

## LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: PREVALÊNCIA DE FISSURAS LABIOPALATINAS NÃO SINDRÔMICAS EM PARENTES DE PRIMEIRO GRAU

**Autores:** PRISCILA VICTOR DE ANDRADE, VERÔNICA OLIVEIRA DIAS, HERCÍLIO MARTELLI JUNIOR, DANIELLA REIS BARBOSA MARTELLI, MARIA LUIZA SANTOS, MARIO SÉRGIO OLIVEIRA SWERTS, MARIA GABRIELA COSTA FRANCA

### Introdução

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a patologia oncológica mais prevalente nas crianças. Essa displasia é resultante da proliferação clonal de precursores linfóides com maturação presa. A doença origina-se em células linfóides de diferentes linhagens, dando origem a leucemias de células B ou de células T (CORTESE *et al.*, 1995). As fissuras labiais e/ou palatinas (FL/P) são resultantes de defeitos primários na fusão dos processos craniofaciais que formam o palato primário e o secundário, no primeiro trimestre do desenvolvimento intrauterino (DIXON *et al.*, 2011). Dados recentes de estudos genéticos apoiam a hipótese de que alguns genes são simultaneamente associados a câncer e desordens craniofaciais. Alguns autores relataram que pais de crianças com FL/PNS apresentam risco elevado para o desenvolvimento de neoplasias malignas, particularmente linfomas e leucemias (VIEIRA *et al.*, 2011). Neste contexto, mostra-se necessário avaliar a possível associação entre a leucemia linfoblástica aguda e a ocorrência de fissura labial e/ou palatina não-sindrômica.

### Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo do tipo caso-controle. Esta pesquisa foi composta por dois grupos, o grupo caso com 50 pacientes com leucemia linfoblástica aguda e o grupo controle com 125 sujeitos sem a doença ou histórico familiar de neoplasias hematológicas em primeiro grau. Os sujeitos do grupo caso foram oriundos do centro de alta complexidade em oncologia (Cacon), do município de Montes Claros-MG/Hospital da Santa Casa. Já os entrevistados do grupo controle foram provenientes de serviços de saúde em geral da Universidade Estadual de Montes Claros-MG. No projeto utilizou-se a aplicação de um questionário, no qual analisou as variáveis: gênero, naturalidade, cor da pele, consanguinidade na família, idade do paciente no diagnóstico, estadiamento, metástase, histórico de LLA em parentes, idade gestacional, peso ao nascer, idade materna e paterna no nascimento, escolaridade da mãe e do pai, fatores de risco, leucometria, imunofenótipo, antígeno CD10 e histórico de fissura em parentes de primeiro grau. Os dados coletados foram transferidos para o programa estatístico SPSS® versão 23.0 (Chicago, EUA), realizando o pareamento dos grupos por idade e gênero. Para análise dos dados houve a aplicação de testes de qui-quadrado ( $\chi^2$ ), para variáveis categóricas, Teste T de Student para as variáveis contínuas. O nível de significância adotado foi de 0.05.

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, sob o número 1.416.786/2016 e foi conduzido de acordo com os preceitos determinados pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

### Resultados e Discussão

Neste trabalho, foram avaliados 50 pacientes com diagnóstico de LLA, sendo 28 (56%) do sexo masculino e 22 (44%) do sexo feminino, corroborando com a literatura que mostra uma maior prevalência no sexo masculino (INCA, 2016)

A idade média dos pacientes no diagnóstico da doença foi de 13,20 anos (desvio padrão = 12,20 anos), com mínimo de 3 anos e máximo de 57 anos, achados semelhantes aos de outros estudos prévios que mostram uma maior ocorrência em pacientes com idade inferior a 15 anos (OLIVEIRA *et al.*, 2004). Quanto a presença de metástase somente 4 pacientes apresentaram. A idade gestacional foi de 37-41 semanas em 43 (86%) pacientes e >42 semanas em 3 (6%) pacientes.

O número de mães com idade materna < 35 anos foi de 43 (87,8%) e > 35 foi 6 (12,2%). Com relação a escolaridade das mães: 8 (16,3%) estudaram 5 anos, 14 (28,6%) estudaram de 5-8 anos e 27 (55,1%) estudaram mais que 9 anos.

