

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 (χ^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 mm³ (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
História familiar de fissuras orofaciais (primeiro grau)			
SIM	02 (4.0)	0 (0)	0.080 <i>a</i>
NÃO	48 (96.0)	125(100)	

*a*Fisher's exact test