



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Amanda Alves Feitosa Batista

**Acesso à avaliação genética e ao tratamento cirúrgico de fendas orais não sindrômicas
no Sistema Único de Saúde: uma análise multicêntrica.**

Maceió, AL
Agosto, 2023

AMANDA ALVES FEITOSA BATISTA

Acesso à avaliação genética e ao tratamento cirúrgico de fendas orais não sindrômicas no Sistema Único de Saúde: uma análise multicêntrica.

Exame de defesa em nível de mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas-UFAL como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Estudos clínicos e laboratoriais em ciências médicas

Linha de pesquisa: Genética clínica e experimental

Orientadora: Profa. Dra. Isabella Lopes Monlleó

Coorientador: Profa. Dra. Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes

Maceió, AL
Agosto, 2023

Catlogação na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

S586d Batista, Amanda Alves Feitosa.
Acesso à avaliação genética e ao tratamento cirúrgico de fendas orais não
sindrômicas no Sistema Único de Saúde : uma análise multicêntrica / Amanda
Alves Feitosa Batista. – 2023.
83 f. : il.

Orientadora: Isabella Lopes Monlleó.
Co-orientadora: Vera Lúcia Gilda Silva Lopes.
Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal de
Alagoas. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas. Maceió, 2023.

Bibliografia: f. 57-63.
Apêndices: f. 64-76.
Anexos: f. 77-83.

1. Fenda orofacial. 2. Genética. 3. Queiloplastia. 4. Palatoplastia. I. Título.

CDU: 616.315-007.254

Folha de Aprovação

Amanda Alves Feitosa Batista

Acesso à avaliação genética e ao tratamento cirúrgico de fendas orais não sindrômicas no Sistema Único de Saúde: uma análise multicêntrica.

Dissertação aprovada no exame de defesa em nível de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas em 31 de agosto de 2023.

Documento assinado digitalmente
gov.br ISABELLA LOPES MONLLEO
Data: 01/09/2023 09:25:59-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Isabella Lopes Monlleó
UFAL - Orientadora



Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes
UNICAMP - Coorientadora

Banca Examinadora:



Prof. Dra. Rafaela Scariot
UFPR - Examinadora externa

Documento assinado digitalmente
gov.br DÉBORA GUSMÃO MELO
Data: 01/09/2023 15:04:57-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dra. Débora Gusmão Melo
UFSCar - Examinadora externa

Documento assinado digitalmente
gov.br MICHELLE JACINTHA CAVALCANTE OLIVEIRA
Data: 27/12/2023 22:08:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dra. Michelle Jacintha Cavalcante Oliveira
UFAL - Examinador interno

AGRADECIMENTOS

Ao encerrar este ciclo, gostaria de expressar minha gratidão às pessoas que foram fundamentais nesta jornada.

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por guiar meu caminho e permitir-me chegar até aqui: "Tudo posso naquele que me fortalece" - Filipenses 4:13.

À minha família, em especial aos meus pais, Josmária e David, que sempre me incentivaram, apoiaram e foram o alicerce em todas as fases da minha vida. Desde o início, abdicaram de muito para proporcionar o melhor para suas filhas. Às minhas irmãs Nathália e Beatriz, que, mesmo distantes fisicamente, me apoiaram e incentivaram diariamente. Vocês estão sempre presentes em meu coração.

Aos meus avós, Eli e Feitosa, que foram grandes exemplos de amor, esforço e honestidade. Sempre mostraram o melhor caminho e ofereceram apoio incondicional.

Ao meu noivo, Djairo Araújo, que é meu companheiro de vida e meu maior incentivador. Esteve ao meu lado em todos os momentos, levantando-me quando estive cansada e renovando minhas forças quando elas se esgotavam. Ele me inspira a ser melhor a cada dia e acredita em mim muito mais do que eu mesma. Agradeço por ser um presente de Deus em minha vida.

À minha orientadora, Isabella Monlleó, que representa a verdadeira essência da palavra professora. Esteve comigo por muitas horas, não importando o dia da semana ou horário, sempre disposta a ensinar e a mostrar todos os caminhos. Foi firme nas horas necessárias e conforto e apoio nos momentos difíceis. Você é uma grande inspiração e exemplo para mim. Muito obrigada por tudo!

À minha coorientadora, Vera Lopes, pela confiança, paciência, disponibilidade e por todo apoio e orientação durante a realização deste trabalho. Sua contribuição foi vital para a concretização desta pesquisa.

Às doutoras Elaine Mendes, Erlane Ribeiro e Têmis Félix, que nos concederam acesso aos dados dos hospitais que representam no Projeto Crânio-Face Brasil.

À professora Ruth Trindade, pela grande contribuição e pelos valiosos ensinamentos no campo da estatística. Agradeço por ter me auxiliado a encontrar a melhor abordagem no momento crítico desta pesquisa.

À Carminha Calheiros, pela amizade, compreensão, oportunidades e incentivo. Você que me acolheu e me ensinou muito sobre o trabalho e a vida.

Agradeço às pessoas com fendas orais e seus familiares, por darem sentido aos nossos estudos.

Por fim, meu muito obrigada a todos que participaram direta ou indiretamente dessa caminhada.

RESUMO

Fendas orais (FO) são anomalias congênitas complexas e prevalentes. Em 3% a 63% dos casos ocorrem outras anomalias que podem modificar o status de fenda oral não-sindrômica (FONS) para fenda oral sindrômica. O diagnóstico estabelecido em avaliação genética permite o planejamento do tratamento ajustado às necessidades do paciente e o aconselhamento genético. O tratamento é longitudinal, multidisciplinar e perpassa todos os níveis de atenção à saúde. A realização da cirurgia primária na época adequada é fundamental para o sucesso da reabilitação. No Brasil, o tratamento especializado de FO é oferecido por uma rede de 30 hospitais habilitados pelo Ministério da Saúde na área de anomalias craniofaciais (HACF). No entanto, a distribuição geográfica e populacional desses hospitais não é consistente com a extensão do país, razão pela qual existem hospitais não-habilitados (HNACF) que também oferecem tratamento. O objetivo geral foi analisar o acesso à avaliação genética e à cirurgia primária de FONS em HACF e HNACF. Trata-se de um estudo quantitativo, retrospectivo, observacional, multicêntrico, com amostra de participantes com FONS atendidos em dois HACF e dois HNACF participantes do Projeto Crânio-face Brasil, sendo dois serviços localizados no Nordeste (Ceará e Alagoas) e dois na região Sul (Paraná e Rio Grande do Sul). Os dados foram coletados durante consulta ambulatorial através da ferramenta *CranFlow* que alimenta a Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais (BBAC). Avaliação genética e queiloplastia após 12 meses de vida e palatoplastia após 18 meses foram classificadas como atrasadas. Inicialmente foi realizada análise descritiva, seguida da estimativa de associações entre os desfechos (atraso na avaliação genética, atraso na queiloplastia e atraso na palatoplastia) e as variáveis independentes (características do hospital, socioeconômicas e clínicas) por meio de razão de prevalência (RP) e Qui-quadrado de independência (χ^2). Adotou-se intervalo de confiança de 95%. Oitocentos e quarenta participantes com FONS diagnosticados por médicos geneticistas foram registrados na BBAC entre 2008 e 2019. A proporção de participantes oriundos dos HACF e HNACF foi 2:1, sendo a maioria atendida em hospitais da região nordeste. A idade de entrada na BBAC variou de 1 dia de vida a 61 anos, com predomínio de crianças de até 12 meses, domiciliadas fora da cidade-sede do hospital, oriundas de famílias de baixa renda (< 3 salários mínimos) e com genitores de baixa escolaridade (até ensino fundamental). Fenda labial e palatal (FLP) ocorreu em 54,1%, fenda labial (FL) em 25,4% e fenda palatal (FP) em 20,5% dos casos. FLP predominou no sexo biológico masculino e FP no feminino, fendas unilaterais sobre bilaterais e esquerdas sobre direitas ($p < 0,001$). A avaliação genética atrasada ocorreu em 46,9% dos participantes. A avaliação do acesso ao tratamento cirúrgico foi possível em 509 (60,6%) casos. Entre estes, 261 (51,3%) tiveram cirurgia atrasada. Participantes com FP e FLP tiveram um aumento significativo na prevalência de atraso na cirurgia comparado aos participantes com FL. Para 431 participantes eram necessárias 666 cirurgias primárias. Deste montante, 418 foram atrasadas, 219 das quais eram palatoplastias. Houve um aumento estatisticamente significativo na prevalência de atraso no reparo do palato comparado ao atraso no reparo do lábio. A análise das barreiras de acesso à avaliação genética e à cirurgia primária mostra maior prevalência de atraso para participantes acompanhados em HNACF, com genitores de baixa escolaridade e com domicílio fora das capitais onde estão localizados os hospitais. Ter atendimento em hospitais da região nordeste e pertencer a famílias de baixa renda também foram fatores adicionais associados ao atraso cirúrgico. As características genético-clínicas da amostra corroboram a literatura sobre a epidemiologia das FONS ao redor do mundo. Em linhas gerais, metade dos participantes incluídos neste estudo apresentaram atraso na avaliação genética e/ou na reabilitação cirúrgica. Foram verificadas diferenças no acesso de pessoas com FONS à avaliação genética e à cirurgia, com maior desvantagem para as atendidas em HNACF e que necessitam palatoplastia. Os pacientes com FONS enfrentam muitas barreiras

para acessar a avaliação genética e a cirurgia no Sistema Único de Saúde. Os resultados destacam e reforçam a necessidade de estabelecer uma política de saúde transversal, estruturada como linha de cuidado, tendo os HACF como uma rede de referência capaz de responder às necessidades de saúde não atendidas desta população.

Palavras-chave: Fenda orofacial, genética, queiloplastia, palatoplastia.

ABSTRACT

Oral clefts (OC) are complex and prevalent congenital anomalies. Associated dysmorphisms varies from 3% to 63% and may change the status from non-syndromic OC (NSOC) to syndromic OC. The diagnosis established through genetic assessment allows oriented treatment and genetic counseling. Treatment is longitudinal and multidisciplinary through the health system levels. Timely primary surgery (cheiloplasty and palatoplasty) is essential for successful rehabilitation. A network of 30 craniofacial hospitals accredited by the Ministry of Health (CFAH) provides specialized treatment in Brazil. However, throughout the country, non-CFAH also operate because of shortfall. This study aimed to investigate the access of persons with NSOC to genetic assessment and surgery through CFAH and non-CFAH. It was a quantitative, retrospective, observational, multicenter study with participants with NSOC, followed-up from 2008 until 2019 in two CFAH and two non-CFAH members of Brazil's Craniofacial Project. Data collection occurred during outpatient visits using the CranFlow platform that feeds the Brazilian Database on Craniofacial Anomalies (BDCA). Genetic assessment and cheiloplasty performed after 12 months-old and palatoplasty after 18 months-old were classified as delayed. Statistics comprised descriptive analysis, prevalence ratio (PR), and Chi-square of independence test (χ^2) to assess associations between the outcomes (delay in genetic assessment, delay in cheiloplasty and delay in palatoplasty) and the independent variables (hospital, socioeconomic and clinical characteristics). A 95% confidence interval was adopted. Information on 840 participants with NOC fed the BDCA after genetic assessment. The proportion of participants from CFAH and non-CFAH was 2:1, with the majority attending hospitals in the Northeast of Brazil. The age at admission to the BDCA ranged from 1 day-old to 61 years old, children up to 12 months old predominance. Most lived outside the city where the hospital is located, had low-income families and parents with low education. Cleft lip and palate (CLP) occurred in 54.1%, cleft lip (CL) in 25.4%, and cleft palate (CP) in 20.5% of cases. CLP predominated in males and CP in female; unilateral over bilateral clefts, and left-sided over right-sided clefts ($p < 0.00$). 46.9% of the sample experienced delay to access first genetic assessment. For 509 (60.6%) cases, it was possible to assess the access to surgical treatment, 261 (51.3%) of whom had surgical delay. Participants with CP and CLP had a significant increase in the prevalence of delayed surgery compared to participants with CL. For 431 participants, 666 primary surgeries were required. Among them, 418 surgeries were overdue, 219 of which were palatoplasties. There was a statistically significant increase in the prevalence of participants who needed palatoplasty compared to those who needed cheiloplasty. The analysis of the barriers to access to genetic assessment and primary surgery shows a higher prevalence of delay for participants followed up in non-CFAH, with parents with low levels of education and living outside the hospital's location. Be followed-up in hospitals located in the Northeast region and have short income family were further associated factors to surgical delay. Clinical-genetics characteristics of the sample corroborate the literature on the epidemiology of NSOC around the World. Overall, half of the participants included in this study had genetic assessment and/or surgical rehabilitation delayed. Differences were found in the access of patients with NSOC to genetic assessment and surgery, with a greater disadvantage for those followed at non-CFAH and needing palatoplasty. Patients with NSOC experienced many barriers to access genetic assessment and surgery through the Brazilian Unified Health System. These results highlight and strengthen the need to establish a transversal health policy, having the CFAH as a reference network able to address the unmet health needs of this population.

