

# LEQUE DAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS ÀS FISSURAS LÁBIO ALVÉOLO PALATINAS

REGINA DUARTE, MARIA JOSÉ LEAL

Departamento de Cirurgia. Hospital de Dona Estefânia. Lisboa.

## RESUMO

As malformações congénitas associadas às fissuras lábio alvéolo palatinas abrangem um largo leque de patologias, com incidência e penetrância muito variáveis consoante os autores. Nos 284 doentes seguidos e/ou referenciados à Consulta de Fissurados do Hospital de Dona Estefânia (H.D.E.), estão descritas malformações associadas em 78 (27,5%). Destes, há consanguinidade dos pais em três casos e incidência familiar de fissuras e/ou outras malformações congénitas em 13 e 10 doentes respectivamente. Trinta doentes têm síndromes malformativas bem definidas. Nos restantes 48 identificaram-se 127 malformações congénitas associadas (M.C.A.) sendo segundo os critérios de Smith, 81 major e 46 minor. As malformações associadas mais frequentes são as da face (25,9 %) e do sistema cardiovascular (16,5 %). As anomalias múltiplas (de vários sistemas) são as mais frequentes (47,9 %), seguindo-se a anomalia isolada (29,1 %) e a múltipla de um sistema (22,9 %). Quanto à associação de síndromes com o tipo de fissura, palato primário, secundário ou total, as do secundário são as mais frequentes, nomeadamente a Sequência de Pierre Robin (S.P.R.) - 19 em 36 fendas do palato secundário.

## SUMMARY

### Congenital Malformations Associated to Cleft Lip and Palate

The congenital malformations associated to cleft lip and cleft palate cover a wide range of pathologies with incidence and acuteness that vary according to the authors. In the 284 patients followed and/or referred to the Cleft Consultation of Dona Estefânia Hospital, 78 had associated malformations (27.5%). In three cases there was consanguinity in parents. A familial incidence of cleft and/or other congenital malformations was found in 13 and 10 patients respectively. Thirty patients had malformative syndromes. In the remaining 48, 127 associated congenital malformations (M.C.A.) were identified, in accordance with the Smith criteria, 81 major and 46 minor. The most frequent associated malformations are those of the face (25.9%) and of the cardiovascular system (16.5%). The multiple anomalies (of various systems) are the most frequent (47.9%), followed by the isolated anomaly (29.1%) and the multiple of one system (22.9%). In what concerns the association of syndromes with the type of cleft, primary, secondary or total palate, those of the secondary were the most frequent, particularly that of the Pierre Robin Sequence (S.P.R.) - 19 in 36 secondary cleft palate.

## INTRODUÇÃO

As fissuras lábio alvéolo palatinas são as malformações congénitas mais frequentes da face, calculando-se uma incidência de 0,8 a 1,6/1000 recém nascidos (RN) para as fissuras labiais (com ou sem fissura palatina) e de 0,45-0,5/1000 RN para as fissuras palatinas, ocupando

estas o segundo lugar em frequência das malformações congénitas desta região<sup>1,2</sup>.

Embriologicamente há que distinguir as fissuras lábio alveolares das fissuras palatinas, já que a fase de desenvolvimento e o mecanismo fisiopatológico de ambas é distinto<sup>3</sup>. Assim, o palato primário desenvolve-se pela

quarta semana e meia, a partir de cinco primórdios, que limitam o estomódio :

- uma proeminência naso-frontal
- duas proeminências maxilares
- duas proeminências mandibulares.

O espessamento ectodérmico da proeminência naso-frontal dá origem aos dois placódios olfactivos; à volta destes, durante a quinta semana, crescem duas cristas - as proeminências nasais interna e externa. Entre a quinta e a sétima semanas, as proeminências maxilares desenvolvem-se em direcção central, empurrando a proeminência nasal interna para a linha mediana; assim o lábio superior é formado pela união das proeminências maxilares e nasais internas (Figura 1). Quando as proeminências nasais internas se fundem, formam o segmento intermaxilar, constituído por três partes e que originam respectivamente:

- Componente labial => o filtro
- Componente maxilar ou gengival => área dos quatro incisivos
- Componente palatino => palato primário

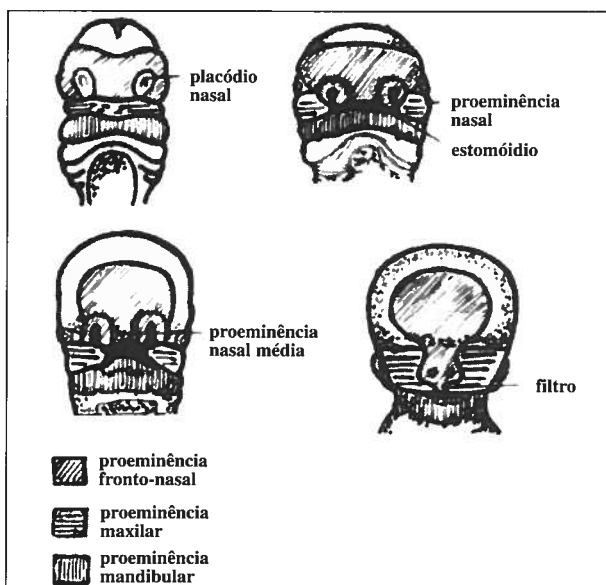


Fig.1 - Embriologia da face.

