralidade e extensão

Fissuras Pré-Forame Incisivo	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Bilateral Completa	2	2,7	4	4,2	6	3,6
Bilateral Incompleta	1	1,4	1	1,1	2	1,2
Direita Completa	1	1,4	2	2,1	3	1,8
Direita Incompleta	4	5,5	5	5,3	9	5,4
Esquerda Completa	8	11,0	6	6,3	14*	8,3
Esquerda Incompleta	6	8,2	7	7,4	13*	7,7
Total	22	30,2	25	26,4	47	28,0

p=0,006 *significância estatística

Foram observados 104 casos de fissuras do Grupo II - Trans Forame Incisivo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre gênero, extensão e lateralidade (Tabela 10).

TABELA 10 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras Trans Forame Incisivo sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por lateralidade e gênero

Fissuras Trans Forame Incisivo	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Bilateral	8	11,0	20	21,1	28	16,7
Direita	15	20,5	17	17,9	32	19,0
Esquerda	18	24,7	26	27,4	44	26,2
Total	41	56,2	63	66,4	104	61,9

p = 0,135

Observa-se na Tabela 11, que o Grupo III - Fissuras Pós-Forame Incisivo com 17 casos apresentou uma diferença estatisticamente significativa das fissuras Pós-Forame Incisivo Incompletas em relação às completas para um $p=0,008$.

TABELA 11 - Distribuição dos pacientes portadores de fissuras Pós-Forame Incisivo sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por extensão e gênero

Fissuras Pós-Forame Incisivo	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Completa	2	2,7	1	1,1	3	1,8
Incompleta	8	11,0	6	6,3	14*	8,3
Total	10	13,7	7	7,4	17	10,1

$p = 0,008$ * significância estatística

Análise das anomalias dentárias em relação à localização nas fissuras

Foram verificadas em 127 (75,6%) pacientes anomalias dentárias na Região das Fissuras; 23 (13,7 %) pacientes apresentaram anomalias dentárias Duplas (dentro e fora da fissura); em 11 (6,5 %) pacientes foram detectadas anomalias Fora da Região e 7 (4,2 %) pacientes sob tratamento ortodôntico não apresentaram anomalias dentárias. Não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação ao gênero para nenhuma das localizações. As anomalias dentárias na Região das fissuras mostraram uma diferença estatisticamente significativa em relação às demais localizações para um $p < 0,001$ (Tabela 12).

TABELA 12 - Distribuição das anomalias dentárias nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por localização e gênero

Localização das anomalias dentárias	Gênero				Total	
	Feminino		Masculino		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Na Região das Fissuras	54	74,0	73	77,8	127*	75,6
Fora da Região	6	8,2	5	5,3	11	6,5
Dupla	9	12,3	14	14,7	23	13,7
Sem anomalia	4	5,5	3	3,2	7	4,2
Total	73	100,0	95	100,0	168	100,0

p < 0,001 * significância estatística

Distribuição das anomalias dentárias em relação à localização e grupos de fissuras

Quando avaliada a localização das anomalias dentárias em relação aos grupos de fissuras foi observado no Grupo I - Fissuras Pré-Forame Incisivo com 47 casos, que 85,1% dos pacientes apresentaram anomalias dentárias na Região da fissura; 12,8% mostraram anomalias Dupla e somente um paciente apresentou anomalia dentária Fora da Região.

No Grupo II - Fissuras Trans Forame Incisivo do total de 104 pacientes: 83,7% apresentaram anomalias dentárias na Região da fissura; 16,3% mostraram anomalias Duplas; nenhum paciente apresentou anomalia Fora da Região.

Já no Grupo III - Fissuras Pós-Forame Incisivo com 17 pacientes, 10 (58,8%) apresentaram anomalia Fora da Região e 7 (41,2%) não apresentaram anomalias.

Houve uma diferença estatisticamente significativa das anomalias dentárias na Região da fissura em relação a todas as outras localizações, com predominância de anomalias dentárias no grupo de fissuras Trans Forame para um p < 0,001 (Tabela 13).

TABELA 13 - Distribuição das anomalias dentárias nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por localização e grupo de fissuras

Localização das anomalias dentárias	Grupo de Fissuras						Total	
	Grupo I- Pré		Grupo II-Trans		Grupo III-Pós		(n)	(%)
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Na Região	40	85,1	87	83,7	-	-	127*	75,6
Fora da região	1	2,1	-	-	10	58,8	11	6,5
Dupla	6	12,8	17	16,3	-	-	23	13,7
Sem anomalia	-	-	-	-	7	41,2	7	4,2
Total	47	28	104	61,9	17	10,1	168	100,0

$p < 0,001$ * significância estatística

Distribuição dos tipos de anomalias dentárias em relação aos grupos de fissuras

Como demonstra a Tabela 14, o Grupo I - Fissuras Pré-Forame Incisivo apresentou 56 anomalias sendo: 32 Agenesias; 17 Microdontia; 5 dentes ectópicos e 2 Extranumerários.

O Grupo II - Fissuras Trans Forame Incisivo - De 143 anomalias, 90 eram Agenesias; 23 dentes ectópicos; 23 Microdontias e 7 Extranumerários.

O Grupo III - Fissuras Pós-Forame Incisivo - Com 10 anomalias, mostrou 6 Agenesias e 4 dentes ectópicos.

Houve a presença de mais de uma anomalia por paciente, com predomínio no grupo de fissuras Trans Forame, com uma diferença estatisticamente significativa para um $p < 0,001$ (Fig. 12).