Keywords: Orofacial cleft, genetics, cheiloplasty, palatoplasty.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição dos hospitais participantes da Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais, habilitados no tratamento de anomalias craniofaciais, habilitados em doenças raras e médicos geneticistas no Brasil.....	24
Figura 2 - Composição da amostra para análise da idade de realização da cirurgia primária	34
Figura 3 - Distribuição da amostra de 431 participantes quanto às cirurgias primárias necessárias	35
Gráfico 1 - Razão de prevalência e intervalos de confiança (95%) dos fatores associados ao atraso na avaliação genética de participantes com FONS	33
Gráfico 2 - Razão de prevalência e intervalos de confiança (95%) dos fatores associados ao atraso na cirurgia	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos participantes quanto ao hospital de atendimento em relação às características socioeconômicas, demográficas e clínicas	29
Tabela 2 - Distribuição dos participantes quanto à realização de avaliação genética em relação às características do serviço de atendimento, sociodemográficas e clínicas	31
Tabela 3 - Distribuição dos participantes quanto à cirurgia primária em relação às características do serviço de atendimento, sociodemográficas e clínicas	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACPA	<i>American Cleft Palate-Craniofacial Association</i>
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
BBAC	Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFM	Conselho Federal de Medicina
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DNPM	Desenvolvimento Neuropsicomotor
EUA	Estados Unidos da América
FL	Fenda Labial
FLP	Fenda Labial e Palatal
FO	Fenda oral
FONS	Fenda Oral Não-Sindrômica
FOS	Fenda Oral Síndrômica
FP	Fenda Palatal
HACF	Hospitais Habilitados em Anomalias Craniofaciais
HNACF	Hospitais Não Habilitados em Anomalias Craniofaciais
HU	Hospitais Universitários
HUPAA	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH-M	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCFB	Projeto Crânio-face Brasil
PNAIDR	Política Nacional de Atenção Integral a Pessoas com Doenças Raras
SAS/MS	Secretaria de Atenção à Saúde/Ministério da Saúde
SGC	Serviço de Genética Clínica
SPSS	Statistical Package for the Social Science
SUS	Sistema Único de Saúde
TALE	Termo de anuência livre e esclarecida
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UF	Unidades Federativas
UFAL	Universidade Federal de Alagoas
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	17
2.1. Objetivo Geral	17
2.2. Objetivos Específicos	17
3. REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1. Epidemiologia, etiologia e classificação clínica das fendas orais	18
3.2. Avaliação genética em casos de fendas orais	18
3.3. Implicações das fendas orais sobre a saúde e diretrizes de tratamento	19
3.4. Atenção a pessoas com fendas orais no SUS	21
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	25
4.1. Delineamento	25
4.2. Casuística	25
4.3. Tabulação e análise estatística	26
4.4. Aprovações éticas e cartas de anuência	27
5. RESULTADOS	28
5.1 Caracterização sociodemográfica e clínica	28
5.2. Idade da avaliação genética e fatores associados ao atraso	30
5.3. Idade da cirurgia primária e fatores associados ao atraso	33
5.3.1. Participantes sem intervenção cirúrgica e com idade avançada	37
5.3.2. Participantes com intervenção cirúrgica	38

6. DISCUSSÃO	39
6.1. Idade da avaliação genética e tipo de FONS	41
6.2. Idade da cirurgia primária e tipo de FONS	44
6.3. Barreiras associadas ao atraso na avaliação genética e na cirurgia primária	48
7. PRODUTO – artigo original: Acesso à avaliação genética em casos de fendas orais não sindrômicas no Sistema Único de Saúde: uma análise multicêntrica	51
8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
9. LIMITAÇÕES	55
REFERÊNCIAS	56
APÊNDICES	63
APÊNDICE A: Termo de anuência do Hospital A.....	63
APÊNDICE B: Termo de anuência do Hospital C	65
APÊNDICE C: Termo de anuência do Hospital D	67
APÊNDICE D: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	69
APÊNDICE E: Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	73
ANEXOS	75
ANEXO A: Comprovante de submissão do artigo	75
ANEXO B: Normas para publicação – <i>Cadernos de Saúde Pública</i>	76

1. INTRODUÇÃO

As fendas orais (FO) são defeitos congênitos comuns que representam 25% das anomalias craniofaciais. Dentre elas, a fenda oral típica ou paramediana possui prevalência mundial de 1 a cada 700 recém-nascidos (KADIR *et al.*, 2017; MOSSEY *et al.*, 2009).

A etiologia das FO é heterogênea sendo encontradas causas não-genéticas (exposição fetal a teratógenos) e genéticas. Estas últimas correspondem à maioria dos casos (DIXON *et al.*, 2011; LESLIE; MARAZITA, 2013).

Essas anomalias são classificadas em três tipos principais: fenda labial (FL), fenda labial e palatal (FLP) e fenda palatal (FP) que podem ocorrer isoladamente no caso de fendas orais não-sindrômicas (FONS) ou associada a outras anomalias, fendas orais sindrômicas (FOS). A distinção entre elas nem sempre é fácil visto que requer experiência em dismorfologia. Assim, o diagnóstico de FO estabelecido por meio da avaliação genética, permite não só o planejamento do tratamento ajustado às necessidades do paciente e sua família, mas também o aconselhamento genético (DIXON *et al.*, 2011; MANGOLD; LUDWIG; NÖTHEN, 2011).

Uma alteração morfológica como a FO pode gerar impacto de saúde e implicações psicossociais de grande dimensão como, por exemplo, dificuldade de alimentação e nutrição, deficiência de crescimento, distúrbios da voz e da fala, infecções de vias aéreas superiores, desorganização da arquitetura facial, problemas de inclusão social e de autoestima (DIXON *et al.*, 2011; NACKASHI; DEDLOW; DIXON-WOOD, 2002).

A realização da cirurgia primária (queiloplastia e/ou palatoplastia) na época adequada tem como objetivo restaurar função e características anatômicas. O procedimento cirúrgico é fundamental para o sucesso da reabilitação, que inclui o acompanhamento multidisciplinar, com intuito de proporcionar o cuidado integral ao paciente, desde o nascimento até a vida adulta, tendo em vista os diversos aspectos biopsicossociais envolvidos (CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, 2009).

O acesso tardio à cirurgia primária acarreta desfechos negativos. Segundo Mossey e colaboradores (2009), nos países de baixa renda, o atraso cirúrgico aumenta o índice de morbidade, os riscos de infecção, desnutrição e taxas de mortalidade. Fenda palatal não reparada ocasiona desfechos negativos na fonação, audição, autoestima e desenvolvimento psicossocial que frequentemente resultam em baixa frequência escolar e altas taxas de emprego e rejeição social (FELDMAN, 2005; STRAUSS; CASSELL, 2009).

A FO causa grande impacto no aparelho estomatognático, foco da atuação do cirurgião-dentista. Desde a graduação, esta autora vivenciou o atendimento aos pacientes com FO e a dificuldade de realizar o tratamento multidisciplinar necessário no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns eram pacientes em idade avançada que não tiveram acesso à cirurgia primária e ao acompanhamento com médico geneticista, fonoaudiólogo, cirurgião-dentista, nutricionista, entre outros especialistas.

Este cenário reflete a ausência de uma política de saúde para FO, o que gera atraso no início do tratamento, fragmentação do cuidado e descontinuidade do acompanhamento a longo prazo desses pacientes (MONLLEÓ *et al.*, 2013, 2017). Assim surgiu o interesse desta autora na área de FO.

Há 20 anos teve início o Projeto Crânio-face Brasil (PCFB), uma iniciativa multicêntrica, multiprofissional e voluntária com o objetivo de reunir evidências científicas na área de genética para subsidiar políticas públicas no SUS para pessoas com anomalias craniofaciais (GIL-DA-SILVA-LOPES *et al.*, 2020).

O primeiro mapeamento de serviços dedicados ao acompanhamento de pacientes com FO no Brasil foi realizado em 2003 pelo PCFB. O estudo verificou a coexistência de hospitais habilitados pelo Ministério da Saúde para tratamento de anomalias craniofaciais (HACF) e de outras instituições, uni ou multidisciplinares, não habilitadas (HNACF), que também ofereciam cuidados de saúde para pacientes com FO no SUS (MONLLEÓ; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2006a; MONLLEO; MOSSEY; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2009a).

Em 2008, o PCFB deu início à coleta sistematizada de dados sobre FO no território nacional por meio da Base Brasileira de Fendas Orofaciais, posteriormente renomeada para Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais (BBAC) (GIL-DA-SILVA-LOPES *et al.*, 2020). Até julho de 2023, dentre os 2506 pacientes registrados na BBAC, 1942 possuíam diagnóstico de FO (FONS e FOS).

Para melhorar a qualidade da coleta e da análise de dados, foi desenvolvido o aplicativo *CranFlow - Craniofacial Anomalies: Registration, Flow, and Management*, em uma parceria entre o Serviço de Genética Clínica (SGC) do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) - Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e o Departamento de Genética Médica da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

A *CranFlow* é uma plataforma de fácil acesso que permite a alimentação contínua da BBAC com dados sociodemográficos e clínicos, presença de fatores de risco, resultados de exames complementares, tratamento cirúrgico e evolução clínica de cada paciente, de maneira

uniforme. Cada colaborador preenche os dados do participante da pesquisa em seu local de atendimento, mediante consentimento informado do participante ou seu representante legal (VOLPE-AQUINO *et al.*, 2018).

A BBAC permitiu o delineamento multicêntrico desta pesquisa que teve por objetivo analisar o acesso à avaliação genética e à cirurgia primária de FONS em HACF e HNACF participantes do PCFB.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar o acesso à avaliação genética e à cirurgia primária de participantes com fendas orais não-sindrômicas em hospitais habilitados em anomalias craniofaciais e hospitais não habilitados em anomalias craniofaciais integrantes do Projeto Crânio-Face Brasil.

2.2 Objetivos específicos

- a) Descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos participantes;
- b) Averiguar a ocorrência e os fatores associados ao atraso na realização da avaliação genética e da cirurgia primária;
- c) Analisar comparativamente as barreiras de acesso à genética e à cirurgia primária em participantes atendidos nos hospitais habilitados em anomalias craniofaciais e hospitais não habilitados em anomalias craniofaciais.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Epidemiologia, etiologia e classificação clínica das fendas orais

As fendas orais (FO) são defeitos congênitos comuns que representam 25% das anomalias craniofaciais. Dentre elas, a fenda oral típica ou paramediana possui prevalência ao nascer¹ de 1 a cada 700 recém-nascidos, esta taxa varia de acordo com a etnia, região geográfica e condição socioeconômica. No Brasil, a prevalência global de nascimento de crianças com fenda oral é de 2,19 a cada 1.000, ficando em segundo lugar na América Latina, atrás apenas da Bolívia onde a prevalência é 2,68 (KADIR *et al.*, 2017; MOSSEY *et al.*, 2009). De acordo com a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde, as FO são a 3ª anomalia congênita mais prevalente na população brasileira (BRASIL, 2023).

A etiologia das FO é heterogênea e abrange exposição fetal a teratógenos (causas não-genéticas) e alterações genéticas (anormalidades cromossômicas e gênicas) que correspondem à maioria dos casos. Entre as alterações gênicas, encontram-se aquelas decorrentes de variações em gene único (monogênicas) e as poligênicas, também conhecidas como complexas ou multifatoriais. A etiologia multifatorial resulta da interação gene-gene e gene-ambiente, e responde por até 70% dos casos de FO. Atualmente são conhecidos mais de 37 *loci*/genes correlacionados com maior risco para FO (DIXON *et al.*, 2011; LESLIE; MARAZITA, 2013; SALEEM *et al.*, 2019).

Essas anomalias são classificadas em três tipos principais: fenda labial (FL), fenda labial e palatal (FLP) e apenas fenda palatal (FP). Do ponto de vista clínico, verifica-se uma frequência altamente variável (3% a 63%) de anomalias *minor* e *major* associadas às FO. A depender do número e tipo específico da anomalia associada, a FO pode ser classificada como não-sindrômica (FONS) ou sindrômica (FOS) (SHPRINTZEN *et al.*, 1985; WYSZYNSKI; SÁRKÖZI; CZEIZEL, 2006).

3.2. Avaliação genética em casos de fendas orais

Nem sempre a distinção entre FO sindrômica e não-sindrômica é fácil, pois requer observação longitudinal e experiência em dismorfologia. A síndrome de Van der Woude 1 (OMIM #119300) é um exemplo eloquente. Nesta, a suspeita clínica no recém-nascido advém

¹ Para as anomalias congênitas é mais apropriado utilizar o termo *prevalência ao nascer* pois refere-se ao número de casos diagnosticados (sobreviventes) numa população de nascimentos uma vez que grande parte dos embriões e fetos afetados são seletivamente perdidos como abortos espontâneos (DOLK, 2004).

da verificação de pequenos orifícios, depressões ou elevações paramedianos na face mucosa do lábio inferior. Na infância e vida adulta, ocorrem outras manifestações entre as quais a hipodontia. Esta síndrome decorre principalmente de alterações no gene *IRF6* que tem sido associado à maior prevalência de cáries e complicações da ferida cirúrgica (JONES *et al.*, 2010; RHEA *et al.*, 2020).

Outro aspecto relevante é a modificação do fenótipo ao longo do desenvolvimento infantil. Alguns sinais dismórficos apenas se tornam evidentes com o desenvolvimento da criança. Do mesmo modo, o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento podem revelar déficits que levam à modificação do diagnóstico de FONS para FOS (LEPPIG *et al.*, 1987; LUSTOSA-MENDES *et al.*, 2021; MONLLEÓ *et al.*, 2015; ROZENDAAL *et al.*, 2012).

Por essas razões, a avaliação com médico geneticista é fundamental para o diagnóstico correto. Esta recomendação está presente tanto nas diretrizes adotadas na América do Norte quanto na Europa ocidental (CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, 2018; SHAW *et al.*, 2019). A distinção entre FONS e FOS define o plano terapêutico individual e o aconselhamento genético. A ausência dessa avaliação ou sua realização tardia pode ter implicações no sucesso do tratamento clínico e cirúrgico e, conseqüentemente, no prognóstico (MONLLEÓ *et al.*, 2015).

3.3. Implicações das fendas orais sobre a saúde e diretrizes de tratamento

Uma alteração morfológica como a FO gera impactos na saúde e traz implicações psicossociais de grande dimensão como, por exemplo, dificuldade de alimentação e nutrição, deficiência de crescimento, desorganização da arquitetura facial, infecções de vias aéreas superiores, distúrbios da voz e da fala, problemas de inclusão social e de autoestima (DIXON *et al.*, 2011; NACKASHI; DEDLOW; DIXON-WOOD, 2002).

O suporte emocional e as orientações aos pais devem ser iniciados, sempre que possível, no período pré-natal e se estender pelo primeiro ano após o nascimento. Realizar o acolhimento e orientação precoce dos pais com ênfase nas necessidades especiais do recém-nascido, principalmente quanto à alimentação, é fundamental para minimizar o impacto após o parto (GREIVES *et al.*, 2017; SREEJITH *et al.*, 2018).