O palato secundário deriva de duas lâminas que crescem da superfície interna das proeminências maxilares, processos palatinos, que se desenvolvem pela sexta semana; na semana seguinte iniciam uma descida e fusão na linha mediana. Anteriormente, estes processos unem-se com o processo palatino mediano, completando o desenvolvimento do palato; concomitantemente, o septo nasal cresce em direcção inferior e funde-se com o palato (Figura 2).

Na literatura, a referência à associação de fissura encontra-se no estudo de outros grupos de malformações congénitas, nomeadamente cardiovasculares, S.N.C., etc., assim como nas descrições de alguns casos sindrómicos; ao invés,

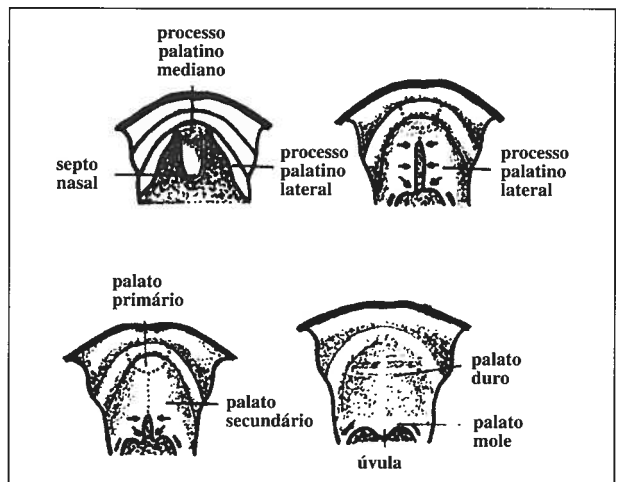


Fig.2 - Embriologia do palato.

são raros os trabalhos incidentes no estudo das M.C.A. na população de fissuras lábio alvéolo palatinas<sup>4</sup>. Não há unanimidade quanto à frequência das mesmas, sendo os números tão díspares como 4,5 % a 50 %<sup>4-7</sup>. Esta discrepância talvez possa dever-se à inclusão ou não de algumas malformações congénitas; Smith considera malformação congénita *major* - toda a anomalia de estrutura presente no momento do nascimento, sob forma evidente ou velada, e que tem efeito adverso na função ou aceitação social do indivíduo<sup>8</sup>. Segundo este critério estrito, a percentagem de M.C.A. será menor relativamente a outros autores, que incluem também outras ditas minor.

É conhecido o aumento de incidência familiar de fissuras. Na literatura é notório o aumento das M.C.A. a fissuras lábio alvéolo palatinas, relativamente à sua ocorrência na população geral (três vezes maior)<sup>4</sup>; não estão, porém, estudadas as probabilidades de ocorrência de M.C.A. em fissuras quando aquelas estão presentes na história familiar<sup>7</sup>.

## DOENTES E MÉTODOS

Dos 281 doentes seguidos na Consulta de Fissurados do Departamento de Cirurgia Pediátrica do Hospital de Dona Estefânia e nascidos até 31 de Dezembro de 1996, foram estudados os doentes com uma ou várias malformações congénitas, incluindo as minor e major, segundo os critérios de Smith e doenças heredofamiliares associadas a fissura, num total de 78. Do estudo fazem também parte três RN com morte perinatal; nestes casos, os dados foram colhidos através dos arquivos informatizados da Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital.

Os parâmetros analisados foram os seguintes: sexo, raça, tipo de fissura, proveniência e distribuição por anos, gravidez (vigilada ou não, intercorrências, nomeadamente infecções virais, exposição a tóxicos), diagnóstico pré natal (determinado ecograficamente, quer para a fissura, quer para outra malformação), peso ao nascer (PN), consanguinidade

dos pais, incidência de malformações congénitas nos familiares (ascendentes directos ou outros), tanto no que respeita a fissuras como a outras malformações congénitas, tipo de malformação associada e síndromes. Os doentes não foram sujeitos a um estudo genético programado, sendo apenas recolhidos os dados constantes dos processos.

Foram enviados inquéritos para complementar os dados a analisar, a todos os doentes vivos com malformações congénitas associadas à fissura, tendo sido respondidos de forma satisfatória 46.