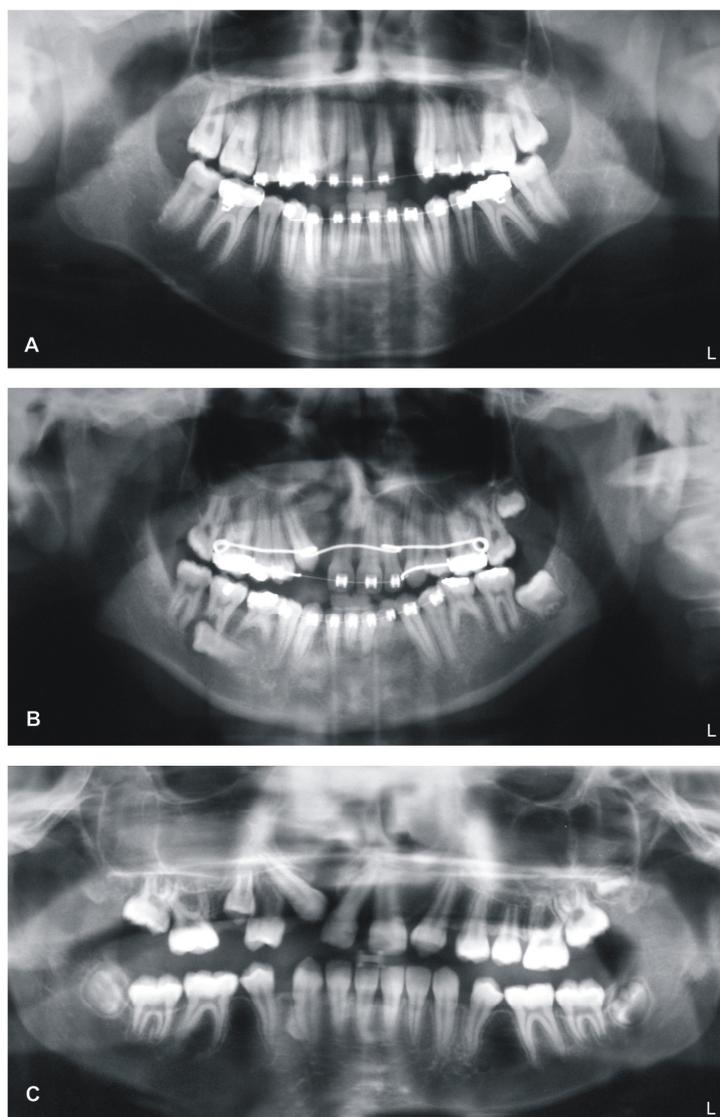


FIGURA 12 - Radiografias panorâmicas de portadores de fissuras lábio-palatinas - A. Agenesia na região da fissura: incisivo lateral superior esquerdo. **B.** Agenesia na região da fissura: incisivo lateral superior direito, agenesia fora da região da fissura: segundo pré-molar inferior esquerdo e segundo pré-molar inferior direito ectópico. **C.** Agenesias na região da fissura: incisivos laterais superiores, canino superior direito ectópico, agenesia fora da região da fissura: segundos pré-molares inferiores.

TABELA 14 - Distribuição das anomalias dentárias nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por tipo de anomalia e grupo de fissuras

Tipos de anomalias dentárias	Grupo de Fissuras						Total	
	Grupo I- Pré		Grupo II-Trans		Grupo III-Pós		n(168)	(%)
	n (47)	(%)	n (104)	(%)	n (17)	(%)		
Agnesia	32	57,1	90	62,9	6	60	128*	61,2
Microdontia	17	30,4	23	16,1	-	-	40	19,2
Dentes ectópicos	5	8,9	23	16,1	4	40	32	15,3
Extranumerário	2	3,6	7	4,9	-	-	9	4,3
Total	56	100,0	143	100,0	10	100,0	209	100,0

p < 0,001 * significância estatística

O número de citações é superior ao número de observações devido ao fato das respostas terem sido múltiplas.

Do total de 209 anomalias dentárias dos tipos estudados, 128 (61,2%) eram Agnesias; 40 (19,2%) eram Microdontias; 32 (15,3%) eram dentes ectópicos e 9 (4,30%) eram Extranumerários, com maior frequência no grupo das fissuras Trans Forame (Fig.13).



FIGURA 13 - Anomalias dentarias em portadores de fissuras lábio-palatinas - **A.** Agenesia do incisivo lateral superior direito e microdontia do incisivo lateral superior esquerdo. **B.** Microdontia do incisivo lateral superior direito. **C.** agenesia do incisivo lateral superior direito e canino superior direito ectópico. **D.** Dentes ectópicos: incisivo central superior direito, incisivos laterais superiores. **E.** Agenesia do incisivo lateral superior esquerdo e canino superior esquerdo ectópico. **F.** Agenesias dos incisivos laterais superiores e canino superior direito ectópico.

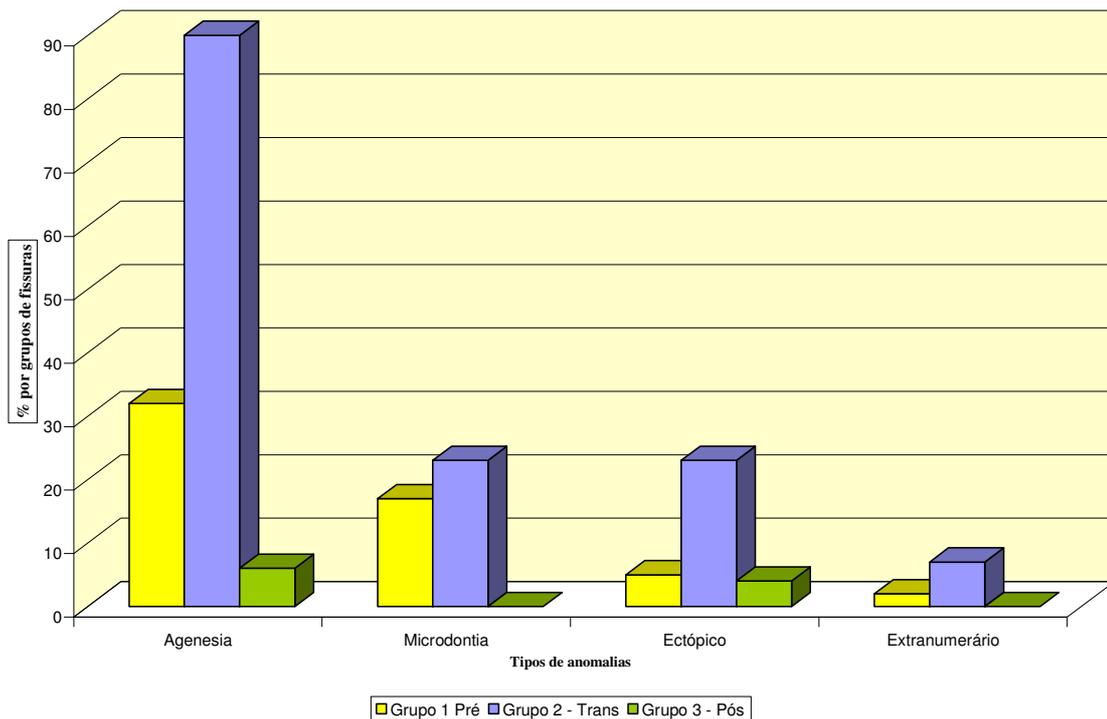


FIGURA 14 - Distribuição das anomalias dentárias nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004 por tipo de anomalias e grupos de fissuras

- **Distribuição das agenesias dentárias**

De 128 observações de anomalias do tipo agenesias, foram detectados 187 dentes ausentes na região das fissuras e fora delas, sem diferença estatisticamente significativa entre gêneros e entre os maxilares. Do total de 187 agenesias, 164 (87,7%) encontravam-se na maxila e 23 (12,3%) na mandíbula, com uma diferença estatisticamente significativa para um $p < 0,001$ (Fig.15).