O tratamento da FO perpassa todos os níveis da atenção à saúde. É longitudinal, multiprofissional, complexo e deve ser centrado no indivíduo e na família. Contudo, a abordagem multiprofissional especializada é ainda um desafio em todo o mundo.

Com algumas variações, tanto na América do Norte quanto na Europa Ocidental, a recomendação é de que a equipe seja composta por profissionais da fonoaudiologia, cirurgia, odontologia, psicologia, otorrinolaringologia, pediatria, genética médica, enfermagem e serviço social. Não há menção às subespecialidades cirúrgicas, mas é indispensável e consensual que a área cirúrgica conte com profissional que possua experiência consolidada na área craniofacial e que a equipe planeje e execute o tratamento conjuntamente (CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002; SHAW *et al.*, 2001; STRAUSS, 1998).

Há 22 anos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou o desafio de desenvolver uma estratégia de pesquisa internacional sobre anomalias craniofaciais a ser executada em um prazo de 5 anos. No documento-referência foi abordada a ausência de diretrizes internacionais para tratamento, prevenção e redução das anomalias craniofaciais, até mesmo das condições consideradas mais comuns, como é o caso das FONS (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2002).

Um estudo publicado em 2022 avaliou os pontos fortes e as fragilidades da assistência a pacientes com FO na Europa. Os autores verificaram que entre 69 pacientes acompanhados em 23 países, 50 diferentes protocolos de tratamento foram utilizados (FRANCISCO *et al.*, 2022). Ou seja, 20 anos depois do documento da OMS, persistem indefinições sobre quem deve prover os cuidados, que serviços devem ser oferecidos e que protocolos de tratamento devem ser recomendados para pacientes com FONS.

Um dos nós críticos desta falta de consenso é a escassez de evidências científicas uma vez que poucos protocolos de tratamento foram submetidos ao rigor de ensaios clínicos. Os protocolos variam entre os centros de tratamento e são definidos de acordo com experiências práticas dos cirurgiões e não com base em evidências científicas (EUROCRAN, 2005; SHAW *et al.*, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2002; FRANCISCO *et al.*, 2022).

A despeito das diferenças dentro e entre equipes, hospitais, países e continentes, a idade da realização da cirurgia primária é não só um importante parâmetro de avaliação da qualidade, mas também do acesso de pessoas com FONS ao tratamento ao redor do mundo (CARLSON *et al.*, 2016; SHAFFER *et al.*, 2020; VANDERBURG *et al.*, 2021).

A maioria dos protocolos cirúrgicos preconiza realizar cirurgia para correção da FL precocemente, por isso existem poucos relatos na literatura sobre o impacto da cirurgia em idade avançada. Em contraste, há menos uniformidade sobre a idade ideal para o reparo do palato (SHAW *et al.*, 2019). De modo geral, menciona-se que sequelas funcionais, como

insuficiência velofaríngea, são mais frequentes em pacientes operados após 18 meses (FOLLMAR *et al.*, 2015). Segundo a *American Cleft Palate-Craniofacial Association* (ACPA) o reparo cirúrgico primário da FL deve ocorrer nos primeiros 12 meses de vida e o da FP até os 18 meses (CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, 2018).

3.4. Atenção a pessoas com fendas orais no SUS

No Brasil, o tratamento das FO é predominantemente realizado pelo sistema público de saúde, através do SUS. A Portaria nº 62 de 19 de abril de 1994 da Secretaria de Atenção à Saúde/Ministério da Saúde (SAS/MS) normatiza a habilitação das unidades de saúde para tratamento de pessoas com FO (MONLLEÓ; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2006a).

Atualmente existem 30 hospitais habilitados para tratamento de anomalias craniofaciais (HACF). Destes, um está na região Norte (Tocantins), cinco na região Nordeste (1- Piauí, 1- Ceará, 1- Paraíba, 1- Pernambuco e 1- Bahia), quatro na região Centro-Oeste (1- Distrito Federal, 2- Mato Grosso e 1- Mato Grosso do Sul), doze na região Sudeste (2- Minas Gerais, 1- Rio de Janeiro e 9- São Paulo) e oito na região Sul (2- Paraná, 2- Santa Catarina e 4- Rio Grande do Sul) (Figura 1A) (BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS, 2023).

Embora existam 30 HACF, sua distribuição não é coerente com a extensão territorial e população a ser coberta. A maioria dos centros se localiza em regiões de maior poder socioeconômico, como a região sudeste, tornando difícil o acesso da população de outras regiões, devido à necessidade de se deslocar por grandes distâncias para obter tratamento adequado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022; MONLLEO; MOSSEY; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2009b; QUEIRÓS *et al.*, 2013; SOUSA; RONCALLI, 2017). Neste vazão, várias outras instituições de saúde oferecem tratamento para FO no país, independentemente de ter habilitação pela Portaria SAS/MS 62/1994 (MONLLEO; MOSSEY; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2009b).

Quanto à composição da equipe multiprofissional, a Portaria SAS/MS 62/1994 define que o hospital habilitado deve possuir serviços de:

Anestesia, cirurgia plástica estético reparadora, otorrinolaringologia, clínica médica, pediatria, fonoaudiologia, psicologia, fisioterapia, enfermagem, serviço social, nutrição, odontologia geral, odontopediatria, ortodontia, prótese, implantologia, cirurgia buco-maxilo-facial e atendimento familiar.

Entretanto, esta Portaria não estabelece normas sobre o modelo de cuidado a adotar, não menciona a necessidade de planejar e executar o projeto terapêutico conjuntamente, não define idade para realização da cirurgia primária e parâmetros de avaliação dos resultados e da satisfação dos pacientes. Publicada há 29 anos, a Portaria MS 62 nunca foi revisada e atualizada, tampouco foram elaborados documentos complementares orientativos ou diretrizes a seguir (GIL-DA-SILVA-LOPES *et al.*, 2020; MONLLEÓ; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2006a; QUEIRÓS *et al.*, 2013).

Queirós e colaboradores (2013), em um estudo sobre a adoção de parâmetros de qualidade na oferta de cuidados de saúde a pessoas com FO no Brasil obtiveram adesão de 8 entre 29 HACF. Os oito HACF afirmaram seguir as recomendações da ACPA para a composição da equipe multiprofissional e para a idade da cirurgia primária. Ainda segundo esses autores, o atendimento regular e contínuo com equipe multiprofissional é raro no país, embora seja considerado parâmetro de qualidade ao redor do mundo.

Outro aspecto a destacar é a avaliação genética para pacientes com anomalias craniofaciais. A ACPA (2018) recomenda que o paciente passe por avaliação genético-clínica abrangente, mesmo que esteja em idade avançada. O EUROCLEFT (2001), sugere este especialista como membro da equipe mínima de FO, já a Portaria SAS/MS 62/1994, não faz qualquer menção a esta especialidade (BRASIL, 1994; MONLLEÓ; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2006a).

A especialidade de genética médica foi reconhecida no Brasil em 1983 e ainda é considerada nova quando comparada a outras especialidades. Em 2022, o país contava com apenas 342 especialistas em genética médica. Como 16% destes possuem registro em mais de um estado, o total verificado no Conselho Federal de Medicina (CFM) foi de 407 médicos geneticistas. Com base neste levantamento, a genética médica é a especialidade com menor número de representantes, correspondendo a 0,1% dos médicos registrados no Brasil (SCHEFFER *et al.*, 2023).

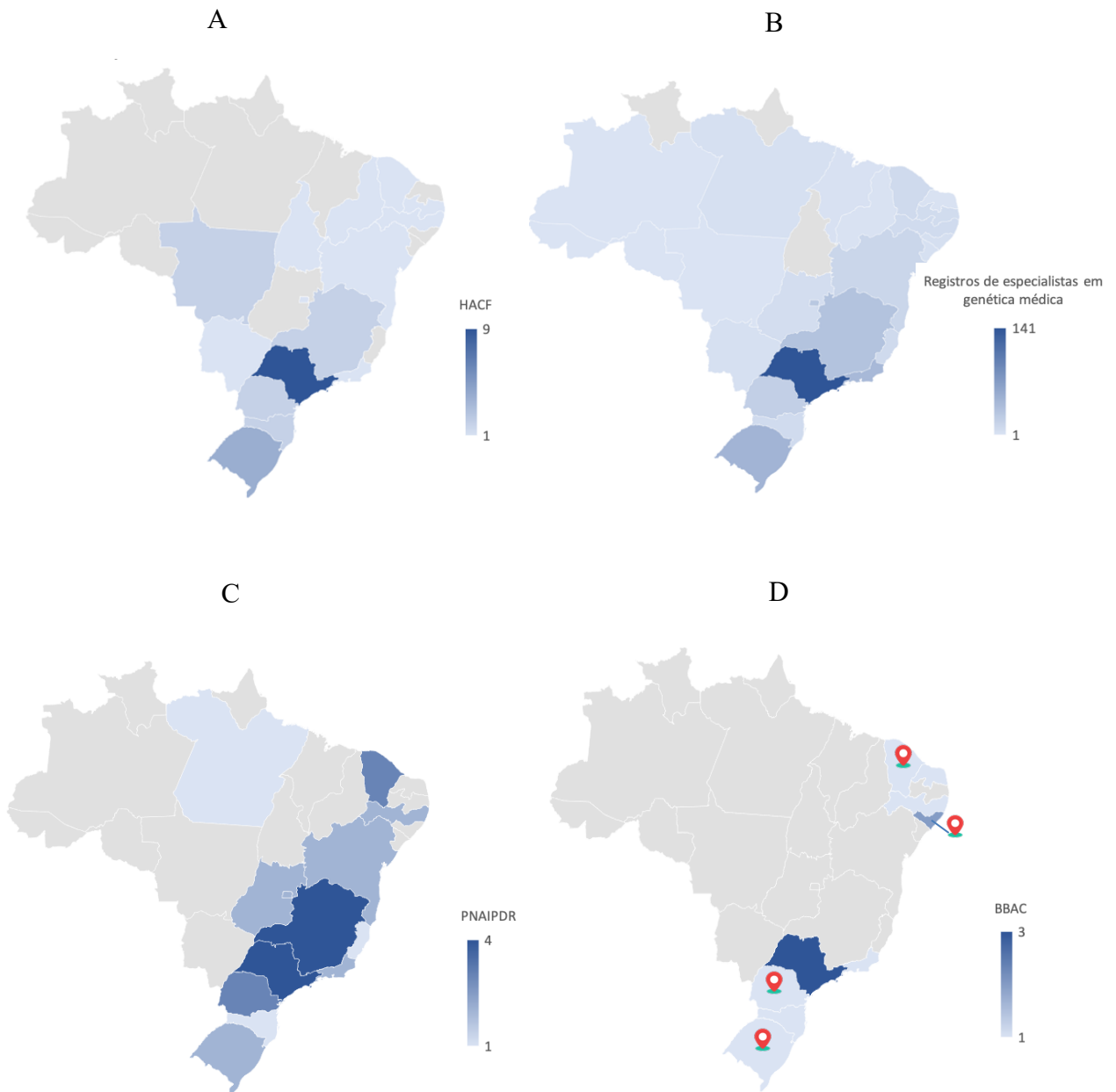
Além do baixo contingente de profissionais, existe inserção insuficiente da especialidade no SUS. Historicamente, profissionais e serviços de genética estão concentrados em Hospitais Universitários (HU) e nas regiões de maior poder socioeconômico, como Sul (19%) e Sudeste (57,5%) (Figura 1B). Aproximadamente 80% atuam em municípios com mais de 500 mil habitantes, sendo que 76% estão nas capitais (BONILLA *et al.*, 2021; GANDELMAN HOROVITZ *et al.*, 2013). Esse padrão de distribuição geográfica desigual se

sobrepõe ao padrão de distribuição dos Hospitais Habilitados em Anomalias Craniofaciais (HACF) pela Portaria SAS/MS 62/1994.

Em 2014, o Ministério da Saúde lançou a Política Nacional de Atenção Integral a Pessoas com Doenças Raras (PNAIDR) no SUS por meio da Portaria MS 199 de 30/01/2014 (BRASIL, 2014). Esta política tem incrementado a inserção da especialidade de genética médica no SUS que atualmente conta com 25 hospitais habilitados e 5 serviços de atenção a doenças raras (Figura 1C) (BRASIL, 2022). Uma vez que fendas orais sindrômicas estão contempladas no grupo de anomalias craniofaciais raras, espera-se melhora no acesso deste grupo específico de pacientes à avaliação genética (GIL-DA-SILVA-LOPES *et al.*, 2019). Por outro lado, pessoas com FONS, aproximadamente 70% do total de casos de FO, continuam sem acesso garantido à genética, seja pela não menção a este especialista na Portaria SAS/MS 62/1994 (BRASIL, 1994), seja porque não se enquadram na definição de doenças raras. A falta de política de saúde no SUS para esta população compromete o acesso e a qualidade da atenção oferecida.

Considerando que as idades de realização da avaliação genética e da cirurgia primária são indicadores sensíveis da atenção à saúde, esta pesquisa buscou responder à seguinte questão: existe diferença de acesso à avaliação genética e à cirurgia primária de FONS entre pacientes atendidos em hospitais habilitados pela Portaria SAS/MS 62/1994 (HACF) comparados a hospitais não habilitados (HNACF)?

Figura 1: Distribuição dos hospitais habilitados no tratamento de anomalias craniofaciais, registros de especialistas em genética médica, hospitais habilitados em doenças raras e dos hospitais participantes da Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais.



A: Hospitais habilitados para tratamento de fendas orais (Portaria SAS MS 62/1994); B: Registros de especialistas em Genética Médica por Unidade Federativa (UF); C: Hospitais habilitados pela Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras - PNAIPDR (Portaria MS 199/2014); D: Hospitais que compõem a Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais – BBAC, com destaque para hospitais participantes deste estudo.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Delineamento

Estudo quantitativo, retrospectivo, observacional, multicêntrico, com amostra por conveniência.