Os vários parâmetros foram analisados relativamente ao número total de fissuras e em relação a cada tipo particular, nomeadamente fissura labial, com ou sem fissura alveolar (FL(FA)), fissura lábio alvéolo palatina unilateral (FLAP uni), bilateral (FLAP bi), fissura palatina (FP) e outras (fenda zero e fenda mandibular).

## RESULTADOS

### SEXO, RAÇA E TIPO DE FISSURA

Quarenta e dois doentes (53,8 %) são do sexo masculino e 36 (46,2 %) do feminino (Figura 3).

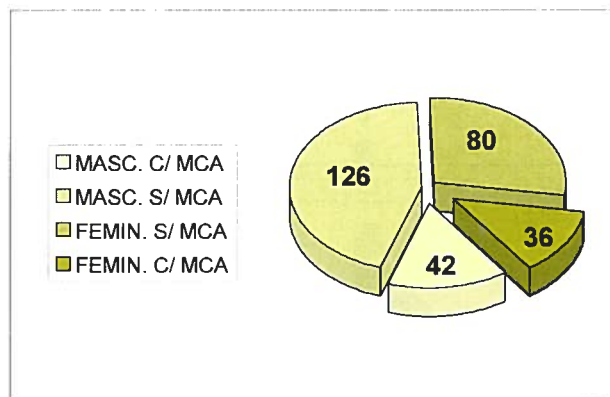


Fig. 3 - Distribuição por sexo.

Dos 78 doentes, 74 são de raça caucasiana (94,8 %), (sendo 3 de etnia cigana) e 4 de raça negra e/ou mestiça (5,1 %).

A distribuição segundo o tipo de fissura e em relação à população total de fissurados é descrita no Quadro I.

Quadro I - Distribuição segundo o sexo e tipo de fissura

	Nº Total	Fissurados c/ M.C. Associadas		Total (%)
		Masc.	Femin.	
FL (FA)	56	5	2	7 (12,5)
FLAP uni	97	14	9	23 (23,7)
FLAP bi	34	6	3	9 (26,4)
FP	94	16	20	36 (38,3)
Outras	3	1	2	3 (100)
<b>Total</b>	<b>284</b>	<b>42</b>	<b>36</b>	<b>78 (27,4)</b>

Verificamos que na maioria dos doentes a fissura completa ou incompleta é restrita ao palato (36/78), seguida em frequência de fissura lábio alvéolo palatina unilateral (23/78).

### PROVENIÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO POR ANOS

Quanto à proveniência, a distribuição dos doentes é, segundo a Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos (NUTS)<sup>9</sup>, a seguinte:

\*Lisboa e Vale do Tejo - 60 doentes

\*Alentejo - 5 doentes

\*Algarve - 7 doentes

\*R. A. Açores - 3 doentes

\*R. A. Madeira - 1 doente

\*Dois doentes são oriundos de Países de Língua Oficial Portuguesa (P.A.L.O.P.) e evacuados ao abrigo dos acordos entre Portugal e os respectivos países.

A distribuição por anos e relativamente à população total, é apresentada na Fig. 4.

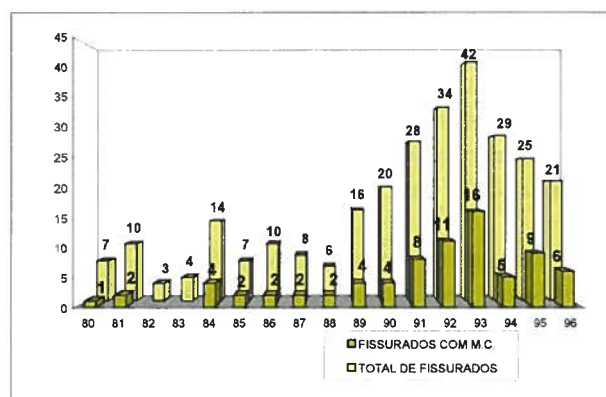


Fig. 4 - Distribuição por anos de nascimento.

### GRAVIDEZ, DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL E PESO AO NASCER

Em cinco casos (6,4%) a gravidez não foi vigiada. Em 14 (17,9%) este dado é desconhecido. Nos restantes 59 casos (75,6%) a gravidez foi vigiada, não havendo intercorrências em 47 casos (60,2%). Em 10 (12,8%) há referência a: 2 síndromes gripais, 4 infecções urinárias, 1 vaginite, 2 rubéolas e 1 caso de polihidrâmnios.

Em quatro casos há a referir a ocorrência de abortos espontâneos prévios (não precisando o tempo de gravidez, nem se existiam malformações nos fetos) e num caso refere-se morte in útero.

Não foi encontrada exposição a drogas (incluindo medicamentos), radiações ou substâncias tóxicas, em nenhum caso.

A avaliação genética não foi realizada prospectivamente. Há referência a 16 cariótipos normais, um caso de trissomia 21 e uma síndrome *du cri du chat*.