As agenesias foram assim distribuídas:

Maxila do lado direito - Com 74 agenesias, dessas 63 encontrava-se na região das fissuras, sendo 60 agenesias dos incisivos laterais superiores direito e três agenesias dos incisivos centrais superiores direito.

Maxila do lado esquerdo - Com 90 agenesias, onde 83 dentes ausentes ocorreram na região das fissuras, sendo 79 ausências dos incisivos laterais superiores esquerdo, três

incisivos centrais superiores esquerdo e um canino superior esquerdo.

Mandíbula do lado direito - Com 8 agenesias, sendo 5 segundos pré-molares.

Mandíbula do lado esquerdo - Com 15 agenesias, sendo 7 segundos pré-molares.

Quanto à localização *Fora da região das fissuras* as agenesias totalizaram 41 dentes. Destes, 18 encontravam-se ausentes na maxila e 23 na mandíbula. Dos 41 dentes ausentes, 20 eram segundos pré-molares, 8 eram primeiros pré-molares e 13 eram primeiros molares. 40 pacientes não apresentaram agenesias.

O estudo mostrou uma tendência das agenesias se apresentarem em um único dente em 66,4% dos casos.

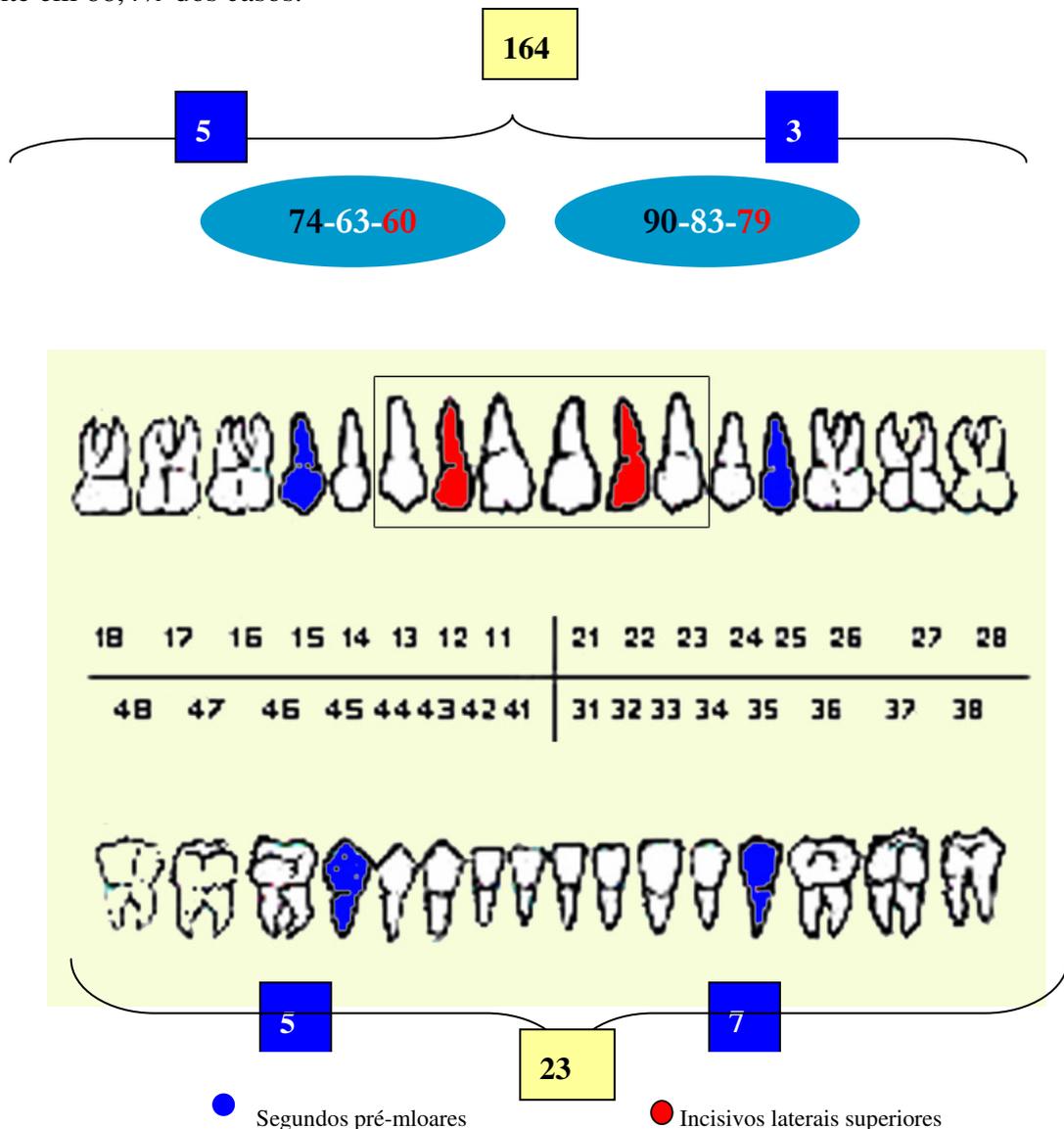


FIGURA 15 - Frequência de agenesias por dentes afetados nos pacientes portadores de fissuras lábio-palatinas sob tratamento ortodôntico atendidos no CERFIS-GO entre 1998-2004

- **Distribuição dos dentes ectópicos**

De 32 observações das anomalias dentárias de posição - dentes ectópicos -, foram detectados 37 dentes afetados. O dente ectópico mais frequentemente encontrado foi o canino superior direito seguido do incisivo central superior direito. Sendo que 27 pacientes apresentaram um único dente ectópico, e cinco pacientes 2 dentes ectópicos simultaneamente.

- **Distribuição de microdontias**

De 40 observações das anomalias dentárias do tipo microdontia, foram detectados 49 dentes afetados, sendo 24 incisivos laterais superiores direito e 25 incisivos laterais superiores esquerdo. Sendo que 31 pacientes apresentaram um único microdente e 9 pacientes, apresentaram 2 microdentes simultaneamente.

- **Distribuição de extranumerários**

De 9 observações das anomalias dentárias de números - dentes extranumerários -, foram detectados 9 dentes afetados. Os dentes extranumerários mais frequentemente encontrados foram os incisivos laterais superiores direito, apresentando um único dente extranumerário por paciente.

6- DISCUSSÃO

O CERFIS é um centro de referência do Estado de Goiás, criado em 1987, que reabilita todos os casos de FLP que vierem a acessá-lo. Até o momento deste estudo nenhum trabalho tinha avaliado o perfil sócio-econômico, a distribuição por tipo de fissuras, o acesso ao serviço, ou caracterizado as anomalias dentárias associadas dos pacientes inseridos nesse centro de reabilitação, o que foi contemplado com a realização desse estudo.