4.2. Casuística

A BBAC, fonte primária dos dados, conta atualmente com colaboradores voluntários atuando em 12 hospitais terciários (sete HACF e cinco HNACF), localizados nas regiões nordeste, sudeste e sul do Brasil (GIL-DA-SILVA-LOPES *et al.*, 2020). A amostra deste estudo foi constituída de pessoas diagnosticadas com FONS, atendidas no período de 2008 a 2019, ano anterior à pandemia da SARS-CoV-2, em quatro hospitais participantes da BBAC (Figura 1D), sendo dois HACF (hospitais A e C) e dois HNACF (hospitais B e D).

O Hospital A é o Hospital Infantil Albert Sabin, localizado na cidade de Fortaleza/Ceará. Trata-se de um hospital infantil com diversas especialidades, habilitado pela Portaria SAS/MS 62/1994 em 2008 e pela Portaria MS 199/2014 em 2019. O hospital C é o Centro de Atendimento Integral ao Fissurado Lábio Palatal, localizado na cidade de Curitiba/Paraná, dedica-se especificamente ao tratamento de pessoas com FO, foi habilitado pela Portaria SAS/MS 62/1994 em 2003. Tanto o hospital A quanto o C têm médico geneticista vinculado à equipe craniofacial.

Os hospitais B e D são universitários e federais com clientela de todas as idades, ambos com serviço de genética médica estabelecido. O hospital B é o Hospital Universitário Professor Alberto Antunes localizado na cidade de Maceió/Alagoas, que não tem habilitação pelas portarias MS 199/2014 e SAS/MS 62/1994. Já o hospital D, é o Hospital de Clínicas de Porto Alegre localizado na cidade de Porto Alegre/Rio Grande do Sul, que foi habilitado como referência em doenças raras pela Portaria MS 199/2014 em 2016.

A coleta primária dos dados ocorreu nos quatro hospitais participantes. Para tanto, foi utilizada a ferramenta online *CranFlow* (VOLPE-AQUINO *et al.*, 2018) que alimenta a Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais (BBAC) (GIL-DA-SILVA-LOPES *et al.*, 2020).

Foram excluídos participantes com diagnóstico de faixa de Simonart, fenda labial frustra, fenda palatal submucosa e úvula bífida uma vez que esses subfenótipos têm menor impacto anatomofuncional. A faixa de Simonart é o resultado da fusão incompleta do epitélio oral e nasal, que forma uma ponte de tecido mole localizada na base da narina ou mais

internamente, entre os rebordos alveolares segmentados (NARAN *et al.*, 2017). Já a fenda labial frustra ou microforma, ocorre quando há uma formação incompleta do lábio com distorção, mas não separação do contorno labial, caracterizando um defeito visual mínimo (WALKER *et al.*, 2023).

4.3. Tabulação e análise estatística

Os dados primários foram extraídos da BBAC e tabulados utilizando o programa Microsoft Excel.

Considerando que a FO tem apresentação ao nascimento, adotou-se a idade de 12 meses como limite máximo para avaliação genética. Para avaliação da época da cirurgia primária, foram adotados os parâmetros da *ACPA* (ACPA 2009; 2018) de até 12 meses para queiloplastia e até 18 meses para palatoplastia. A variável desfecho, foi definida como “atraso”, sendo subdividida em “atraso na avaliação genética”, “atraso na queiloplastia” quando realizadas após os 12 meses de vida e “atraso na palatoplastia”, quando realizada após 18 meses de vida. As variáveis independentes foram sub agrupadas em:

- Características do hospital: tipo de hospital (HACF e HNACF); localização geográfica do hospital (nordeste; sul);
- Características sociodemográficas: idade de entrada na BBAC; sexo biológico; renda familiar em salários mínimos (< 1; ≥ 1 a < 2; ≥ 2 a < 3; ≥ 3), escolaridade materna e paterna (não alfabetizado ou alfabetizado; ensino fundamental; ensino médio; ensino superior) e domicílio do participante (fora da cidade sede do hospital; cidade sede do hospital).
- Características clínicas: tipo de FONS (FL; FLP; FP), lateralidade da FONS (unilateral; bilateral) e tipo de cirurgia (queiloplastia; palatoplastia).

O programa SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Science) foi utilizado para a análise estatística que inicialmente compreendeu a descrição por meio de distribuição de frequências e medidas de tendência central.

Razão de prevalência (R.P) e Qui-quadrado de independência (χ^2) foram usados para testar associações entre os desfechos (atraso na avaliação genética, na queiloplastia e na palatoplastia) e as variáveis independentes, sendo as seguintes situações consideradas fatores de exposição: atendimento em HNACF; hospital localizado na região nordeste; ser do sexo biológico feminino; ter renda familiar < 3 salários mínimos; ter pais com baixa escolaridade (até ensino fundamental) e ser domiciliado fora da cidade-sede do hospital.

O teste Qui-quadrado (χ^2) com ajuste pelo método de Bonferroni foi utilizado para verificar diferenças no atraso na avaliação genética e na realização da cirurgia primária de acordo com o tipo de FONS e de cirurgia necessária, sendo a presença de FP e a necessidade de palatoplastia consideradas fatores de exposição. O Teste-T foi utilizado para inferir sobre a igualdade de médias de idade de participantes atendidos em HACF e HNACF.

Para todos os testes foram considerados níveis de significância de 95%.

4.4. Aprovações éticas e cartas de anuência

Trata-se de pesquisa multicêntrica com aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Pesquisa com Seres Humanos dos quatro hospitais onde ocorreu a coleta primária dos dados (CAAE 85020018.8.3015.5013; CAAE 85020018.8.3001.5042; CAAE 85020018.8.3013.5327; CAAE: 85020018.8.3017.5225). Adicionalmente, os representantes dos hospitais A, C e D concederam anuência (APÊNDICES A-C) para a realização desta pesquisa pelo hospital B que também é participante. Os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE D) e Termos de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (APÊNDICE E) aprovados em cada CEP e assinados pelos participantes/responsáveis encontram-se armazenados na BBAC.

5. RESULTADOS

5.1. Caracterização sociodemográfica e clínica

No período de 01/10/2008 a 26/12/2019, 840 participantes foram atendidos nos quatro hospitais participantes do estudo, registrados na BBAC e diagnosticados com FONS. Em conjunto, os HACF atenderam 572 (68,1%) e os HNACF, 268 (31,9%) participantes. A distribuição das características conforme tipo de hospital de atendimento estão apresentadas na Tabela 1.

Trata-se de uma população majoritariamente assistida na região nordeste do país (592;70,5%) ($\chi^2=6,02$; $p=0,014$) e domiciliada fora das cidades-sede dos hospitais (601; 71,5%) ($\chi^2=6,02$; $p=0,024$).

Houve discreto predomínio de participantes do sexo biológico masculino (437;52,0%), e grande frequência de famílias com baixa renda (<3 salários mínimos; 282;89,8%), sendo os extremos representados por famílias com menos de um salário mínimo (94;29,9%) até famílias com renda igual ou superior a 6 salários mínimos (7;2,2%). A distribuição destas variáveis não diferiu entre HACF e HNACF.

A idade de registro na BBAC variou de 1 dia de vida até 61 anos, sendo 567 (67,5%) crianças com até 1 ano. A média de idade foi 4,2 ($\pm 8,2$) anos. A média de idade dos participantes atendidos nos HACF foi de 3,5 ($\pm 8,2$) anos, enquanto a média dos participantes atendidos nos HNACF foi 5,7 ($\pm 7,9$) anos ($p<0,0003$).

A escolaridade foi maior entre as mães, tendo a maioria delas ensino médio a superior (437;54,1%), enquanto a maioria dos pais (425;56,1%) teve escolaridade baixa (não alfabetizado a ensino fundamental). Genitores com maior escolaridade (ensino médio e superior) foram mais frequentes nos HACF enquanto genitores com baixa escolaridade, nos HNACF (mãe: $\chi^2=44,16$; $p<0,001$) (pai: $\chi^2=31,96$; $p<0,001$).

Quanto ao tipo de FONS, 455 (54,1%) tinham FLP, 213 (25,4%) FL e 172 (20,5%) FP ($p<0,001$). Esta distribuição FLP > FL > FP não diferiu entre HACF e HNACF ($\chi^2= 4,64$; $p=0,098$).

As FLP predominaram em pessoas do sexo biológico masculino e as FP no feminino ($\chi^2= 42,5$; $p<0,001$), fendas unilaterais ocorreram em 469 (70,5%) casos e predominaram sobre as bilaterais (196; 29,5%) ($\chi^2= 41,35$; $p<0,001$), sendo 325 (48,9%) do lado esquerdo e 144 (21,7%) do lado direito ($\chi^2=41,92$; $p<0,001$). Em 4 casos, não havia informação sobre a lateralidade da FO.

Tabela 1 - Distribuição dos participantes quanto ao hospital de atendimento em relação às características socioeconômicas, demográficas e clínicas.

Características analisadas	HACF (572;68,1%)	HNACF (268;31,9%)	Total (840;100,0%)	P
Localização geográfica do hospital				
Nordeste	388 (67,8%)	204 (71,6%)	592 (70,5%)	0,014
Sul	184 (32,2%)	64 (23,9%)	248 (29,5%)	
Sexo biológico				
Feminino	282 (49,3%)	121 (45,1%)	403 (48,0%)	0,262
Masculino	290 (50,7%)	147 (54,9%)	437 (52,0%)	
Idade em anos				
Média	3,5	5,7	4,2	0,0003
Intervalo	< 1 a 61	< 1 a 37	< 1 a 61	
Percentil 25	< 1	< 1	< 1	
Percentil 50	< 1	1	< 1	
Percentil 75	2	10	3,5	
Renda familiar (em salários mínimos)^a				
< 1	65 (30,7%)	29 (28,4%)	94 (29,9%)	0,214
≥ 1 a < 2	101 (47,6%)	49 (48,0%)	150 (47,8%)	
≥ 2 a < 3	29 (13,7%)	9 (8,8%)	38 (12,1%)	
≥ 3	17 (8,0%)	15 (14,7%)	32 (10,2%)	
Escolaridade materna^b				
Não alfabetizada, alfabetizada	6 (1,1%)	25 (9,5%)	31 (3,8%)	< 0,001
Ensino Fundamental	215 (39,4%)	124 (47,3%)	339 (42,0%)	
Ensino Médio	252 (46,2%)	87 (33,2%)	339 (42,0%)	
Ensino Superior	72 (13,2%)	26 (9,9%)	98 (12,1%)	

Tabela 1 - Distribuição dos participantes quanto ao hospital de atendimento em relação às características socioeconômicas, demográficas e clínicas (cont.)

Características analisadas	HACF (572;68,1%)	HNACF (268;31,9%)	Total (840;100,0%)	P
Escolaridade paterna ^c				
Não alfabetizado, alfabetizado	25 (4,8%)	41 (16,9%)	66 (8,7%)	
Ensino Fundamental	256 (49,6%)	103 (42,6%)	359 (47,4%)	<0,001
Ensino Médio	190 (36,8%)	85 (35,1%)	275 (36,3%)	
Ensino Superior	45 (8,7%)	13 (5,4%)	58 (7,6%)	
Domicílio do participante				
Fora da cidade-sede do hospital	423 (74,0%)	178 (66,4%)	601 (71,5%)	0,024
Na cidade-sede do hospital	149 (26,0%)	90 (33,6%)	239 (28,5%)	
Tipo de FONS				
FP	128 (22,4%)	44 (16,4%)	172 (20,5%)	
FLP	307 (53,7%)	148 (55,2%)	455 (54,1%)	0,098
FL	137 (24,0%)	76 (28,4%)	213 (25,4%)	

FP: fenda palatal; FLP: fenda labial e palatal; FL: fenda labial; HNACF: hospital não-habilitado em anomalia craniofacial; HACF: hospital habilitado em anomalia craniofacial. a: informações não disponíveis em 526 casos, b: informações não disponíveis em 33 casos, c: informações não disponíveis em 82 casos.

5.2. Idade da avaliação genética e fatores associados ao atraso

Todos os participantes tiveram pelo menos uma consulta com médico geneticista confirmando tratar-se de FONS e 284 (33,8%) tiveram pelo menos duas consultas com este especialista.

A maioria dos participantes (446;53,1%) realizaram a primeira avaliação genética dentro dos 12 meses de vida. Os demais grupos corresponderam a 184 (21,9%) crianças entre 13 meses e 3 anos de idade, 150 (17,9%) entre 4 e 18 anos e os demais, 60 (7,1%), entre 19 e 61 anos de idade. A distribuição dos tipos de FONS (FL, FLP e FP) não diferiu entre os grupos com e sem atraso na avaliação genética ($\chi^2=4,66$; $p=0,09$).

O atraso na realização da avaliação genética foi avaliado em relação ao tipo e localização geográfica do hospital, domicílio e sexo biológico do participante, renda familiar, escolaridade dos pais e tipo de FONS (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos participantes quanto à realização de avaliação genética em relação às características do serviço de atendimento, sociodemográficas e clínicas.

Variável analisada	Avaliação genética atrasada		
	Sim (394; 46,9%)	Não (446; 53,1%)	Total (840; 100,0%)
Tipo de hospital			
HNACF	152 (38,6%)	116 (26,0%)	268 (31,9%)
HACF	242 (61,4%)	330 (74,0%)	572 (68,1%)
	(p<0,001; IC: 1,16 - 1,54)		
Localização geográfica do hospital			
Nordeste	272 (69,0%)	320 (71,7%)	592 (70,5%)
Sul	122 (31,0%)	126 (28,3%)	248 (29,5%)
	(p=0,405; IC: 0,65 - 1,18)		
Domicílio do participante			
Fora da cidade-sede	296 (75,1%)	305 (68,4%)	601 (71,5%)
Na cidade-sede	98 (24,9%)	141 (31,6%)	239 (28,5%)
	(p=0,03; IC: 1,01 - 1,42)		
Sexo biológico			
Feminino	178 (45,2%)	225 (50,4%)	403 (48,0%)
Masculino	216 (54,8%)	221 (49,6%)	437 (52,0%)
	(p=0,12; IC: 0,62 - 1,06)		
Renda familiar (em salários mínimos) ^a			
< 3	137 (89,5%)	145 (90,0%)	282 (89,8%)
≥ 3	16 (10,5%)	16 (10,0%)	32 (10,2%)
	(p=0,879; IC: 0,45 - 1,96)		

Tabela 2 - Distribuição dos participantes quanto à realização de avaliação genética em relação às características do serviço de atendimento, sociodemográficas e clínicas (cont.)