Em 22 casos (28,2%) desconhece-se se foi feito diagnóstico pré-natal tanto para a fissura como para patologia associada.

Em 52 casos (66,6%) o diagnóstico pré-natal ecográfico foi negativo para qualquer tipo de patologia.

Em 4 casos (5,12%) foi detectada anomalia na ecografia:

\*Hidrânios - 1

\*Malformação da mão - 1

\*Fissura palatina e malformação renal - 1

\*Hidrocefalia - 1

Quanto ao peso ao nascer, dos 78 doentes, oito tinham baixo peso e um muito baixo peso.

### CONSANGUINIDADE E MALFORMAÇÕES CONGÉNITAS NOS FAMILIARES

Em três casos (3,8%) há consanguinidade nos ascendentes directos (pais primos). Em 43 casos (55,1%) não há consanguinidade nos ascendentes. Nos restantes 32 casos (41%) não está referida ou é desconhecida para ascendentes de 2ª geração.

Quanto à existência de malformações congénitas nos familiares, directos ou não, verificamos que em 32 doentes (41%) não existem malformações noutros membros da família e que em 23 (29,4%) este dado é desconhecido.

Nos restantes 23 doentes (29,4%) há história familiar de malformações congénitas: 13 fissuras lábio alvéolo palatinas e nos restantes 10, malformações de outros órgãos; nestes, em 3 doentes, o tipo de malformação foi comum à criança e ao familiar e nos restantes 7 a malformação associada foi diferente.

### MALFORMAÇÕES CONGÉNITAS ASSOCIADAS E SÍNDROMES

Exceptuando 30 casos com síndromes bem definidas, nos restantes 48 doentes, as M.C.A. foram diversas, quer quanto à gravidade - major ou minor (Quadro II e Figura 5) - quer quanto ao número por doente, e quanto ao aparelho ou sistema a que se referem; a distribuição é respectivamente a dos Quadros III e IV.

As malformações de vários sistemas foram as mais frequentes (23/48), seguida de uma anomalia isolada (14/48), sendo a menos frequente as várias anomalias de um único sistema (11/48) (Figura 6).

Quadro II - M.C.A. segundo o tipo de fissura

Malf. Cong.	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outras	Total
Major	2	31	16	30	2	81
Minor	4	19	6	16	1	46
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>50</b>	<b>22</b>	<b>46</b>	<b>3</b>	<b>127</b>

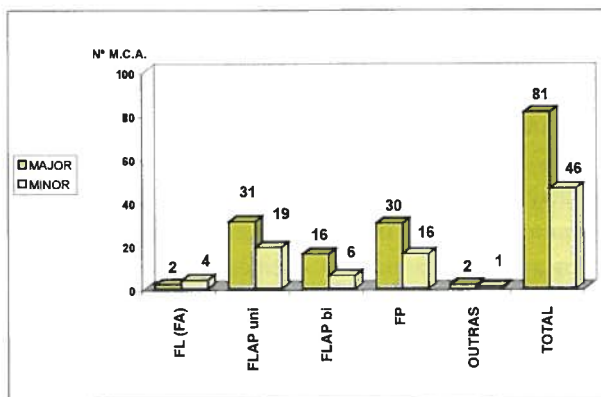


Fig. 5 - M.C.A. major e minor segundo o tipo de fissura.

Quadro III - Distribuição das M.C.A. segundo o tipo de fissura

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outras	Total
Malf. Única	4	7	2	1		14
Malf. um Sistema	1	2	4	3	1	11
Malf. Vários Sistemas		10	3	9	1	23
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>19</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>48</b>

Quadro IV - Grupos anatómicos de M.C.A. segundo o tipo de fissura

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outras	Total
Face		12	8	12	1	33
Card. Vasc.		8	4	9		21
Ap. Digest.	1	1				2
Urogenit.		7	3	3		13
Membros	1	5	3	10		19
S.N.C.	1	8	2	2	1	14
Outras	3	9	2	10	1	25
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>50</b>	<b>22</b>	<b>46</b>	<b>3</b>	<b>127</b>

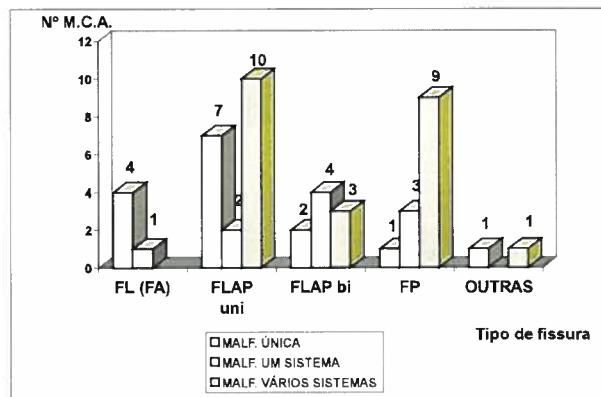


Fig. 6 - Complexidade das M.C.A. isoladas, de um ou vários sistemas, segundo o tipo de fissura.

