

## **Editorial: É possível reduzir a incidência de casos de fissura lábio-palatina?**

As fissuras labiais, associadas ou não às fissuras no palato (FL/P), são as malformações faciais congênitas mais comuns, com uma incidência que varia de 1:200 a 1:2000 a depender da origem geográfica, condições socioeconômicas e fatores ambientais (Gorlin et al., 2001; Loffredo et al., 2004). O nascimento de uma criança com FL/P constitui um problema de saúde médica relevante e de grande ônus para a família e para a sociedade, uma vez que além do tratamento cirúrgico corretivo, é necessária uma reabilitação por vários anos envolvendo vários profissionais altamente especializados. O tratamento eficiente destes pacientes, que é fundamental para que o fissurado se adapte adequadamente na sociedade, é extremamente complexo, com um custo médio de pelo menos R\$400.000 por paciente. Assim sendo, deve-se avaliar a possibilidade de prevenir a ocorrência desta malformação. Será que isto é possível?

A grande maioria dos casos de FL/Ps tem um padrão de herança complexo, onde a manifestação clínica depende de fatores ambientais e genéticos. Entre os fatores ambientais, exposição a agentes anticonvulsivantes e excesso de vitamina A (ácido retinóico) durante os primeiros meses da gestação representam fatores de risco para o desenvolvimento de fissura lábio palatina no feto em desenvolvimento. Ainda, há várias evidências que indicam que o fumo e deficiência de ácido fólico estão também associados à ocorrência desta malformação. Há evidências recentes na literatura que sugerem que o uso de ácido fólico no período periconcepcional e nos primeiros 3 meses de gestação pode reduzir 1/3 da ocorrência desta malformação (Wilcox et al., 2007). Um exemplo clássico do controle de fatores ambientais na redução do nascimento de malformações congênitas é o caso da suplementação de ácido fólico no período peri e gestacional que levou a uma redução de até 78% do nascimento de defeitos de tubo neural em algumas populações

(Botto et al., 1999). Felizmente, no Brasil adotou-se a adição de ácido fólico na farinha. Apesar de esta medida ser extremamente positiva, possivelmente é insuficiente para causar uma redução significativa do nascimento de crianças com malformações congênicas.

É consenso mundial que os fatores ambientais não são os únicos vilões na determinação das fissuras, mas que é necessário uma interação destes com a constituição genética do indivíduo. Isto explica, por exemplo, porque apesar da exposição de fatores ambientais de risco em algumas populações, como fumo e/ou dieta baixa em ácido fólico, que apenas algumas mulheres tem filhos com fissuras lábio-palatinas. Em relação aos aspectos genéticos, tem-se demonstrado que a ocorrência de fissura lábio-palatina é um dos principais fatores de risco para o nascimento de um segundo caso. Isto é, se um casal teve um filho com fissura lábio-palatina, é estimado que o risco deste casal vir a ter uma outra criança com esta malformação é de 4%. Isto significa que este casal tem um risco 40 vezes maior do que a população geral de vir a ter uma criança fissurada. Portanto, a história familiar é um fator de risco significativo para o nascimento de FLP, sendo maior do que qualquer um dos fatores ambientais já identificados.

No momento atual é prioritário adotar-se medidas educacionais a nível nacional que atuassem na difusão destas informações e esclarecimento da etiologia das fissuras lábio-palatinas de forma a conscientizar a população quanto ao uso de complexos vitamínicos adequados e na dosagem correta bem como na prevenção do fumo durante a gestação. Ainda, é também fundamental orientar todas as famílias que tiveram um filho com FLP quanto a risco de repetição e discussão de possíveis medidas preventivas para o nascimento de outros casos na família.

Paralelamente a estas medidas educacionais e de realização de aconselhamento genético, seria importante estabelecer estudos epidemiológicos de forma a podermos medir

o efeito destas estratégias ao nível populacional. No Brasil nascem 3.000.000 de crianças por ano (IBGE, 2005). Se considerarmos uma incidência média de FL/P de 1:1000, estima-se que nasçam 3.000 fissurados por ano. É possível que se as medidas sugeridas acima fossem adotadas, poderíamos conseguir uma redução de pelo menos 30% da ocorrência de fissura, isto poderia representar uma redução de custo social em torno de R\$1.200.000.000,00/ano. Assim sendo deve haver um esforço nacional na implantação de medidas preventivas bem como a introdução de programas epidemiológicos para o cálculo da incidência e prevalência das fissuras nas diferentes regiões do país.

Maria Rita Passos Bueno<sup>1\*</sup>, PhD  
Profª. Titular Genética, USP

Daniela Franco Bueno<sup>1</sup>, DDS, PhD

Nivaldo Alonso, MD<sup>2</sup>, PhD  
Professor Associado

<sup>1</sup>Centro de Estudos do Genoma Humano, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva  
Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo

<sup>2</sup> Departamento de Cirurgia Plástica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo

\* Endereço para correspondência: Maria Rita Passos-Bueno, Rua do Matão, 277, Centro de Estudos do Genoma Humano, Depto. Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo. CEP: 05508-900, São Paulo, SP. e-mail: [passos@ib.usp.br](mailto:passos@ib.usp.br)

#### Referencias:

1. Gorlin RJ et al., In Syndromes of the Head and the Neck. 4<sup>th</sup> edition, 2001, Oxford University Press, pp852.
2. Loffredo LCM, Souza JMP, Freitas JAS, Mossey PA. 2004 Oral clefts and vitamin supplementation. Cleft Palate Craniofac J. 2001 Jan;38(1):76-83.
3. Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll JT, McConaughy DR, Abyholm F, Vindenes H, Vollset SE, Drevon CA. Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. BMJ 2007; 334; 464-471.
4. Botto LF, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Medical progress: neural tube defects. N. Eng. J Med. 1999;341:1509-19.