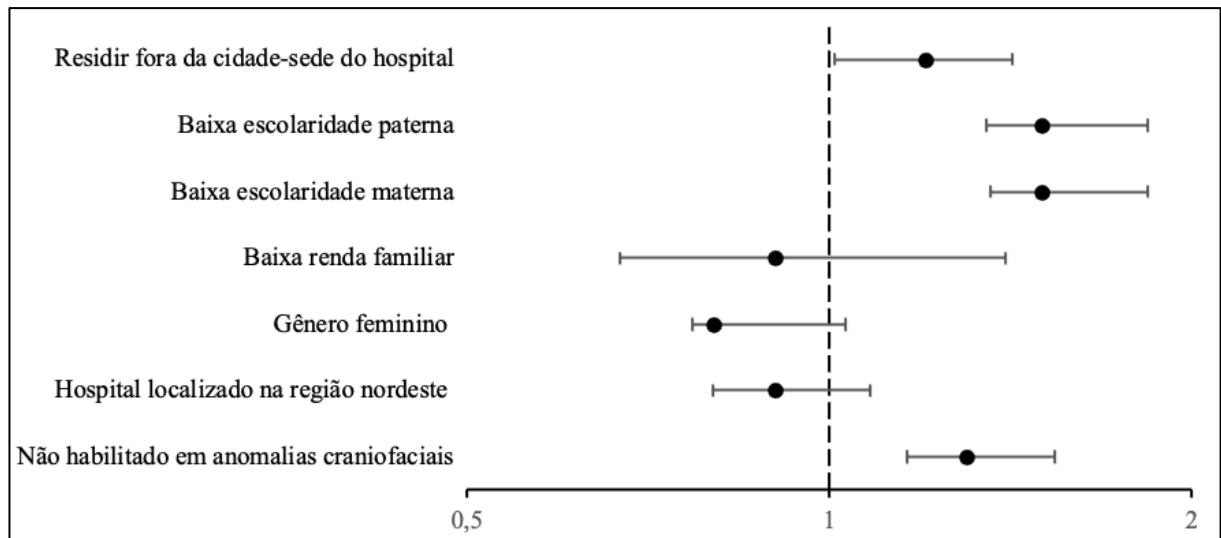
Variável analisada	Avaliação genética atrasada		
	Sim (394; 46,9%)	Não (446; 53,1%)	Total (840; 100,0%)
Escolaridade materna ^b			
Até ensino fundamental	213 (57,3%)	157 (36,1%)	370 (48,8%)
Ensino médio a superior	159 (42,7%)	278 (63,9%)	437 (54,2%)
	(p<0,001; IC: 1,36 - 1,84)		
Escolaridade paterna ^c			
Até ensino fundamental	233 (68,7%)	192 (45,8%)	425 (56,1%)
Ensino médio a superior	106 (31,3%)	227 (54,2%)	333 (43,9%)
	(p<0,001; IC: 1,35 - 1,84)		

FP: fenda palatal; FLP: fenda labial e palatal; FL: fenda labial; HNACF: hospital não-habilitado em anomalia craniofacial; HACF: hospital habilitado em anomalia craniofacial.

a: informações não disponíveis em 526 casos, b: informações não disponíveis em 33 casos, c: informações não disponíveis em 82 casos.

O atraso na avaliação genética não esteve associado à localização geográfica do hospital, sexo biológico do participante e faixas de renda das famílias ($p \geq 0,05$). Por outro lado, houve associação estatisticamente significativa e maior prevalência de atraso em participantes acompanhados nos HNACF (RP=1,3; IC_{95%}:1,33 - 2,39), domiciliados fora da cidade-sede do hospital (RP=1,2; IC_{95%}:1,01 - 1,42), e para aqueles cujos genitores tinham baixa escolaridade (mãe: RP=1,5; IC_{95%}:1,36 - 1,84 e pai: RP=1,5; IC_{95%}:1,35 - 1,84) (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Razão de prevalência e intervalos de confiança (95%) dos fatores associados ao atraso na avaliação genética de participantes com FONS



5.3. Idade da cirurgia primária e fatores associados ao atraso

Para a análise da ocorrência de atraso na cirurgia primária da FO, foram excluídos 331/840 (39,4%) participantes devido à ausência de informações na BBAC sobre o status do tratamento cirúrgico. O grupo restante de 509 (60,6%) participantes, foi subdividido em “com intervenção cirúrgica (n=302)” e “sem intervenção cirúrgica (n=207)”. A Figura 2 apresenta a distribuição dos participantes nestes dois grupos, estratificados por idade, se adequada ou avançada, para a realização da cirurgia primária.

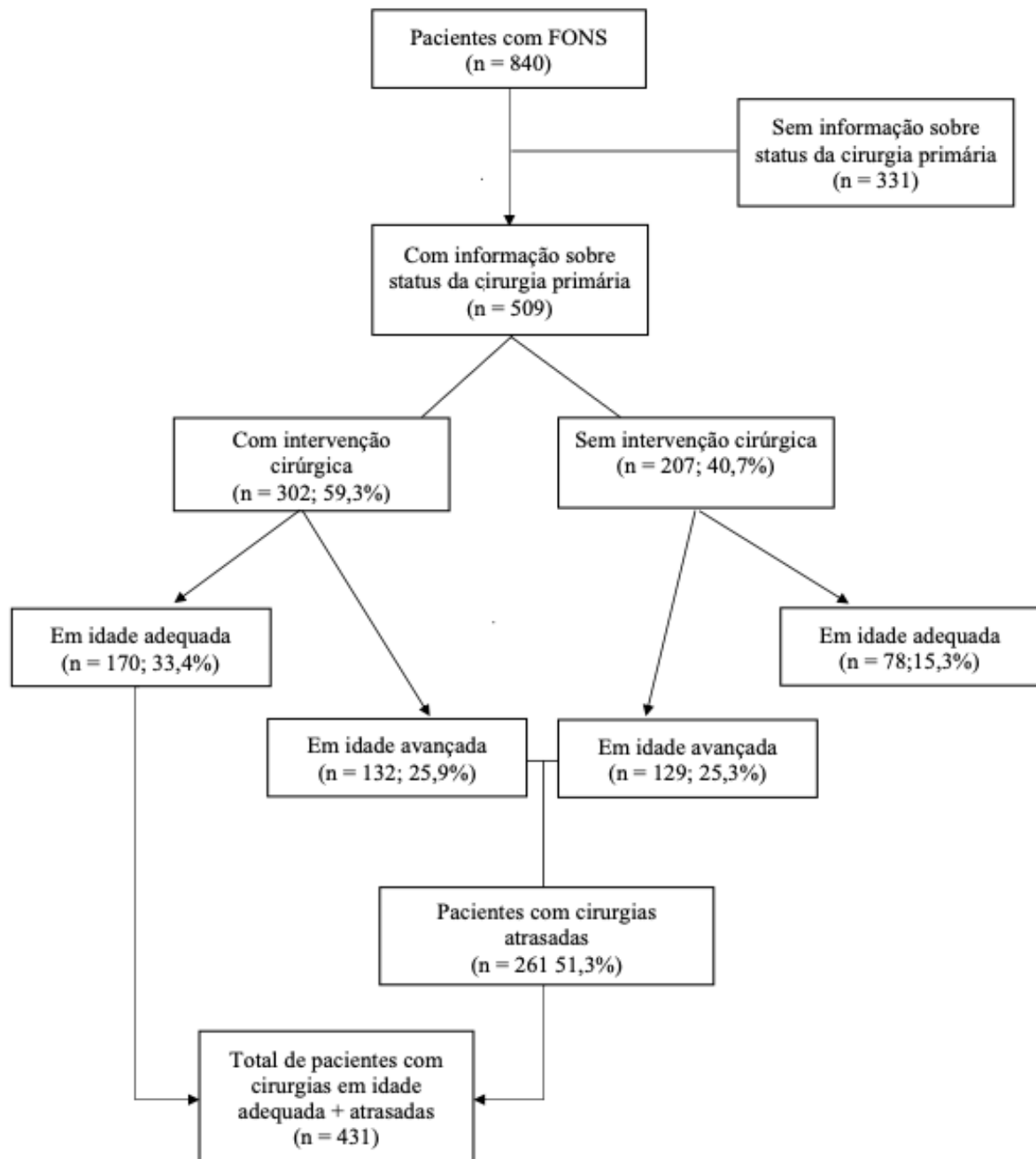
Esta subdivisão permitiu identificar um grupo sem intervenção cirúrgica, mas dentro da janela de idade considerada adequada, constituído de 78 crianças. Neste grupo a idade variou de 7 dias de vida a 17 meses, a moda foi de um mês e a média de 6 (± 4) meses completos. Seriam necessárias 119 cirurgias primárias, sendo 58 (48,7%) queiloplastias e 61 (51,3%) palatoplastias.

Excluído o grupo acima, apresenta-se na Figura 3 o montante de cirurgias necessárias vs realizadas para 431 participantes restantes. De um total de 666 procedimentos necessários, 418 (62,8%) foram realizados com atraso ou sequer haviam sido realizados. A estratificação por tipo de cirurgia revelou que 70,2% das palatoplastias tiveram atraso contra 56,2% das queiloplastias. O reparo do palato teve 1,6 vezes maior prevalência de atraso comparado ao reparo do lábio (IC_{95%}: 1,39 - 1,84).

Os grupos com e sem atraso cirúrgico diferiram quanto ao tipo de FONS, sendo o atraso maior em participantes com FLP (157;60,2%), seguido de FP (62;23,8%) e FL (42;16,0%) ($\chi^2=48,48$; $p<0,001$). A estratificação mostrou que participantes com FP e FLP têm maior

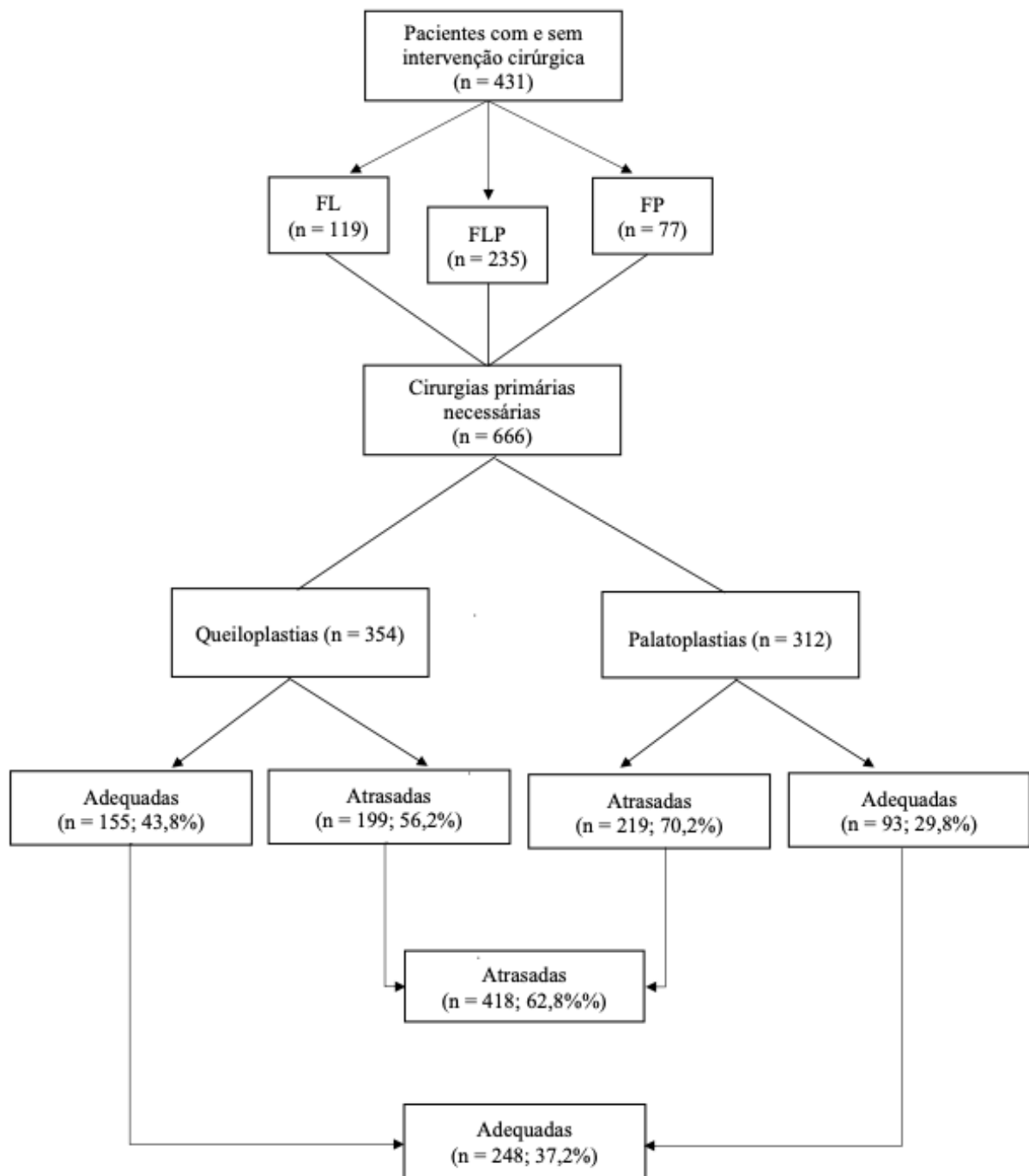
prevalência de atraso cirúrgico comparados aos que têm apenas FL (RP= 1,9; IC_{95%}:1,54 - 2,56) (Tabela 3). Entre os 157 com FLP e atraso cirúrgico, 70 (44,6%) tiveram atraso na palatoplastia, seguidos por 69 (43,9%) que tiveram atraso em ambas as cirurgias e 18 (11,46%), com atraso apenas na queiloplastia.