O número total de M.C.A. foi de 127, sendo as da face as mais frequentes - 33 (25,9%), seguidas das do aparelho cardiovascular - 21 (16,5%). As malformações congénitas menos frequentes foram as do aparelho digestivo - 2 (1,6%) (Quadro IV).

Constatamos que ocorreu maior número de M.C.A. nas fissuras lábio alvéolo palatinas unilaterais (50/19), onde houve um predomínio das anomalias associadas de vários sistemas (10/19); em segundo lugar de frequência

apareceram as fissuras lábio alvéolo palatinas bilaterais (22/9), com preponderância para as anomalias de um sistema (4/9). As fissuras labiais tiveram o menor número de M.C.A. (6/5), com predomínio das anomalias únicas (4/5) (Quadros II e IV).

Descrevemos seguidamente a distribuição das várias malformações congénitas por aparelhos ou sistemas, em relação com o tipo de fissura (Anexos I a VII).

Em 30 doentes identificaram-se 11 tipos de síndromes bem definidos, nomeadamente: 19 Sequências Pierre Robin (S.P.R.), cinco situações monogénicas ou de transmissão mendeliana (Van der Woude, oro dígito facial II, Apert, pterígio popliteu), duas anomalias cromossómicas (trisomia 21 e *cri du chat*), três embriofetopatias (duas rubéolas congénitas e uma fetopatia alcoólica) e uma associação de VACTERL (Quadro V).

Quadro V - Síndromes identificadas

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outras	Total
S.P.R.				19		19
Orodigitofac. II				1		1
Osteog. Imperf.				1		1
S. Apert				1		1
S. Pterígio Popl.		1				1
Van der Woude	1					1
<i>Cri du Chat</i>		1				1
Trissomia 21		1				1
Fetop. Alcoólica				1		1
Rubéola Cong.	1				1	2
V.A.C.T.E.R.L.		1				1
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>23</b>	<b>1</b>	<b>30</b>

A S.P.R. sendo a mais frequente foi estudada com maior detalhe, verificando-se que em sete doentes esta sequência corresponde à classicamente descrita, estando associadas outras malformações nas 12 restantes. As características da população com S.P.R. estão sumariadas no Quadro VI.

Quadro VI - SPR Resumo

	SPR Único	SPR C/ MCA	Total
N.º	7	12	19
Sexo (M/F)	4 / 3	8 / 4	12 / 7
Raça (C/N)	7 / 0	11 / 1	18 / 1
	1 +	1 +	2 +
Consang.	3 -	7 -	10 -
	3 ?	4 ?	7 ?
	2 +	2 +	4 +
Inc. Fam.	1 -	7 -	8 -
	4 ?	3 ?	7 ?
	0 +	0 +	0 +
D. Pré-Nat.	4 -	11 -	15 -
	3 ?	1 ?	4 ?
M.C.A.	0	12	12

+ com / - sem / ? desconhecido

Verificaram-se quatro óbitos; três no período perinatal e um aos quatro anos de idade, por sépsis a *Candida albicans*, no pós-operatório de correcção de cardiopatia congénita (operação de Fontain).

Anexo I - Malformações da face segundo o tipo de fissura

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outra	Total
2º Freio Vest. Infer.					1	1
Micrognatismo			1			1
Hélix Valgus			2	1		3
Malimpl. Pav. Aur.		5	3	2		10
Físt. Pré-Auricular		1				1
Criptotia		1				1
Hipertelorismo		3	1	1		5
Hipotelorismo				1		1
Estrabismo		1		1		2
Blefarofimose				1		1
Ptose Palpebral				1		1
Epicantos		1		2		3
Fenda Palp. Anóm.			1	2		3
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>33</b>

Anexo II - Malformações S.N.C. segundo o tipo de fissura

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outra	Total
Atraso Desenv.	1	4	1	1		7
Hidrocefalia		2				2
Hidranencefalia		2				2
Holoprosencef.					1	1
Microcefalia			1			1
Hip. C. Caloso				1		1
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>14</b>

Anexo III - Malformações dos membros segundo o tipo de fissura

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outra	Total
Hipopl. Tenar				1		1
Hipopl. Dedo				1		1
Amput. Cong. Dedo				1		1
Polidactilia		1	1			2
Malform. 1º Dedo		1				1
Clinodactilia				1		1
Prega Única				1		1
<b>Total</b>		<b>2</b>	<b>1</b>	<b>5</b>		<b>8</b>
Lux. Cong. Anca			1	3		4
Metat. Varus		1	1			2
Pé Equinovarus				2		2
Sindactilia		1				1
Dedo Infra-Aduct.	1					1
Pterígio Poplit.		1				1
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>11</b>