Entretanto, torna-se necessário ressaltar que foram identificados vieses e limitações freqüentes nesse tipo de desenho, já que fontes de dados dessas malformações congênitas são hospitais, maternidades e centros especializados, onde os prontuários dos pacientes com FLP são únicos, porém preenchidos por toda a equipe que o tratamento requer, potencializando a ocorrência de falhas de preenchimento.

A faixa etária predominante na amostra foi de zero a 12 anos (58,0%), indicando que o referenciamento desses pacientes está sendo realizado, concordando com estudos que afirmam que a reabilitação dos pacientes portadores de FLP deverá começar desde o nascimento ou o mais precocemente possível, em virtude da complexidade do tratamento (FILHO ROMUALDO, 2006; SHAW, 2004; MITCHELL, 2002).

O acesso nas outras faixas etárias mostrou-se também expressivo. Quando comparado as freqüências de crianças com a soma dos demais grupos (adolescente, jovem, adulto) não houve diferença, o que reforça a idéia de que os pacientes não iniciam o processo

de reabilitação na fase adequada, como orienta a Organização Mundial de Saúde (OMS), que propõe a criação de redes internacionais e padronização de um protocolo que permita discutir sobre as diferenças de distribuição geográficas, fatores etiológicos e tratamentos consensuais dessas malformações congênitas. Portanto, se faz necessário que os profissionais de saúde no sistema de atenção, estejam informados sobre os centros de reabilitação dessas patologias na sua região, assegurando a inserção precoce desses pacientes em concordância com estudos (CERQUEIRA *et al.*, 2005; RIBEIRO E MOREIRA, 2005; STANIER E MOORE, 2004; SHAW, 2004).

Quanto à distribuição dos portadores de FLP do estudo por gênero, 581 eram do gênero feminino e 676 do gênero masculino. Mesmo tendo predominado maior número de pacientes do gênero masculino, não houve diferença estatisticamente significativa. Embora vários estudos no Brasil, na América do Sul e em outros continentes relatem maior prevalência de FLP no gênero masculino, (TOLAROVA, 2005; STANIER E MOORE, 2004; GRAZIOZI *et al.*, 1998; MURRAY, 1997).

Quando observada a procedência dos pacientes do estudo, verificou-se que 78,5% eram do Estado de Goiás, isso devido ao sistema de referência e contra-referência destes pacientes pelos municípios. Embora haja pacientes procedentes de outros Estados, a residência deles no momento da atenção era em Goiás, à exceção dos provenientes do DF e Tocantins, que residiam em suas origens, apontando, portanto que, no momento do estudo, o CERFIS cumpre seu papel como centro de referência principalmente a pacientes de Goiás, DF e Tocantins.

A respeito da renda familiar mensal, os prontuários dos pacientes com registros de renda mostrou que 77,60% correspondiam as classes social D e E, segundo critérios do IBGE. A análise do grau de escolaridade dos pacientes declarada em 811 prontuários mostrou que 64,7% encontravam-se na variável *nenhuma escolaridade*; 22,8% estavam cursando ou

pararam no primeiro grau, estes resultados eram esperados já que na amostra a maioria era crianças e adolescentes.

Estudos sugerem que o baixo *status* sócio-econômico e a baixa escolaridade interferem no acesso a bens e serviços, na condição de moradia e no baixo padrão nutricional, os quais potencializam o risco para o aparecimento de malformações congênitas, como defeitos no tubo neural, implicando também em risco para as FLP, pois ambas as estruturas se originam de células da crista neural. Como demonstram o estudo de Clarck et al. (2002) onde avaliaram 834 portadores de FLP, e os resultados mostraram uma forte associação entre FLP e baixo *status* sócio-econômico, e discordante dos achados de Carmichael et al. (2003), que num estudo de caso-controle, avaliaram a associação do fator socio-econômico como risco potencial para malformações cardíacas e FLP, encontrou forte associação para as malformações cardíacas e mínima associação para as FLP.

As medidas dos fatores sócio-econômicos no presente estudo foram limitadas, impossibilitando qualquer inferência, pois para uma completa análise deveriam ter outros indicadores além da renda familiar, como nível de escolaridade dos pais, número de residentes na família, maior nível educacional da família, ocupação, local de residência, padrão nutricional (CERQUEIRA *et al.*, 2005; LITTLE, 2004). Essa análise é um importante sinalizador para medir as desigualdades sociais e avaliar políticas públicas efetivas nas ações de planejamento, vigilância, prevenção, assistência e monitoramento das malformações congênitas em particular das FLP (JUGESSUR, 2005; COBOURNE, 2004; MURRAY, 2004).

Os dados referentes a antecedentes familiares, mostraram a presença de repetição familiar para FLP em 227 prontuários, o que é consenso entre estudiosos que demonstram um componente genético evidente para recorrência das FLP em cerca de 30% dos casos, (MERRITT, 2005; STANIER E MOORE, 2004; BENDER, 2000). Um estudo caso-controle

com uma amostra de 274 fissurados e 548 controles, mostrou uma diferença estatisticamente significativa para as FLP e história familiar positiva (LEITE *et al.*, 2005). No Brasil, Cunha et al. (2004), encontraram uma associação significativa entre história de antecedentes familiares e a recorrência de casos de FLP, e em outro estudo epidemiológico em seis cidades das Filipinas entre 1989-1996, foi detectada recorrência de FLP entre irmãos, com taxas de 23 por 1000 nascidos vivos (MURRAY, 1997).

Quanto a variável consangüinidade, 41 prontuários tinham declarados progenitores consangüíneos (primos do 1º grau). Embora esses números possam ter sido subestimados por tratar-se de uma pesquisa com dados secundários, onde os prontuários não são preenchidos de maneira sistemática, os achados são concordantes com estudos que declaram a relação direta da consangüinidade como fator influente no aparecimento das FLP, já que o número de genes candidatos é aumentado, tornando a ocorrência do evento mais provável (RIBEIRO E MOREIRA, 2005; LEITE *et al.*, 2005; BEATY *et al.*, 2001).