Figura 2 - Composição da amostra para análise da idade de realização da cirurgia primária.



FONS: Fenda Oral Não Síndrômica.

Figura 3: Distribuição da amostra de 431 participantes quanto às cirurgias primárias necessárias, realizadas em idade adequada e atrasada.



FL: fenda labial; FLP: fenda labial e palatal; FP: fenda palatal.

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes quanto à cirurgia primária em relação às características do serviço de atendimento, sociodemográficas e clínicas.

Variável analisada	Cirurgia atrasada		
	Sim (261; 60,55%)	Não (170;39,45%)	Total (n=431;100,0%)
Tipo de FONS			
FP+FLP	219 (83,9%)	93 (54,7%)	312 (72,4%)
FL	42 (16,1%)	77 (45,3%)	119 (27,6%)
	(p<0,001; IC: 1,54 - 2,56)		
Tipo de hospital			
HNACF	140 (53,6%)	51 (30,0%)	191 (44,3%)
HACF	121 (46,4%)	119 (70,0%)	240 (55,7%)
	(p<0,001; IC: 1,24 - 1,69)		
Localização geográfica do hospital			
Nordeste	232 (88,5%)	114 (67,1%)	346 (80,3%)
Sul	29 (11,5%)	56 (32,9%)	85 (19,7%)
	(p<0,001; IC: 1,44 - 2,66)		
Sexo biológico			
Feminino	117 (44,8%)	87 (51,2%)	204 (47,3%)
Masculino	144 (55,2%)	83 (48,8%)	227 (52,7%)
	(p=0,197; IC: 0,52 - 1,14)		
Renda familiar (em salários mínimos) ^a			
< 3	133 (95,7%)	89 (84,8%)	222 (91,0%)
≥ 3	6 (4,3%)	16 (15,2%)	22 (9,0%)
	(p=0,005; IC:1,10 - 4,38)		

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes quanto à cirurgia primária em relação às características do serviço de atendimento, sociodemográficas e clínicas (cont).

Variável analisada	Cirurgia atrasada		
	Sim (261; 60,55%)	Não (170;39,45%)	Total (n=431;100,0%)
Escolaridade materna ^b			
Até ensino fundamental	140 (56,2%)	48 (29,1%)	188 (45,4%)
Ensino médio a superior	109 (43,8%)	117 (70,9%)	226 (54,6%)
	(p<0,001; IC: 1,31 – 1,80)		
Escolaridade paterna ^c			
Até ensino fundamental	155 (67,1%)	70 (43,5%)	225 (57,4%)
Ensino médio a superior	76 (32,9%)	91 (56,5%)	167 (42,6%)
	(p<0,001; IC: 1,25 – 1,82)		
Domicílio do participante			
Fora da cidade-sede do hospital	196 (75,1%)	125 (73,5%)	321 (74,5%)
Na cidade-sede do hospital	65 (24,9%)	45 (26,5%)	110 (25,5%)
	(p=0,715; IC: 0,69 - 1,68)		

FP: fenda palatal; FLP: fenda labial e palatal (FLP); FL: fenda labial; HNACF: hospital não-habilitado em anomalia craniofacial; HACF: hospital habilitado em anomalia craniofacial.

a: informações não disponíveis em 187 casos, b: informações não disponíveis em 17 casos, c: informações não disponíveis em 39 casos, d: informações não disponíveis em 81 casos (77 participantes com FP; 4 participantes sem informações sobre a lateralidade da fenda).

Os resultados detalhados dos grupos com e sem intervenção cirúrgica são apresentados nas seções abaixo.

5.3.1. Participantes sem intervenção cirúrgica e com idade avançada (n= 129)

Neste grupo seriam necessárias 194 cirurgias primárias, sendo 97 (50,0%) queiloplastias e 97 (50,0%) palatoplastias. Entre as 97 queiloplastias atrasadas, havia participantes com idade desde 12 meses completos até 18 anos. Neste grupo a média foi de 6 (± 5) anos completos.

Entre as 97 palatoplastias necessárias, 83 (85,6%) estavam atrasadas, correspondendo a participantes com idade desde 19 meses completos até 20 anos. Neste grupo a média foi de 7 (± 5) anos completos. Os 14 participantes restantes tinham entre 13 e 18 meses de vida,

apresentavam FLP, já tinham atraso na queiloplastia, mas ainda estavam na janela de idade para realizar a palatoplastia.

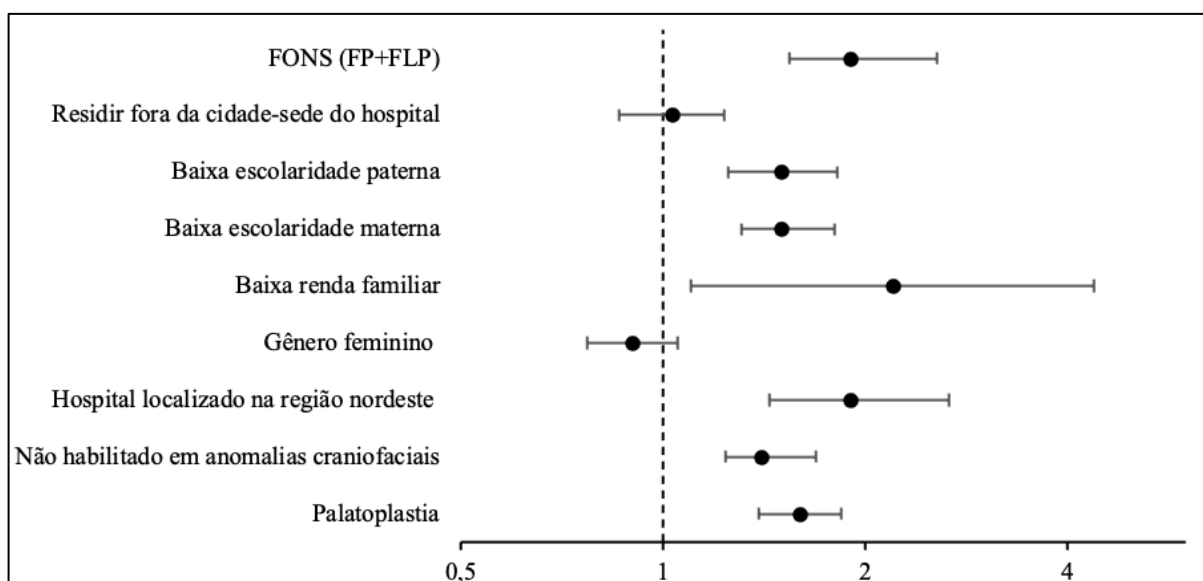
5.3.2. Participantes com intervenção cirúrgica (n=302)

Neste grupo seriam necessárias 472 cirurgias primárias, sendo 257 (54,45%) queiloplastias e 215 (45,55%) palatoplastias. A idade no momento da queiloplastia variou de 1 mês a 10 anos, com média de 9 (± 11) meses completos, sendo que 226 (87,9%) cirurgias foram realizadas em idade adequada. Na palatoplastia, a idade variou de 3 meses a 22 anos, com média de 25 (± 30) meses completos, sendo que apenas 60 (27,9%) cirurgias foram realizadas até 18 meses.

A análise do impacto do tipo de hospital de atendimento e das características sociodemográficas como fatores possivelmente associados ao atraso na realização da cirurgia primária está apresentada na Tabela 3 e Gráfico 2.

O atraso na avaliação genética não esteve associado ao sexo biológico e domicílio do participante ($p \geq 0,05$). Por outro lado, houve associação estatisticamente significativa e maior prevalência de atraso em participantes acompanhados nos HNACF (RP=1,4; IC_{95%}: 1,24 - 1,69), atendidos nos hospitais da região nordeste (RP=1,9; IC_{95%}: 1,44 - 2,66), com baixa renda familiar (RP=2,2; IC_{95%}: 1,10 - 4,38) e genitores com baixa escolaridade (mãe: RP=1,5; IC_{95%}: 1,31 - 1,80 e pai: RP=1,5; IC_{95%}: 1,25 - 1,82).

Gráfico 2 - Razão de prevalência e intervalos de confiança (95%) dos fatores associados ao atraso na cirurgia primária das FONS.



6. DISCUSSÃO

O tratamento de pessoas com FO é prolongado e envolve todos os níveis de atenção à saúde. A complexidade anatomofuncional e o impacto psicossocial desta anomalia exige cuidados específicos, multiprofissionais e individualizados desde o período pré-natal. Estes cuidados perpassam o diagnóstico clínico-etiológico, as orientações sobre alimentação e nutrição, e a reabilitação clínico-cirúrgico que, mesmo em pessoas com FONS, pode se estender até a vida adulta (CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, 2018; GIL-DA-SILVA-LOPES; MONLLEÓ, 2014; SREEJITH *et al.*, 2018).

Este modelo de cuidado, embora ideal e universalmente recomendado, é inalcançável para a maioria das pessoas ao redor do mundo. Os custos elevados, a inexistência ou escassez de serviços e de profissionais capacitados e a descontinuidade do acompanhamento, estão entre as principais barreiras de acesso enfrentadas pelas famílias (ISE *et al.*, 2019; MASSENBURG *et al.*, 2016; NIDEY; WEHBY, 2019).

Estimar os custos reais do tratamento não é tarefa fácil uma vez que a complexidade da anomalia, as necessidades específicas de cada paciente e o tratamento disponível nos serviços variam enormemente (GALLOWAY; DAVIES; MOSSEY, 2017; WANCHEK; WEHBY, 2020). Um estudo norte-americano realizado na Califórnia, avaliou custos diretos (cirurgias, atendimento odontológico, intervenção fonoaudiológica, psicológica, educacional e avaliação audiológica) e indiretos (deslocamento, morbidade e mortalidade) do tratamento das malformações congênitas (WAITZMAN; ROMANO; SCHEFFLER, 1994).

No caso das FO, os valores foram estimados desde o nascimento até 65 anos. Os custos diretos (cirurgias, tratamento odontológico, intervenção fonoaudiológica, audiológica, psicológica e educacional) e indiretos (morbidade, mortalidade e limitações na atividade trabalhista) variaram desde US\$29,000 até US\$246,000 com custo médio total de US\$92,000 por paciente (WAITZMAN; ROMANO; SCHEFFLER, 1994). No Brasil, não há estimativas destes custos a longo prazo. Conhece-se, porém, o valor médio pago por procedimento de reabilitação cirúrgica de FONS (custos diretos) numa série histórica de 2008 a 2020 no SUS, calculado em US\$577.64. Em países com desenvolvimento econômico semelhante, a média é de US\$800 (SILVEIRA *et al.*, 2022).

Este impacto financeiro impõe a participação ativa do estado como principal provedor do cuidado à saúde por meio de políticas públicas abrangentes (WANCHEK; WEHBY, 2020; WEHBY; CASSELL, 2010). Portanto, custeio e oferta de serviços são fatores imbricados e

seguem sendo um grande desafio, especialmente para países de baixa e média renda (CARLSON *et al.*, 2016). Estes países, a exemplo de Madagascar, Etiópia, República Democrática do Congo e Bolívia (WORLD BANK, 2023), dependem de mutirões cirúrgicos realizados por organizações não governamentais (ONG) que aliviam a grande demanda por cirurgias primárias, mas não garantem a continuidade dos cuidados conforme modelo mundialmente recomendado (KANTAR *et al.*, 2019).

O Brasil é uma economia classificada como média-superior (WORLD BANK, 2023) e conta com sistema de saúde universal no qual existe uma rede atualmente formada por 30 HACF (Figura 1A). Os HACF são habilitados para o tratamento de pessoas com FO conforme normas estabelecidas na Portaria SAS/MS 62/1994 e contam com financiamento público assegurado por lei. Contudo, além destes, sabe-se da existência de serviços não habilitados pela Portaria SAS/MS 62/1994 (HNACF) que realizam atendimento e tratamento de pessoas com FO (MONLLEÓ; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2006; MONLLEO; MOSSEY; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2009).

Conforme discutido por Monlleó *et al* (2009), a coexistência de HACF e HNACF indica a presença de gargalos no acesso ao tratamento relacionados ao número insuficiente e à concentração geográfica não só dos HACF, mas também dos especialistas no território nacional. Destaca-se que, em seu conjunto, esses dois grupos de instituições (HACF e HNACF) albergam todos os recursos materiais e humanos relacionados ao tratamento de pessoas com FO no SUS. Ainda assim, relatórios de ONG dão conta da realização de mutirões de cirurgia no país, especialmente nas regiões norte e nordeste (OSB, 2021).

Diversos autores brasileiros têm focado o problema do acesso, do financiamento e da qualidade da atenção oferecida nos HACF utilizando diferentes métodos de coleta de dados como entrevistas com pacientes, formulários aplicados aos serviços e extração de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (ISE *et al.*, 2019; QUEIRÓS *et al.*, 2013; SILVEIRA *et al.*, 2022; SOUSA; RONCALLI, 2021, 2017). Destaca-se como aspecto inovador do presente estudo a extensão da coleta de dados aos HNACF e a utilização de uma plataforma online, a BBAC, para registro das informações obtidas diretamente com os participantes e familiares.

Utilizando estes métodos de coleta, a amostra estudada nesta pesquisa foi oriunda tanto de HACF quanto de HNACF na proporção de 2:1. Este resultado corrobora os achados de Monlleó *et al.*, (2009) a respeito da existência de uma rede paralela de serviços de reabilitação

no Brasil. A maioria dos participantes foi inserida na BBAC por pesquisadores vinculados aos dois hospitais da região nordeste participantes da BBAC.

A caracterização sociodemográfica indicou que se trata de uma população constituída predominantemente de crianças com até 1 ano de idade, residentes fora da cidade-sede do hospital, pertencentes a famílias de baixa renda, com mães de escolaridade média-superior e pais com baixa escolaridade.