Anexo IV - Cardiopatias segundo o tipo de fissura

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outra	Total
C.I.V.		3	1	4		8
T. Fallot		1		1		2
Esten. Médio Ventric.		1				1
Pers. Canal Arter.		1	2	1		4
Transp. Gr. Artérias			1			1
Atrésia Pulmonar		1		1		2
Coartação Aorta				1		1
Anel Vascular				1		1
Outra		1				1
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>0</b>	<b>21</b>



## Anexo V - Malformações urogenitais segundo o tipo de fissura

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outra	Total
Criptorquidia		2	1			3
Monorquidia		1				1
Hipospádias		2		1		3
Micropénis		1	1			2
Dil. Pielocalic.			1			1
Ref. Vesicouret.				1		1
Displasia Renal		1				1
Rim Único				1		1
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>13</b>

## Anexo VI - Malformações do tubo digestivo segundo o tipo de fissura

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outra	Total
Malrotação		1				1
Est. Hip. Píloro	1					1
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>

## Anexo VII - Outras malformações congénitas segundo o tipo de fissura

	FL (FA)	FLAP uni	FLAP bi	FP	Outra	Total
H. Umbilical	1	1	1	2		5
H. Inguinal	1	3		3		7
Gastrosquisis	1					1
Pect. Carinatum		1				1
Pect. Excavatum			1			1
Torticolis		1			1	2
Malf. Vertebral		1				1
Escoliose				1		1
H. Diafragmática		1				1
Angioma				2		2
Hiperplasia Timo				1		1
Talassémia				1		1
Físt. Suprapúbica		1				1
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>25</b>

## DISCUSSÃO

A face humana é a janela para o mundo<sup>10</sup>. Contém os órgãos dos sentidos que comunicam com o meio envolvente, recebendo, armazenando e adicionando informação. A face humana reflecte saúde e sofrimento, alegria e tristeza, emotividade e carácter. É a fachada através da qual os indivíduos se interapercebem e se julgam; anatomicamente é a fronteira, a linguagem de todo o corpo influenciando a aceitabilidade social em geral. As deformidades congénitas da face, afectam uma das mais importantes funções - a capacidade de comunicação com os outros.

As malformações da face, nomeadamente as fissuras são assim uma perturbação para o desenvolvimento anatómico, funcional, social, afectivo e da vida de relação.

Esta perturbação na relação social e do desenvolvimento é potenciada pela relação pais / filho estabelecida (sobretudo da mãe) e que pode variar numa aceitação *surpreendida* até à recusa, num processo de não reconhecimento (identificação) com o neonato.

Quando à deformidade facial se associam outras malformações, o processo deficitário de relação é por certo

agravado, não apenas pelo somatório malformativo mas pela multiplicação exponencial de encargos, nos cuidados e seguimento a que as outras patologias vão também obrigar, como são paradigma as do sistema cardiovascular, nervoso central, etc.

Não existem números oficiais nacionais C.E.R.A.C. (Centro de Estudos e Registo de Anomalias Congénitas), nem internacionais E.U.R.O.C.A.T. (European Registration of Congenital Anomalies), quanto à associação de malformações congénitas em fissurados, mas trabalhos referentes ao tema são dispares quanto a números, decerto devido à fasquia utilizada para definição de *malformação*. Quanto à prevalência, os fissurados ocupam o 8º lugar entre os diversos grupos de anomalias, 6,7 por 10000 nascimentos, nos números de E.U.R.O.C.A.T. (1980 - 92) e 5,4 nos números do C.E.R.A.C. de 1996 (M.<sup>a</sup> J. Feijó).

Estudando cada sexo per si, a percentagem de doentes com M.C.A. no presente estudo é maior no sexo feminino 31% (36 / 116) que no masculino 25,1% (42 / 168), sugerindo que haverá uma tendência do sexo feminino para apresentar uma maior incidência de M.C.A. dentro da população geral dos fissurados. G. Lilius não encontrou diferença no número de M.C.A. nos fissurados, relativamente à distribuição por sexo<sup>4</sup>. No estudo da Maternidade Dr. Alfredo da Costa há um predomínio do sexo masculino 42 / 36 - 53,8% / 46,2% embora menos marcado que na população geral 168 / 116 - 59,1% / 40,9%<sup>11</sup>. Tal como na série de Lilius, há uma predominância de atingimento de M.C.A. para a fissura completa ou incompleta restrita ao palato 36 / 78; em segundo lugar, a FLAP unilateral 23 / 78, tal como para Lilius que neste segundo lugar agrupa as FLA com ou sem FP<sup>4</sup>.

A distribuição racial é um dado com pouco significado; seriam necessários levantamentos populacionais quanto a malformações e suas associações para poder inferir alguma conclusão; no entanto dentro deste grupo a percentagem de M.C.A. não difere da população geral, visto o número total de indivíduos de raça negra ou mestiça seguidos na Consulta de Fissurados ser de 14 doentes (4/14 - 28,5%).