Sobre o uso de medicamentos e doenças no primeiro trimestre de gestação, 30 prontuários apresentaram história de positividade. O pequeno número de prontuários preenchidos com essas informações, e a não especificação das drogas e doses, impede qualquer inferência na associação desses fatores com o aparecimento das fissuras dos casos relatados. Numerosos estudos consideram a interação de genes de baixa relação de dominância e exposição a teratógenos no início da gestação, fatores predisponentes ao aparecimento de FLP, já que o desenvolvimento da face inicia-se por volta da quarta semana e se completa em torno da décima segunda semana de vida intrauterina (STANIER E MOORE, 2004; LITTLE, 2004; SLAYTON *et al.*, 2003). No Brasil, o estudo pioneiro de Lofredo, et al. (1994) sobre fatores de riscos para as FLP incluiu além dos aspectos citados acima, outros referentes à poluição e consumo de bebidas alcoólicas e fumo, exposição à herbicidas/pesticidas em lavouras e exposição à RX, mostrando possíveis associações com o

aparecimento de FLP. Os autores referiram-se à região Centro-Oeste e Sudeste como as de maiores taxas de prevalência. Os resultados desse estudo são sinalizadores da necessidade de novas pesquisas abordando fatores de riscos na população de portadores de FLP do CERFIS, já que esse é o centro de referência da região na reabilitação de fissuras.

No presente estudo as síndromes e/ou seqüências representaram 4,06% do total de casos estudados, onde a seqüência de *Pierre Robin* apresentou-se como a mais freqüente (60,8%) em relação às outras síndromes e seqüências detectadas, em concordância com estudos que demonstram ser a seqüência de *Pierre Robin* o complexo mais observado associado às fissuras labiais e/ou palatinas (CERQUEIRA *et al.*, 2005; JOHNSON *et al.*, 2002).

De modo geral os autores são concordantes em afirmar que as Fissuras Trans Forame Incisivo (FLP) são predominantes em relação às outras em vários grupos populacionais, e que as freqüências variam entre 31,4% e 71,8%, enquanto nas Fissuras Pré-Forame Incisivo (FL) as taxas apresentam-se entre 30% e 34% e nas Fissuras Pós-Forame Incisivo (FP) as taxas estão entre 26% e 34%. Concordando com os achados deste estudo onde as FLP ocorreram com uma freqüência de 43,0%, seguida das FP 27,7%, das FL com 27,1% e por última das fissuras raras da face 2,2% (RIBEIRO E MOREIRA, 2005; STANIER E MOORE, 2004; NATSUME *et al.*, 2000; GRAZIOSI *et al.*, 1998). Em outro estudo multicêntrico envolvendo oito países na América do Sul e 56 hospitais, as FLP foram encontradas sete vezes mais prevalentes do que as FP, e 1.5 vezes mais freqüentes no gênero masculino do que o gênero feminino (MENEGOTTO E SALZANO, 1991). Graziosi *et al.* (1998) cita o estudo de Fonseca e Rezende que através de certificados de nascimento na cidade de São Paulo constatou 100 pacientes portadores de fissuras, sendo as FLP 44% mais prevalentes, seguidas das FL 29% e das FP 27%. Entretanto esses achados são discordantes do estudo de Cerqueira *et al.* (2005) com uma amostra de 200 pacientes, seus resultados

demonstraram uma maior frequência das FP seguida FLP, FL e Fissuras Raras da face.

Quando as fissuras foram estratificadas por grupos, subgrupos, lateralidade, extensão e gênero, o grupo Pré-Forame Incisivo-FL não apresentou diferença estatística significativa quanto a gênero. Porém com relação à lateralidade houve uma diferença significativa do subgrupo de fissuras Pré-Forame Incisivo Unilateral Esquerda Incompleta. Esses achados estão de acordo com estudos que relatam as fissuras labiais unilaterais esquerda mais frequentes que as unilaterais direita e essas mais que as labiais bilaterais numa proporção; 6:3:1 (RIBEIRO E MOREIRA, 2005; CERQUEIRA, 2005; GRAZIOSI *et al.*, 1998).

No presente estudo as fissuras do Trans Forame Incisivo, mostraram uma diferença estatisticamente significativa em todos os subgrupos: Esquerda, Direita e Bilateral em relação ao gênero masculino para um $p < 0,001$, reforçando a teoria que, quanto mais grave é a fissura, mais o gênero masculino é atingido. Estes achados são coincidentes com estudos (RIBEIRO E MOREIRA, 2005; TOLAROVA, 2005; HARVILLE, 2004). E no grupo das fissuras Pós-Forame Incisivo-FP completa e incompleta a diferença estatística foi significativa em relação ao gênero feminino para um $p < 0,001$, em concordância com estudos que afirmam ser as fissuras isoladas de palato mais prevalentes nesse gênero (TOLAROVA, 2005; STANIER E MOORE, 2004; NATSUME, 2000). No grupo de fissuras Raras da face não houve diferença estatisticamente significativa entre os gêneros.

Quanto ao grupo de pacientes sob tratamento ortodôntico selecionado, a distribuição em relação a gênero, idade, procedência, renda familiar, escolaridade, como esperado, refletiu a distribuição da amostra geral.

Dos 168 prontuários de pacientes sob tratamento ortodôntico, 43,5% eram do gênero feminino e 56,5% do gênero masculino, sem diferença estatisticamente significante entre os gêneros, porém, quando se estratificou por faixa etária houve uma diferença

estatisticamente significativa da faixa de 12 a 18 anos (53,6%) em relação às demais faixas etárias. Isso se deve ao fato desses adolescentes terem tido acesso ao serviço quando crianças, concordando com estudos que mostram resultados mais satisfatórios quando a intervenção ortodôntica é feita precocemente (SHAW, 2004; SOMMERLAD, 2002, LOPES *et al*, 1997).

Houve uma maior prevalência de portadores de fissuras Trans Forame Incisivo-FLP (61,9%) em relação às fissuras Pré-Forame Incisivo-FL e às fissuras Pós-Forame Incisivo-FP. Este fato pode ser devido a essa fissura ter maior gravidade, levando os pais a procurarem mais cedo o serviço.

Neste estudo não houve diferença estatisticamente significativa entre gêneros para nenhum tipo das anomalias dentárias avaliadas, em concordância com estudos que sugerem que o controle do desenvolvimento dentário independe do gênero e que são influenciados por fatores etiológicos das fissuras (RIBEIRO E MOREIRA, 2005; RIBEIRO *et al.*, 2003; SLAYTON *et al.*, 2003).

As anomalias dentárias foram mais freqüentes na região da fissura em 75,6% dos pacientes, em relação às outras localizações. Apresentaram-se mais freqüentes nas fissuras Trans Forame Incisivo-FLP o que é um resultado esperado, já que a lesão envolve palato primário e secundário, em concordância com estudos que declaram que as freqüências das anomalias dependem da gravidade das fissuras e ocorrem mais na região das fissuras (RIBEIRO *et al.*, 2003; SLAYTON *et al.*, 2003; SHAPIRA *et al.*, 2000).