Algumas diferenças foram identificadas na comparação entre a população atendida nos HACF e nos HNACF. Nos HNACF a frequência de participantes mais velhos, residentes nas cidades-sede dos hospitais e com genitores de escolaridade baixa foi significativamente maior. Uma hipótese para este comportamento é que os HNACF recebem a demanda reprimida de pacientes que não conseguiram acesso aos HACF provavelmente por falhas na referência-contrarreferência. Outro fator possivelmente implicado é a menor escolaridade dos genitores que poderia se associar ao desconhecimento sobre o tratamento e sobre serviços de reabilitação no SUS, conforme discutido por Ise e colaboradores (2019).

Conforme apontado por estudos nacionais e internacionais, condições socioeconômicas precárias, como as aqui observadas, acentuam exponencialmente as desigualdades e impactam negativamente o acesso de crianças com FO aos acompanhamentos de saúde em idade adequada (CARLSON *et al.*, 2016; CUBITT *et al.*, 2014; SOUSA; RONCALLI, 2021).

Há na literatura inúmeras evidências sobre as sequelas do não tratamento ou do tratamento tardio das FO (DANIELS *et al.*, 2015; FOLLMAR *et al.*, 2015; SHAFFER *et al.*, 2020). Desse ponto de vista, a presente pesquisa utilizou a idade de realização da avaliação genética e da cirurgia primária como indicadores do acesso e da qualidade da atenção a participantes com FONS em dois HACF e dois HNACF. Os resultados serão discutidos nas seções abaixo.

6.1. Idade da avaliação genética e tipo de FONS

O reconhecimento da FO aberta é um procedimento simples e ao alcance de qualquer profissional de saúde mediante inspeção. Por outro lado, a identificação de subfenótipos, a distinção entre FONS e FOS, e o esclarecimento da etiologia são complexos. Estima-se que mais de 900 doenças raras possam ter a FO como uma das suas características (OMIM, 2023). Em recém-nascidos, o fenótipo sutil pode gerar dificuldade para alcançar o diagnóstico, ademais muitas anomalias menores surgem ou se tornam clinicamente mais evidentes a partir

dos 4-6 anos de idade (ROZENDAAL *et al.*, 2012; WYSZYNSKI; SÁRKÖZI; CZEIZEL, 2006).

Na equipe de saúde, o médico geneticista com experiência em dismorfologia é o profissional que reúne habilidades e conhecimentos para realizar este diagnóstico. Um estudo brasileiro, mostrou a diferença quando o diagnóstico foi realizado por um médico geneticista. O número de casos sindrômicos foi menor nos centros em que a avaliação clínica foi realizada por outros médicos especialistas, em comparação aos locais em que ela foi realizada por um geneticista clínico (SOUZA; RASKIN, 2013). Além das habilidades clínicas, destaca-se que a avaliação dismorfológica muitas vezes requer investigações complementares e exames genéticos específicos como a análise de alterações citogenéticas e moleculares (CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, 2018; DIXON *et al.*, 2011; LUSTOSA-MENDES *et al.*, 2021; MANGOLD; LUDWIG; NÖTHEN, 2011; SHAW *et al.*, 2001). Portanto, sua realização o mais precocemente possível é fundamental.

Considerando que as FO abertas têm diagnóstico pré ou neonatal, o cenário ideal seria realizar a primeira avaliação com geneticista no primeiro mês de vida. Esta avaliação permitiria a triagem inicial de sinais de alerta para FOS que poderiam impactar o cronograma da reabilitação e as técnicas cirúrgicas indicadas. Em não havendo sinais de alerta, seria ainda possível realizar uma segunda avaliação dismorfológica antes ou concomitante à consulta pré-operatória.

Esta avaliação sequencial é importante porque o fenótipo pode mudar com o avançar da idade. Alterações do Desenvolvimento Neuropsicomotor (DNPM) e sinais clínicos classificados como dismorfias sutis podem levar à suspeição de um quadro sindrômico com implicações multissistêmicas que modificam a classificação inicial de FONS para FOS. Esta reclassificação tem implicações sobre o plano terapêutico e aconselhamento genético (CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, 2018; LEPPIG *et al.*, 1987; LUSTOSA-MENDES *et al.*, 2021; MONLLEÓ *et al.*, 2015; ROZENDAAL *et al.*, 2012; WYSZYNSKI; SÁRKÖZI; CZEIZEL, 2006).

Para citar alguns exemplos, em muitos casos de Síndrome de van der Woude (OMIM #119300, #606713), ocorrem alterações tão sutis que podem levar ao diagnóstico errôneo de FONS. Complicações pós-cirúrgicas, como fistulas, má cicatrização e formação de queloides, são mais graves e mais frequentes em pacientes com esta Síndrome quando comparados a pacientes com FONS (JONES *et al.*, 2010). A Síndrome de Loeys-Dietz (OMIM #614816, #615582, #613795, #619192, #610168, #619656) cursa com dismorfias craniofaciais sutis e

alterações cardiovasculares, nem sempre detectadas na infância, que podem representar riscos cirúrgicos aumentados. A Síndrome de Gorlin (OMIM #109400) também pode ter dismorfias craniofaciais sutis que se associam a carcinoma basocelular e risco aumentado para outras neoplasias ao longo da vida. Assim, além de interferir no planejamento cirúrgico, a avaliação genética contribui para o desenvolvimento de protocolos específicos para tratamento de cada uma dessas doenças raras.

No Brasil, alcançar o cenário ideal da atenção à saúde da pessoa com FO requer número apropriado de médicos geneticistas e serviços de genética. Todavia, mais que uma necessidade quantitativa, requer a reorganização do cuidado dentro do sistema de saúde (SOUSA; RONCALLI, 2021, 2017). Esta reorganização inclui a revisão da Portaria SAS/MS 62/1994 que, entre outras falhas, não estabelece o médico geneticista como membro da equipe multidisciplinar de anomalias craniofaciais (BRASIL, 1994; (GIL-DA-SILVA-LOPES *et al.*, 2019; MONLLEÓ; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2006a, 2006b).

A despeito da dificuldade de acesso à avaliação genética no SUS, em nosso estudo todos os participantes (HACF e HNACF) foram avaliados por médicos geneticistas. Esta particularidade reflete o caráter da BBAC, fonte primária dos dados, cujos provedores de informação são os médicos geneticistas dos hospitais e serviços integrantes do PCFB (MONLLEÓ *et al.*, 2013; MONLLEO; MOSSEY; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2009a). Embora a avaliação genética de pacientes com FO não seja uma situação uniforme no país, nesta pesquisa destaca-se como um ponto forte. Outro aspecto importante é que um terço dos participantes realizaram pelo menos duas consultas genéticas.

Estes aspectos aumentaram a robustez da seleção da amostra por permitir a exclusão de casos sindrômicos e de subfenótipos de FO que poderiam distorcer a análise epidemiológica e a avaliação da ocorrência de atraso cirúrgico. De fato, a distribuição dos tipos de FONS (FLP>FL>FP), o predomínio de FLP no sexo biológico masculino, FP no sexo biológico feminino, fendas unilaterais sobre as bilaterais e das unilaterais esquerdas sobre direitas, são resultados concordantes com o comportamento epidemiológico das FONS ao redor do mundo (KADIR *et al.*, 2017; MOSSEY *et al.*, 2009).

Consideradas as conhecidas dificuldades de acesso à especialidade de genética no SUS (BONILLA *et al.*, 2021; GANDELMAN HOROVITZ *et al.*, 2013; MARQUES-DE-FARIA *et al.*, 2003), nesta pesquisa adotou-se os 12 meses de vida como a idade máxima adequada para realizar a avaliação genética das crianças com FONS.

Este indicador de acesso revelou que pouco mais da metade dos participantes (53,1%) realizaram a avaliação genética em idade adequada. No grupo com atraso, o contingente de crianças maiores, escolares, adolescentes e adultos foi significativamente maior. Mesmo considerando que os adultos (60;7,1%), possam representar pessoas em busca de aconselhamento genético para decisões reprodutivas informadas, a quantidade de crianças e adolescentes (334;39,8%) com FONS em primeira consulta genética foi um resultado impactante.

Os grupos com e sem atraso na avaliação genética não diferiram estatisticamente em relação ao tipo de FONS. Este resultado sugere que não há viés de prioridade no atendimento de genética em relação à apresentação clínica, se FL, FP ou FLP uni ou bilateral.

6.2 Idade da cirurgia primária e tipo de FONS

A intervenção cirúrgica é fundamental para o sucesso da reabilitação morfofuncional e adaptação psicossocial das pessoas com FONS. No entanto, ainda não há consenso quanto à idade ideal, técnica e sequência operatória na abordagem dos pacientes (BUTTERWORTH *et al.*, 2022; CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, 2009; SHAW *et al.*, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2002).

As recomendações variam ao redor do mundo e mesmo dentro de um único país (KÜSELER *et al.*, 2020; MELISSARATOU; FRIEDE, 2002; SHAFFER *et al.*, 2020). Em relação à queiloplastia, existem protocolos de reparo nos primeiros 3, 6 e 12 meses de vida. Já para a palatoplastia, as recomendações variam entre 9 e 12 meses com idade limite de 18 meses (CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, 2018; SHI; LOSEE, 2015). A palatoplastia após esse período está associada a problemas morfofuncionais como insuficiência velofaríngea, fístula oronasal, deficiência do crescimento facial, doenças otológicas, deformidades dentárias, alterações da fonação e problemas psicossociais.

A despeito das variações, é consenso que a cirurgia tardia é um indicador sensível para a avaliação do acesso ao tratamento (FOLLMAR *et al.*, 2015; HOSSEINABAD *et al.*, 2015; SHKOUKANI *et al.*, 2014).

Frente à heterogeneidade dos protocolos cirúrgicos utilizados no Brasil, nesta pesquisa adotou-se o parâmetro da ACPA (2018), 12 meses para queiloplastia e 18 meses para palatoplastia, já utilizado por Sousa e Roncalli (2021) para a análise de ocorrência de atraso na realização da cirurgia primária.

A plataforma *Cranflow* que alimenta a BBAC permite inserção de informações clínicas em cada consulta do participante. Deste modo, os procedimentos cirúrgicos registrados podem ter ocorrido antes (história cirúrgica pregressa) ou durante o seguimento clínico realizado no intervalo de tempo estudado (2008-2019).

Outro aspecto importante é que embora a BBAC tenha iniciado em 2008, o registro específico do histórico cirúrgico foi tornado campo de preenchimento obrigatório apenas em 2015. Por esta razão, entre os 840 participantes incluídos na pesquisa, 331 (40%) não tinham registros sobre o status cirúrgico.

Apesar desta perda, no conjunto de participantes analisados foram identificadas quatro situações distintas: a) um grupo sem intervenção cirúrgica, porém dentro da janela de idade adequada para a realização do procedimento; b) um grupo sem intervenção cirúrgica, mas já em idade avançada para a cirurgia; c) um grupo com intervenção cirúrgica realizada em idade adequada; e d) um grupo com intervenção cirúrgica realizada em idade avançada. Feito esse agrupamento verificou-se que nesta amostra mais da metade dos participantes (51,3%) tiveram seus cronogramas de reabilitação cirúrgica comprometidos por atraso nos procedimentos, tenham sido eles realizados ou não.

É importante destacar que o dimensionamento do impacto do atraso da reabilitação cirúrgica deve considerar o tipo de FO. Nesta perspectiva, o quantitativo de cirurgias primárias necessárias é sempre maior que o número de participantes, uma vez que o grupo com FLP, mais frequente, requer dois procedimentos distintos em diferentes momentos. Portanto, para os 431 participantes analisados seriam necessárias 666 cirurgias. Assim, após a estratificação por tipo de cirurgia requerida, o resultado foi igualmente preocupante, com 62,8% dos procedimentos realizados com atraso ou não realizados.

Tanto a estratificação por tipo de cirurgia quanto por tipo de FONS revelaram um aumento significativo da prevalência de atraso nos participantes que necessitavam palatoplastia comparados aos que necessitavam queiloplastias, dados que corroboram a literatura (CASSELL; DANIELS; MEYER, 2009; ISE *et al.*, 2019; SOUSA; RONCALLI, 2021; STONEBURNER *et al.*, 2021).

Observa-se que o atraso no tratamento cirúrgico das FO é uma realidade palpável ao redor do mundo, com impacto maior sobre os que necessitam de palatoplastia. Entretanto, a comparação entre os estudos requer atenção à possibilidade de vieses devidos à utilização de diferentes métodos.

Um estudo brasileiro de abrangência nacional utilizou informações das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) armazenadas no DATASUS entre 2009 e 2013 para avaliar, em HACF de todo o país, a realização de cirurgias primárias de FO (FONS e FOS incluídas), utilizando os mesmos parâmetros de idade aqui empregados. Os autores verificaram frequências de atraso superiores às evidenciadas em nosso trabalho em relação às queiloplastias (66,4% vs 56,2% desta pesquisa) e similares em relação às palatoplastias (71,2% vs 70,2% desta pesquisa) (SOUSA; RONCALLI, 2021).

Ise e colaboradores (2019), aplicaram questionário ao próprio paciente (ou responsável) em um HACF localizado no estado de São Paulo. Adotando a idade de até 6 meses para queiloplastia e até 18 meses para palatoplastia, os autores encontraram uma frequência global de atraso cirúrgico de 54,4%, sendo 33,3% na queiloplastia e 66,7% na palatoplastia (ISE *et al.*, 2019).

Pelo seu contingente populacional, a Índia, país de economia média-baixa (WORLD BANK, 2023), é um caso particular com forte dependência de mutirões cirúrgicos organizados por ONG. Utilizando 12 meses de idade para queiloplastia e 24 meses para palatoplastia, Stewart e colaboradores (2016) verificaram frequências desde 37,0% até 65,8% de pessoas não operadas nas diferentes regiões do país.

Cubitt e colaboradores (2014) avaliaram a proporção de FO não reparadas em países com renda baixa, média-baixa e média-alta entre 2008 e 2011 através dos registros de 352.191 cirurgias realizadas por uma ONG. Os autores verificaram que países com menor renda realizam menos palatoplastias em comparação às queiloplastias. Em países de baixa renda, dentre as cirurgias primárias realizadas, 78% são queiloplastias e 22% palatoplastias, em países de renda média-baixa 62% são queiloplastias e 38% palatoplastias e, em países de renda média-alta, são 48% e 52%, respectivamente.