A proveniência é dominada pela região de Lisboa e Vale do Tejo que abrange as zonas do Oeste, grande Lisboa, península de Setúbal, Médio Tejo e Lezíria do Tejo e que se estende desde Peniche, Caldas da Rainha, Santarém, Abrantes a Setúbal<sup>9</sup>.

A distribuição por anos de nascimento é condicionada pelo número de doentes actualmente em seguimento na Consulta de Fissurados do H.D.E. (Figura 4) e a

percentagem das M.C.A. varia entre 20 e 35%, calculada para os anos com número de doentes igual ou superior a 10. Verifica-se que em 1992 e 1993 há um pico para o número total de doentes, acompanhado de uma também maior percentagem de M.C.A. detectadas neste mesmo período - 34 e 35% respectivamente. Não se dispõe de dados nacionais e/ou internacionais concordantes ou não com este facto, mas é bem conhecida a variação cíclica no aparecimento de diversas malformações congénitas, mal explicadas pelos factores geralmente incriminados para as mesmas.

Os incidentes de gravidez narrados são em pequeno número e o diagnóstico pré natal mostrou-se deficitário, tendo em conta a percentagem de gravidezes seguidas, explicável pela deficiente acuidade do material e/ou dos ecografistas.

O número de casos omissos 14 quanto ao decurso da gravidez, atesta o insuficiente preenchimento dos processos clínicos, não colmatado pelas respostas insatisfatórias aos questionários enviados. Algumas destas crianças encontram-se actualmente internadas em Instituições de apoio e / ou à guarda de parentes que desconhecem pormenores e incidentes na gravidez.

O peso ao nascer é um dado de interesse anódino, apenas 9 crianças (11,5%) pesavam menos de 2500 gramas.

A consanguinidade é baixa (< 5%) e o conhecimento de malformações congénitas nos familiares não desperta grande interesse nas respostas obtidas, cerca de 30% diz desconhecer o dado.

Nos cerca de 30% em que estão referidas malformações congénitas em familiares, à parte as fissuras - 13 / 23 (56,5%), as outras não demonstram uma relação marcada de concordância (3 / 10) quanto ao tipo de malformação.

Por comodidade de estudo, foram analisados separadamente as 30 síndromes identificadas e de descrição bem definida, no entanto, nalguns destes casos a fissura poderá ser um evento ocasional sem relação com a síndrome identificada, como por exemplo na osteogénese imperfeita. Nas 48 restantes foram incluídas as malformações consideradas minor segundo o critério de Smith, mas as do tipo major quase dobram em número as primeiras 81 / 46.

O envolvimento de vários sistemas na panóplia das M.C.A. é predominante 23 / 48 (47,9%).

Não sendo do âmbito deste estudo a determinação exacta, no espaço temporal ontogénico, de cada anomalia referida, parece haver uma resposta no desenvolvimento fetal a uma noxa, endógena ou exógena que se manifesta (*urbis et orbis*) por aqui e por ali predominantemente em vários órgãos e sistemas.

temente em vários órgãos e sistemas.

Este trabalho é um estudo preliminar em que a metodologia geneticista não está contemplada, estando este objecto de estudo em curso para ulterior publicação. De certo sobretudo nos grupos com cardiopatias ou doenças neurológicas associadas estarão presentes numerosas síndromes descritas na literatura mas ainda não identificadas na presente população em estudo, como por exemplo a síndrome velo cardio facial ou outros<sup>12</sup>.

Consultando o Oxford Medical Data Bases<sup>13</sup>, estão individualizadas 169 síndromes que incluem fissuras lábio alveolares e / ou palatinas associadas a malformações cardiovasculares e 148 associadas a malformações S.N.C.

A identificação individual de prováveis síndromes, seus tipos, e suas causas é, além do aliciante processo científico desenvolvido, um dado indispensável para um criterioso e fundamentado aconselhamento genético aos progenitores e num futuro do próprio paciente.

Quanto à localização anatómica destas anomalias, a face é a mais atingida, parecendo participar no défice de mesenquimização do desideratum embrionário das fissuras. A migração neuroblástica, responsabilizada pelo êxito ou fracasso deste processo, seria assim também a responsável pelas conotações malformativas próximas à região anatómica afectada. Neste grupo estão descritas inúmeras alterações minor, mas que serão o testemunho do processo regionalizado da malformação.

Para a Sequência de Pierre Robin é hoje bem conhecido o processo de desencadeamento causa / efeito devido à hipoplasia mandibular, responsável pelas malformações de vizinhança que acarreta<sup>14-16</sup>.