A leucometria predominante nos indivíduos avaliados foi abaixo 50000 mm<sup>3</sup> (n=44); o imunofenótipo prevalente foi o precursor B (n=31) e 42% dos pacientes apresentou antígeno CD10 positivo. Os valores desses parâmetros condizem com achados de outros estudos com resultados similares (SEIBEN *et al.*, 2012). O único critério que apresentou uma diferença significativa foi o peso ao nascer (p=0.021). Sugere-se a partir disso que haja uma relação entre a leucemia linfoblástica aguda e a alteração de peso ao nascer, principalmente em recém nascidos macrossômicos.

A partir da análise do questionário aplicado, este estudo evidenciou que o histórico familiar de fissuras em parentes de primeiro grau de pacientes oncológicos, como demonstrado na tabela 1, não apresentou diferença significativa em relação ao grupo controle (p= 0.08). Deve-se destacar, entretanto, a relevância do resultado que observou dois históricos positivos para fissuras labiais e/ou palatinas em parentes de primeiro grau no grupo caso enquanto no grupo controle não foi observado nenhum histórico positivo. Vieira *et al.* (2012) avaliou a frequência de FL/PNS em familiares de crianças diagnosticadas com LLA e observou relação entre leucemia e FL/PNS.

### Considerações finais



Embora a ocorrência de histórico de fissuras labiais e/ou palatinas em parentes de primeiro grau de pacientes com LLA não apresentou associação significativa no nosso estudo, não deve-se considerar conclusivo este achado, pois o resultado fornece evidências sugestivas de que as famílias com filhos diagnosticado com leucemia linfoblástica aguda relatam mais frequentemente histórico de fissuras labiais e/ou palatinas do que famílias sem casos de câncer pediátrico. Vale ressaltar também a limitação do número de sujeitos no grupo caso, sendo necessário estudos com amostras maiores para compreender melhor as possíveis associações entre anomalias craniofaciais e neoplasias.

### Agradecimentos

Ao conselho nacional de pesquisas (cnpq) e fundação de amparo à pesquisa de minas gerais (fapemig) pelo incentivo e apoio financeiro dedicados a essa pesquisa e à universidade estadual de montes claros (unimontes) por possibilitar a realização desse trabalho e aos serviços de Oncologia dos hospitais Irmandade de Nossa Senhora das Mercês (Santa Casa) e Dilson Godinho da cidade de Montes Claros, Minas Gerais

### Referências bibliográficas

CORTES, J.; KANTARJIAN, H. Acute lymphoblastic leukemia a comprehensive review with emphasis on biology and therapy. *Cancer*, v. 76, n. 12, p. 2393-2417, 1995.

CRISTOFANI, L.M; ODONE, V. Leucemia Linfocítica Aguda na Infância (LLA). In: GRISI, S.; ESCOBAR, A.M. Prática pediátrica. Editor Atheneu, 2001, p 749-752.

LUKENS, J.N. leucemias, policetemia vera e mielofibrose. MANUAL FLEURY de diagnostico em hematologia. A citogenética clássica e molecular Disponível em: . Acesso em: 17 ago. 2017.

OLIVEIRA, B.M; DINIZ, M.S; VIANA, M.B - Leucemias agudas na infância. Revista Médica, Minas Gerais, v. 14, 1, p.33 – 36, 2004. supl. 1.

VIEIRA, A.R; JINDAL A. Family History of Cleft Lip and Palate in Subjects Diagnosed With Leukemia. American Journal of medical genetics, 2011.

**Tabela 1.** Análise da distribuição de pacientes com leucemia linfoblástica aguda no grupo caso e no grupo controle e associação com história familiar de fissura labial e / ou palato em primeiro grau.

	Grupo Caso n (%)	Grupo de Controle n (%)	p-valor
<b>História familiar de fissuras orofaciais (primeiro grau)</b>			
<b>SIM</b>	02 (4.0)	0 (0)	0.080 <i>a</i>
<b>NÃO</b>	48 (96.0)	125(100)	

*a*Fisher's exact test