As anomalias fora da região da fissura apresentaram-se em 6,5% dos pacientes, obviamente foram mais prevalentes nas fissuras Pós-Forame Incisivo-FP, pois esse tipo de fissura não envolve dentes nem rebordo alveolar. Resultados semelhantes foram encontrados nos estudos de Shapira *et al.* (2000). Enquanto as anomalias duplas (na região da fissura e fora dela simultaneamente) ocorreram em 13,7% pacientes.

Das anomalias dentárias detectadas neste estudo, por ordem de freqüência

apresentaram-se como as mais prevalentes as agenesias seguidas de microdontias, dentes ectópicos e extranumerários resultados, semelhantes aos encontrados (SHAPIRA et al., 2000).

No presente estudo as agenesias dentárias ocorreram em 61,2% com uma diferença estatisticamente significativa em relação a todas as outras anomalias detectadas, com maior frequência no grupo de Fissuras Trans Forame. Foram mais prevalentes na maxila do que na mandíbula, mais frequentes do lado fissurado e mais comumente encontrada do lado esquerdo, similares aos achados referidos por Slayton et al. 2003 e Neves et al. 2002. Concordante também com estudos de Shapira, et al. (2000) que mostram proporções semelhantes onde utilizaram RX periapical e oclusal de 278 pacientes com FLP para análise de agenesia fora e na região das fissuras e a possível associação entre o lado fissurado e a ausência dentária, encontrando prevalência de 77% de agenesias valores considerados estatisticamente significativos.

Outro estudo caso-controle, detectou 60,6% de agenesias na população fissurada (RHAMAN *et al.*, 2004). Vale ressaltar que não havia registros sobre a história familiar de agenesia nos prontuários do presente estudo.

Pesquisas mostram que a maior frequência de agenesias em portadores de fissuras pode ser resultado não somente de fatores genéticos que afetam diretamente o desenvolvimento dos dentes, mas também pode ser causada por fatores das próprias fissuras (MURRAY E SCHUTTE, 2004; SLAYTON *et al.*, 2003).

Quanto à frequência de agenesias por dentes afetados na região das Fissuras, a mais encontrada no estudo foi dos incisivos laterais superiores (ILS) 139 dentes (95,2%). Os ILS esquerdo foram os mais frequentemente ausentes, resultados superiores aos achados por Ribeiro et al. (2003), que numa amostra de 203 pacientes com FLP detectaram 50,2% de agenesia dos ILS no lado fissurado, e superiores também aos achados de Rhaman et al. (2004) que encontraram 49,8% de agenesias dos ILS na região das fissuras, e Shapira et al. (1999)

que em uma amostra de 278 pacientes portadores de FLP, observaram uma frequência de 74,8% de agenesias dos ILS e 18% dos segundos pré-molares. Porém Shapira et al. (1999) cita resultados discordantes de estudos de Lekkas et al. (2000), que avaliaram adultos com fissuras, não operados, não detectando diferença significativa de agenesias entre esses e a população não fissurada.

A frequência das agenesias dos ILS no presente estudo elevou-se conforme a gravidade da lesão, podendo ser entendida como a fissura tendo uma relação com essa ausência. Obviamente seria o esperado já que os incisivos laterais superiores encontram-se na região das fissuras e, embriologicamente, a formação dos germes dos dentes e a ocorrência das FLP tem uma íntima relação em termos de período dessa ocorrência e de posição anatômica, concordando com estudos (RAHMAN, *et al.*, 2004 E RIBEIRO *et al.*, 2003).

Quanto os incisivos laterais superiores estão presentes na Região da fissura, comumente apresentam-se como microdontia os quais se apresentaram neste estudo com frequências de 19,2%, encontrados nas Fissuras Pré-Forame e Trans Forame, concordantes com estudos que apresentaram semelhantes variações (SHAPIRA *et al.*, 2000).

O presente estudo revelou que as agenesias fora da região das fissuras ocorreram com maior frequência nos segundos pré-molares mandibulares seguidos dos segundos pré-molares maxilares, sem diferença estatística significativa entre as arcadas, resultados similares aos achados em um estudo no Brasil (RIBEIRO *et al.*, 2003) e, também semelhantes aos encontrados (SHAPIRA *et al.*, 1999; SHAPIRA, *et al.*, 2000), porém em seus estudos com 278 pacientes a frequência dos segundos pré-molares na maxila foi três vezes maior do que na mandíbula, apresentando taxas de 18% a 27%, considerada alta quando comparada com taxas de agenesias de pré-molares na população não fissurada (2,6 % a 6,6 %).

As agenesias únicas apresentaram-se em 66,4 % dos pacientes, e em 26,6 % dos pacientes ocorreram agenesias em dois dentes simultaneamente, concordantes com pesquisas

que relatam achados com semelhantes proporções (SHAPIRA *et al.*, 1999).

Os dentes ectópicos mostraram uma frequência de 15,3 %, com prevalência somente na maxila, sendo o dente canino superior direito o mais frequentemente mal posicionado, seguido do incisivo central superior direito e do canino superior esquerdo concordando com relatos (NEVES *et al.*, 2002).

Dentre as anomalias detectadas, os extranumerários apresentaram menor frequência (4,3%), encontrados nas fissuras Trans Forame Incisivo-FLP e Pré-Forame Incisivo-FL, resultados discordantes de Ribeiro *et al.* (2003), onde os extranumerários foram as segundas anomalias dentárias mais frequentes na região das fissuras.

Não foram detectados extranumerários em portadores de fissuras Pós-Forame Incisivo-FP. Estudos demonstram que a prevalência de extranumerários diminui conforme a complexidade das fissuras, onde a frequência poderia ser similar a da população geral com taxas de 1,31% a 2,0%, concordando com estudos de Slayton *et al.* (2003), porém discordantes de um estudo caso controle com uma amostra de 98 pacientes e 109 controles, onde foram encontrados extranumerários mais frequentes nas FLP (RAHMAN, 2004).

O presente estudo mostrou a necessidade de futuras investigações na população de pacientes do CERFIS, para melhor caracterizar os fatores ambientais e genéticos associados com a etiologia das FLP e sua associação com anomalias dentárias. Essas investigações proporcionarão melhorias na atenção, tratamento e acompanhamento dos pacientes.

7- CONCLUSÕES

- Não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação ao gênero nos pacientes portadores de FLP atendidos no CERFIS durante o período entre 1998 e 2004.
- A maioria dos pacientes era procedente do Estado de Goiás, tendo renda familiar mensal predominante de até dois salários mínimos.
- Das síndromes e seqüências associadas às FLP, a seqüência de *Pierre Robin* foi a mais freqüente observada.
- As fissuras Trans Forame Incisivo-FLP foram as mais frequentes (43,0%), com predominância no lado esquerdo e no gênero masculino e as fissuras isoladas de palato-FP predominaram no gênero feminino com diferença estatística significativa.
- As anomalias dentárias na região das fissuras apresentaram-se em 75,6% dos pacientes sob tratamento ortodôntico.
- As anomalias dentárias por ordem de freqüência foram: agenesias, microdontias, dentes ectópicos e extranumerários, sendo o grupo de fissuras Trans Forame Incisivo o grupo que mais apresentou anomalias.
- Os dentes mais frequentemente ausentes identificados foram por ordem de freqüência, incisivos laterais superiores e segundos pré-molares.