Quanto ao sistema cardiovascular, ele tem uma responsabilidade de predominância e de gravidade que pesam de forma significativa no desenvolvimento e no provir destes doentes. O único óbito registado fora do período neonatal refere-se a um doente com complicações pós-operatórias de cirurgia cardiovascular.

O grupo transdisciplinar classicamente reconhecido como indispensável para o tratamento dos fissurados, tem que ser alargado em cada caso segundo o tipo e gravidade de patologia associada.

O calendário cirúrgico destes doentes não pode estar rigidamente sujeito aos protocolos estabelecidos. As indicações e os momentos têm que ser atempados em função de outras intervenções (em simultâneo ou não) sobre outros sistemas.

## CONCLUSÕES

1. Nos doentes fissurados a associação de malformações congénitas é muito frequente - 27,5%, cabendo à fissura palatina o maior contingente de M.C.A. (36%).

2. Importância dum cuidadoso rastreio das M.C.A. nos doentes fissurados, visto o número de síndromes que incluem esta patologia ser muito elevado.

3. Foram identificados 30 doentes com onze tipos de síndromes bem caracterizados.

4. Nos restantes 48 doentes há uma incompleta avaliação de prováveis síndromes malformativas, pelo que é necessário um estudo ulterior de diagnóstico para aconselhamento genético esclarecido, fundamentado e criterioso.

5. Dificuldade de obtenção de dados rigorosos quanto à história familiar, decurso e seguimento da gravidez.

6. Número considerável de síndromes que incluem fissuras.

7. Falta de acuidade da maioria dos exames ecográficos feitos por rotina na assistência materno infantil.

## AGRADECIMENTOS

A Ana Carvalho - Serviço de Genética. (Hospital de Santa Maria - Lisboa); a Maria de Jesus Feijó - Serviço de Genética. (Hospital Egas Moniz - Lisboa) - Coordenadora Nacional do C.E.R.A.C..

A Conceição Trigo - Serviço de Cardiologia Pediátrica. (Hospital Santa Marta - Lisboa); a J. Videira Amaral - Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais. (Hospital de Dona Estefânia - Lisboa).

## BIBLIOGRAFIA

1. GRABB WC, ROSENSTEIN SW, BZOCH KR: Cleft Lip and Palate. Little Brown and Company - Boston, 1 ed., 1977.
2. DEFPEZ JP: Actualités Odonto-Stomatologiques - Les Divisions Labio Maxillaires Aujourd' hui. Junho 1988, nº 162.
3. LANGMAN J: Abrégé d' Embriologie Médicale. Masson, Montreal, 1982.
4. LILIUS P: Clefts with Associated Anomalies and Syndromes in Finland. Scand J Plast Reconstr 1992; 26: 185-196.
5. PATRICK RF, RAINE PAM, BOORMAN JG: Facial Clefts in the West of Scotland in the Period 1980-1984: Epidemiology and Genetic Diagnosis. Med Genet 1994; 31: 126-129.
6. WATSON E, EDWARDS M, WATSON ACH: Advances in the Management of Cleft Palate Churchill Livingstone-London 1980.
7. GORLIN RJ, et al: Syndromes of the Head and Neck - 2nd Edition. MC Graw-Hill Book Company-1964.
8. SMITH DW: Classification, Nomenclature and Naming of Morphogenic Defects. J Pediatr 1995; 87: 162.
9. Estatísticas de Saúde - Instituto Nacional de Estatística. Nomenclatura de Unidades Territoriais para Fins Estatísticos (NUTS) (Decreto Lei nº 46/89, de 15 de Fevereiro).
10. SLAVKIN HC, FEBIGER L: Developmental Craniofacial Biology. Philadelphia, 1979
11. FINO D, ALMEIDA JMR: Malformações Congénitas: Estudo Retrospectivo em 184282 Recém-Nascidos. Fino D, Almeida JMR. Arq. Clínico da Maternidade Dr. Alfredo da Costa 1980; 8: 57-71.
12. CRITASI PA, MICHELS VV, DRISCOLL DJ, JALAL SM, DEWALD GW: DNA Fluorescent Probes for Diagnosis of Velocardiofacial and Related Syndromes. Mayo-Clin-Proc 1995; 70(12): 1148-53.
13. WINTER RM, BARAITSER M: Oxford Medical Data Bases Oxford University Press, 1996
14. EDWARDS JRG, NEWALL DR: The Pierre Robin Syndrome Reassessed in the Light of Recent Research. Br J Plast Surg 1985; 38: 339-342.
15. CAOUILLE L, BERGE L: The Pierre Robin Sequence: Review of 125 Cases and Evolution of Treatment Modalities. Plast Recons Surg 1994; 4: 934-942.
16. WILLIAMS AJ, WILLIAMS MA, WALTER CA, BUSH PG: The Robin Anomalad (Pierre Robin Syndrome)- a follow up study. Arch. Dis Child 1981; 56: 663-668.



Hospital de D. Estefânia. Lisboa.