8- REFERENCIAS BIBIOGRAFICAS

ALTAMNN, E. B. C.; RAMOS, A. L.; KHOURY, R. B. F. Avaliação Fonoaudiológica In: Fissuras Labiopalatinas. 4. ed. amp. atual. Carapicuíba, Pró-Fono Departamento Editorial.1997. cap. 22, p. 325-366.

AVERY, J. K. Desenvolvimento da Região Facial Bucal. In: Fundamentos de Histologia e Embriologia Bucal Uma Abordagem Clínica. 2. ed, Guanabara Koogan. 2000. cap. 3, p. 26-37.

AVERY, J. K. Desenvolvimento da Face e do Palato Facial. In: Fundamentos de Histologia e Embriologia Bucal Uma Abordagem Clínica. 2. ed, Guanabara Koogan. 2000. cap. 4, p. 38-47.

BACHEGA, M. I. Má-formação lábio-palatal em pacientes de 14 a 18 anos, atendidos há cinco anos ou mais, em hospital especializado; percepção do defeito e sobre a instituição. Bauru, São Paulo, 1992. 173 p. Dissertação (Mestrado em enfermagem Pediátrica)-Escola Paulista de Medicina.

BEATY, T. H. et al. A Case-Control Study of Nonsyndromic Oral Clefts in Maryland. AEP, v. 11, n. 6, p. 434-442, Aug. 2001.

BENDER, P. L. Genetics of Cleft Lip and Palate. Journal of Pediatric Nursing, v. 15, n. 4, p. 242-248, Aug. 2000.

CARMICHAEL, S. L. et al. Socio-economic status and risk of conotruncal heart defects and orafacial clefts. Paediatric and Perinatal Epidemiology., v. 17, p. 264-271, 2003.

CLARCK, J. D. et al. Socioeconomic Status and Oralfacial Clefts in Scotland, 1989 to 1998.

The Cleft Palate Craniofacial Journal, v. 40, n. 5, p. 481-485, 2002.

CERQUEIRA, M. N. et al. Ocorrência de fissuras lábiopalatais na cidade de São José dos Campos. S. P. Rev. Bras. Epidemiol. São Paulo, v. 8, n. 2, Jun. 2005.

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

COLEMAN, J. R.; SYKES, J. M. The embryology, classification, epidemiology, and genetics of facial clefting facial. Plast Surg Clin North Am, v. 9, n. 1, p.1-13, Fev. 2001.

COX, T. C. Taking it to the max: The genetic and developmental mechanisms coordinating midfacial morphogenesis and dysmorphology. Clini Genet., v. 65, p.163-176, 2004.

CUNHA, E. C. M. et al. Antropometria e fatores de risco em recém nascidos com fendas faciais. Rev. Bras. Epidemiol. São Paulo, v. 7, n. 4, Dec. 2004.

DERIJCKE, A.; EERENS, A.; CARELS, C. The incidence of oral clefts: a review. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery., v. 34, p. 488-494, 1996.

FILHO ROMUALDO, R. F. et al. Tratamento de Pacientes Portadores de Fissuras Lábio palatais. Disponível em < <http://www.aonp.org.br/fso/revista17/rev1726.htm>>. Acesso em 7 Abr. 2006.

GRAZIOSI, M. A. O. et al. Prevalência das anomalias labiais e/ou palatais, entre pacientes que freqüentam o centro de tratamento das deformidades labiopalatais da faculdade de odontologia, Campus de São José dos Campos-UNESP 1991 /1992. Rev. Fac. Odontol. São José dos Campos, v.1,n.1, Jul. /Dez. 1998.

GORLIN, R. J.; COHEN, M. HENNEKAM. Syndromes of head and Neck. 4ed. Oxford University Press, Inc 2001, New York.

HAGBERG, C. et al. Incidence of Cleft Lip and Palate and risks of Additional Malformation. Cleft Palate-Craniofacial Journal, v. 35, n.1, p. 40-45, Jan. 1998.

HARVILLE, E. W. et al. Cleft Lip and Palate versus Cleft Lip Only: Are They Distinct Defects? Am J Epidemiol, v. 162, p. 448-453, 2005.

INSTITUTO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. IBGE. Disponível em: <.. <http://www.ibge.gov.br/ibgeteen/estatuto/estatuto.html>>. Acesso em 20 Out. 2006.

JOHNSON, S. E.; TATUM, S. A.; THOMSON, L. L. Pierre Robin sequence in a patient with ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome; a case report and review of the literature. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*, v. 66, p. 309-313, 2002.

JONES, K. L. Genética, Aconselhamento Genético e Prevenção. In: Padrões Reconhecíveis de Malformações Congênitas. Brasileira. 1998. cap. 4. p. 706-725.

JUGESSUR, A.; MURRAY, J. C. Oralfacial clefting: recent insights into a complex trait. *Current Opinion in Genetics & Development*, v. 15, p. 270-278, 2005.

LEE, S. T. New treatment and Strategies for improvement of care of cleft lip and palate patients in the new millennium. *Ann Acad Med Singapore*., v. 28, n. 5, p.760-7, Sep. 1999.

LEITE, I. C. G. et al.. Fendas orofaciais no recém-nascido e uso de medicamentos e condições de saúde materna: estudo caso-controle na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant. Recife*, v. 5, n. 1, Jan. /Mar. 2005.

LITTLE, J. et al. Tobacco smoking and oral clefts: a meta analysis. *Bull World Health Organ. Genebra*, v. 82, n.3, Mar. 2004.

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

LOFFREDO, L. C. M. et al. Fissuras lábio-palatais: estudo caso-controle. *Rev. Saúde Pública*, v. 28, n. 3, p. 213-7, 1994.

LOPES, L. D. L. et al. Tratamento Ortopédico-Ortodôntico In: Fissuras labiopalatinas. 4. ed. rev. amp. atual. Carapicuíba, Pró-Fono Departamento Editorial. 1997. cap.15. p. 213-236.

MARQUES, R. F.; LOPES, L. D. et al. Embriologia In:_____. Altmann E. B. C. Fissuras labiopalatinas. 4. ed. ver. amp. atual. Carapicuíba, Pró-Fono Departamento Editorial. 1997. cap.1, p. 3-23.

MC LEOD, N. M. et al. Birth prevalence of cleft lip and palate in Sucre, Bolivia. *Cleft Palate Craniofac J.*, v. 41, n. 2, p.195-8, Mar. 2004.

MENEGOTTO, B. G.; SALZANO, F. M. Epidemiology of Oral Clefts in a large South American Sample. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 28, n. 4, p. 373-377, Oct.1991.

MERRITT, L. Physical Assessment of the Infant With Cleft Lip and /or Palate. Part 2. *Adv Neonatal Care*. v. 5, n. 3, p.125-134, 2005.

MITCHELL, L. E. et al. Guidelines for the Design and Analysis of Studies on Nonsyndromic Cleft Lip and Cleft Palate in Humans: Sumamary Report From a Workshop of the International Consortium for Oral Clefts Genetics. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 39, n. 1, Jan. 2002.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. O aparelho Branquial ou Faríngeo. In: *Embriologia Clínica*. 5. ed. Guanabara Koogan. 1994. cap. 10, p. 177-213.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. O Desenvolvimento dos Tecidos, Orgãos e Forma do Corpo. In: *Embriologia Clínica*. 5. ed, Guanabara Koogan.1994. cap. 5, p. 67-89.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. Malformações Congênitas Humanas. In: *Embriologia Clínica*. 5. ed, Guanabara Koogan.1994. cap. 8, p. 136-163.

MOSSEY, P. A; LITTLE, J. Epidemiology of oral clefts: an international perspective In: *Cleft lip and Palate from Origin to Treatment*. OXFORD 2002. cap.12, p. 127-158.

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

MURRAY, J. C; SHUTTE, B. C. Cleft palate: players, pathways, and pursuits. *The Journal of Clinical Investigation.*, v. 113, n. 12, p. 1676-1678, Jun. 2004.

MURRAY, J. C. et al. Clinical and Epidemiologic Studies of Cleft Lip and Palate in the Philippines. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 34, n. 1, p.7-10, Jan. 1997.

NATSUME, N. et al. Maternal risk factors in cleft lip and palate: case control study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 38, p. 23-25, 2000.

NEVES, A. C. C. et al. Anomalias dentárias em pacientes portadores de fissuras lábiopalatinas: Revisão de Literatura. Disponível em: <[www.unitau.br/prppg/publica/biociencia/revista/volume 8 n.2-II Semestre odontologia.2002](http://www.unitau.br/prppg/publica/biociencia/revista/volume%208%20n.2-II%20Semestre%20odontologia.2002)

>. Acesso em 20 Mar. 2005.

NIE, X. et al. BMP signalling in craniofacial development. *Int J Dev Biol.* 2006; 50(6):511-21. Review.

OLIVEIRA, O.M.S. et al. Prevalência de hipodontia e alterações da anatomia dentária relacionadas. Disponível em:

www.unitau.br/prppg/publica/biociencia/downloads/prevalenciahipodontia-n2001.pdf.

Acesso em 5 Set. 2006.

RAHMAN, N. A. et al. Dental Anomalies and Facial Profile Abnormality of the Non-Syndromic Cleft lip and Palate Children in Kelantan. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, v. 11, n. 2, p. 41-51, July. 2004.

RIBEIRO, E. M.; MOREIRA, A. S. G. Atualização sobre o tratamento multidisciplinar das Fissuras Labiais e Palatinas. *R B P S*, v.18, n.1, p. 31-40, 2005.

RIBEIRO, L. L. et al. Dental Anomalies of the Permanent Lateral Incisors and Prevalence of Hypodontia Outside the Cleft Area in Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial J.*, v. 40, n. 2, p.172-5, 2003.

SCHUTTE, B. C.; MURRAY, J. C. The many faces and factors of oralfacial clefts. *Human Molecular Genetic*, v. 8, n.10, p. 1853-1859, 1999.

SHAPIRA.Y.et al. Hypodontia in Children With Various Types of Clefts. *Angle Orthodontist*: v.70, n.1, p. 16–21, 2000.

SHAPIRA.Y. et al. Congenitally missing second premolars in cleft lip and cleft palate children. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.*, v. 115, n. 4, p. 396-400, April. 1999.

SHAW, W. Global Strategies to Reduce the Health Care Burden of Craniofacial Anomalies: Report of WHO Meetings on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 41, n. 3, p. 238-243, May. 2004.

SOMMERLAD, B. C. The management of cleft lip and palate. *Current Paediatrics.*, v.12, p. 43-50, 2002.

SILVA FILHO, O. M. 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. 59-65, Mar. 1992.

SLAYTON, R. L. et al. Genetic Association Studies of Cleft Lip and /or Palate with Hypodontia Outside the Cleft Region. Cleft Palate Craniofacial Journal, v. 40, n. 3, p. 274-9, May. 2003.

SPERBER, G .H. Formation of the primary palate In: Cleft lip and Palate From Origin to Treatment, OXFORD. 2002. cap.1, p. 5-13.

SPINA, V. et al. et al. Classificação das fissuras lábio-palatais. Sugestão de Modificação. Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo. 27(1):5-6. 1972.

STANIER, P.; MOORE, G. E. Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. Human Molecular Genetics., v. 13, p. 73-81, 2004.

TOLAROVA, M. M. Cleft lip and Palate. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/ped/topic2679.htm>. >. Acesso em 18 Jun. 2006.

VIEIRA, A. R. et al. MSX1, PAX9, and TGFA Contribute to tooth agenesis in humans. J Dent Res. v. 83, n. 9, p. 723-7, Set. 2004.

VIEIRA, A. R. et al. Maternal age and oral clefts: Oral surgery Oral Medicine Oral pathology. v.94, n.2, p.530-536. Nov.2002

ANEXOS

ANEXO B - Ficha de coleta de dados - CERFIS 1998-2004

Nome Sexo Numero de Identificação

Data de Nascimento Data da Coleta Idade Faixa de Idade

Procedência Renda Familiar Escolaridade

TIPOS DE FISSURAS

Pre Direi Comp Pre Esq Comp PRE BILA COM Fissuras Raras
 Pre Direi Incom Pre Esq Incom PRE BILA INCOMP

Trans Direita Pos Comple Consanguinidade Hereditariedade
 Trans Esquerd Pos Incom- Uvula
 Trans Bi Pos Submucosa Medicamentos Mãe Síndrome

ORTODONTIA Anomalias dentárias REGIAO
 FORA DA REGIAO

HIPOD 11 21 33 43 CONOIDE 12 12
 12 22 34 44 22 EXTRA 22
 13 23 35 45 32
 14 24 36 46
 15 25
 16 26 ECTOPICOS 11 12 13
 12 21 22 23

MICRODONTIA 12 33 35 43 45
 22