Na comparação com países ricos da América do Norte e Europa, os nossos resultados são muito discrepantes.

Nos Estados Unidos da América (EUA), onde não há financiamento público da saúde, um estudo realizado na Carolina do Norte verificou que apenas 22% dos pacientes com FO (FOS e FONS) não realizaram o reparo cirúrgico até o limite de idade recomendado pela ACPA (CASSELL; DANIELS; MEYER, 2009). Em outro estudo, realizado em Los Angeles, também envolvendo pacientes com FONS e FOS, a taxa de atraso cirúrgico foi de 5,4% para queiloplastia e 28,5% para palatoplastia (STONEBURNER *et al.*, 2021).

Já no Reino Unido, país que conta com sistema de saúde público e universal, um estudo de abrangência nacional verificou frequências de atraso cirúrgico de 8% a 16% entre os diferentes hospitais. Neste estudo foram adotadas as idades de 6 meses para queiloplastia e 13 meses para palatoplastia, aplicadas a casos de FONS e FOS (BUTTERWORTH *et al.*, 2022).

Esses dados demonstram que o atraso na realização da cirurgia primária das FO é um problema mundial, porém a magnitude do atraso varia consideravelmente sob forte influência do nível de desenvolvimento econômico e do modelo de sistema de saúde de cada país. Em muitos países de baixa e média renda o acesso a cirurgias em geral é considerado ruim (RAYKAR *et al.*, 2015).

Do ponto de vista biológico, um fator fortemente associado ao atraso cirúrgico é a ocorrência de anomalias associadas que modificam o diagnóstico de FONS para FOS, conforme discutido na seção precedente. Este foi um dos fatores mais significativos associados ao atraso cirúrgico no estudo de Stoneburner e colaboradores (2021), em que pacientes com diagnóstico de FOS apresentaram 2,9 vezes mais chances de atrasar o procedimento cirúrgico. Destaca-se que na presente amostra, foram incluídos apenas participantes com diagnóstico de FONS, avaliados por médicos geneticistas com experiência em dismorfologia. Portanto, pode-se afirmar que os percentuais de atraso cirúrgico observados não são decorrentes de envolvimento sistêmico dos participantes aqui analisados.

Outro fator importante é o impacto do tipo de FONS sobre a nutrição dos recém-nascidos e sua relação com o atraso da cirurgia primária. Crianças com FP e FLP têm maior dificuldade nutricional em razão da incapacidade de manter a pressão intraoral adequada durante a sucção. São pacientes que frequentemente requerem suplementação e, dependendo da gravidade, utilização de sonda naso/orogástrica ou gastrostomia, o que compromete o ganho adequado de peso e os deixa mais suscetíveis a comorbidades como infecções de vias aéreas e anemia que retardam a cirurgia primária (ALOIS; RUOTOLO, 2020; SHKOUKANI *et al.*, 2014).

Um estudo multicêntrico brasileiro que entrevistou pais e cuidadores de crianças com FO em HACF e HNACF, verificou que 69,2% dos lactentes com FO não conseguiram manter a alimentação via oral, o que resultou em baixo ganho de peso (GIL-DA-SILVA-LOPES *et al.*, 2013). Entre os fatores mencionados como responsáveis pelo atraso na palatoplastia, o baixo peso foi mencionado por 18% dos respondentes (AMSTALDEN-MENDES *et al.*, 2011). No Reino Unido, Butterworth e colaboradores (2022), verificaram que o baixo peso foi responsável por 10% dos casos de atraso cirúrgico. Chow e colaboradores (2016) avaliaram complicações

pós-operatórias associadas com procedimentos que violaram a regra dos 10 para cirurgias de FO (idade menor que 10 semanas, peso inferior a 10 libras, hemoglobina menor que 10 g/dl e contagem de glóbulos brancos superior a 10 mm³/dl) e evidenciaram que apenas peso abaixo de 10 lb (4,5 kg) foi preditor independente de complicações gerais.

A análise da interferência do peso e comorbidades incidentes na fase pré-cirúrgica fugiu ao escopo desta pesquisa. Contudo, dada sua importância como causa manejável de redução do atraso cirúrgico, considera-se importante a realização de estudos longitudinais que avaliem esses fatores.

6.3. Barreiras associadas ao atraso na avaliação genética e na cirurgia primária

O tipo de hospital se revelou um fator importante entre as barreiras associadas ao atraso na abordagem do participante com FONS. Embora os dois HNACF incluídos neste estudo sejam hospitais federais de grande porte, a prevalência de atraso na avaliação genética e no cronograma cirúrgico foi significativamente maior para participantes acompanhados nestes hospitais comparados aos atendidos em HACF.

Este resultado sugere que apesar de dispor de todas as especialidades necessárias ao atendimento de pessoas com FO, a ausência da habilitação e do respectivo incentivo financeiro, impacta o acesso e a qualidade da atenção oferecida. Apesar da ausência de documentos complementares orientativos ou diretrizes a seguir na atenção à saúde de pessoas com FO (GIL-DA-SILVA-LOPES *et al.*, 2020; MONLLEÓ; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2006a; QUEIRÓS *et al.*, 2013), a habilitação de serviços conforme normas da Portaria MS/SAS 62/1994 parece exercer um papel no acesso desses pacientes aos serviços de reabilitação cirúrgica.

Não há estudos sobre a interferência das características socioeconômicas sobre o acesso à avaliação genética de pessoas com FONS. Por outro lado, este aspecto tem sido bastante explorado em relação ao atraso no cronograma cirúrgico tanto na literatura nacional quanto internacional. Todos os autores evidenciaram que o atraso no tratamento cirúrgico é maior para pessoas que vivem em contexto socioeconômico desfavorável (BUTTERWORTH *et al.*, 2022; CASSELL; DANIELS; MEYER, 2009; CUBITT *et al.*, 2014; ISE *et al.*, 2019; SOUSA; RONCALLI, 2021; STEWART *et al.*, 2016; STONEBURNER *et al.*, 2021).

Uma revisão sistemática da literatura elencou como fatores críticos nos EUA: elevados custos, longas distâncias até os centros de tratamento e disparidades raciais/étnicas (NIDEY; WEHBY, 2019). No Brasil, segundo Sousa e Roncalli (2021), localização geográfica do serviço, sexo feminino, raça (não-brancos) e condições socioeconômicas precárias, são fatores

associados ao atraso cirúrgico. Conforme Ise e colaboradores (2019), as principais barreiras citadas por pacientes atendidos em um HACF foram a falta de serviços especializados em FO (37%) e de acesso aos serviços existentes (31%).

Nesta pesquisa, o sexo biológico não esteve associado com maior prevalência de atraso na avaliação genética ou na realização da cirurgia. Este resultado, diferente dos encontrados por outros autores, pode estar relacionado ao tamanho da amostra e ao método de coleta de dados (SOUSA; RONCALLI, 2021; STONEBURNER *et al.*, 2021; ZALUZEC *et al.*, 2019).

Por outro lado, a baixa escolaridade, especialmente materna, implicou em maior prevalência de atraso tanto na avaliação genética quanto na realização da cirurgia. A baixa escolaridade é largamente reconhecida como fator limitante que afeta a promoção da saúde, a prevenção das doenças, o tratamento e a reabilitação (CASTRO *et al.*, 2019; THE LANCET GLOBAL HEALTH, 2023). Assim não surpreende que nas FO, condição crônica, este fator também esteja presente. De fato, Ise e colaboradores (2019) destacam o papel fundamental dos profissionais da atenção básica à saúde nas orientações aos pacientes e familiares sobre a importância do diagnóstico e tratamento precoce da FO, assim como sobre os serviços disponíveis para tratamento. A maioria da população assistida pelo SUS têm escolaridade baixa, a educação em saúde na atenção primária e a eficiência da referência e contrarreferência são essenciais para direcionar e assegurar o acesso ao tratamento.

Residir ou não residir na cidade-sede do hospital não implicou em maior prevalência de atraso para realizar da cirurgia, mas esteve associado a um aumento estatisticamente significativo do atraso na avaliação genética. Conforme discutido anteriormente, por um lado, a Portaria MS/SAS 62/1994 não menciona a avaliação genética como parte do cuidado integral ao paciente com FO e, por outro, os pacientes com FONS não são englobados no conceito de doença rara estabelecido na Portaria MS 199/2014. Soma-se a isto a conhecida deficiência no número de médicos geneticistas e sua concentração nos grandes centros urbanos do Brasil (BONILLA *et al.*, 2021; SCHEFFER *et al.*, 2023). Esses podem ser fatores que concorrem para piorar o acesso dos participantes com FONS à genética.

A capacidade de chegar a um serviço em tempo considerado adequado e a capacidade de receber atendimento imediato e apropriado foram parâmetros estudados por Raykar e colaboradores (2015) para analisar o acesso a cirurgias em populações de 9 países de renda baixa e média-baixa. Os autores evidenciaram que ter uma proporção baixa de cirurgiões por habitante e gastar mais de duas horas entre a residência e o local de tratamento (seja por distância física ou por ineficiência de transporte), são obstáculos importantes cuja resolução

requer capacitação de profissionais e investimento em infraestrutura. Aplicar este conceito às FONS, requer ampliá-lo a todas as áreas envolvidas no cuidado, desde o diagnóstico até a reabilitação clínico-cirúrgica e o aconselhamento genético.

De fato, percorrer grandes distâncias para conseguir cuidados especializados representa um obstáculo para o acesso e manutenção dos cuidados longitudinais ao qual se somam custos e falta de suporte financeiro (ISE *et al.*, 2019; MASSENBURG *et al.*, 2016; MONLLEO; MOSSEY; GIL-DA-SILVA-LOPES, 2009a). Um estudo norte-americano avaliou a disponibilidade geográfica de serviços especializados em FO e evidenciou que, em estados com maior população em zona urbana, 85,1% dos pacientes possuem acesso a um centro de tratamento especializado e 65,7% têm acesso a dois ou mais centros. Já nos estados com maior população rural, 37,4% dos pacientes têm acesso a um centro e apenas 9,0% a 2 ou mais centros (PECK *et al.*, 2021).

Nesta pesquisa, verificou-se também que participantes atendidos nos hospitais da região nordeste e oriundos de famílias com renda inferior a três salários mínimos tiveram um aumento significativo da prevalência de atraso na realização da cirurgia.

A região nordeste do Brasil, com população de 54,6 milhões de habitantes, conta com cinco HACF, sendo um deles o Hospital A que é o único localizado na respectiva UF. A UF onde está o Hospital B não conta com HACF. A região sul, com população de 29,9 milhões de habitantes, conta com 8 HACF, sendo dois na UF onde está o Hospital C e quatro na UF onde está o Hospital D. No presente estudo, houve um aumento estatisticamente significativo na prevalência de atraso cirúrgico para participantes atendidos em hospitais localizados na região nordeste. Estes resultados reforçam a já conhecida distribuição desigual de recursos e serviços de saúde na área de anomalias craniofaciais no Brasil (SILVEIRA *et al.*, 2022; SOUSA; RONCALLI, 2021, 2017).

No período estudado nesta pesquisa, 2008-2019, as UF em que se localizam os hospitais A, B, C e D tiveram aumento do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M), contudo, a concentração da renda, medida pelo índice Gini, aumentou nas UF da região nordeste, o que representa um aumento na desigualdade, enquanto nas UF da região Sul houve redução (ATLAS BRASIL, 2023). Deste modo, tanto a menor oferta de serviços quanto o aumento das desigualdades na região nordeste podem justificar o maior risco de atraso verificado nas famílias de baixa renda oriundas daquela região.

7. PRODUTO

Tipo: Artigo original submetido à revista Cadernos de Saúde Pública

Título: Acesso à avaliação genética em casos de fendas orais não sindrômicas no Sistema Único de Saúde: uma análise multicêntrica

Título corrido: Acesso à genética em fendas orais no SUS

Autores:

Amanda Alves Feitosa Batista¹

Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes²

Isabella Lopes Monlleó^{1, 3}

Instituições:

¹Programa de pós-graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas - UFAL, Maceió, AL Brasil.

²Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.

³Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas - UFAL, Serviço de Genética Clínica, Hospital Universitário, Setor de Genética Médica, Maceió, AL Brasil.

Autor correspondente:

Isabella Lopes Monlleó

E-mail: isabella.monlleo@famed.ufal.br

Palavras-chave: Fissura labial, Fissura palatina, Aconselhamento genético, Fatores epidemiológicos, Serviços de saúde.

Consultores

Rafaela Scariot de Moraes (rafaela_scariot@yahoo.com.br)

Débora Gusmão Melo (dgmelo@ufscar.br)

Verônica Oliveira Dias (veronicaunimontes@yahoo.com.br)

Agradecimentos

Às famílias participantes da Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais, à equipe do Projeto Crânio-face Brasil.

Colaboração:

Amanda Alves Feitosa Batista: Elaboração do projeto, tabulação e análise dos dados, redação do texto científico. Leitura crítica e aprovação da versão final.

Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes: Redação do texto científico. Leitura crítica e aprovação da versão final.

Isabella Lopes Monlleó: Supervisão do projeto, tabulação e análise dos dados, redação do texto científico. Leitura crítica e aprovação da versão final

8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo incluiu participantes com FONS atendidos no período 2008-2019, em quatro hospitais, sendo dois HACF localizados na região nordeste e sul e dois HNACF, também localizados nas mesmas regiões geográficas, porém em UF distintas.

A maioria dos participantes foi inserida na BBAC por pesquisadores vinculados a hospitais da região nordeste participantes da BBAC. Apesar da ampla variação de idade, desde 1 dia até 61 anos, a maioria estava na faixa de até 1 ano de idade, residia fora da cidade-sede do hospital, pertencia a famílias de baixa renda, com mães de escolaridade média-superior e pais com baixa escolaridade. Nos HNACF a frequência de participantes mais velhos, residentes nas cidades-sede dos hospitais e com genitores de escolaridade baixa foi significativamente maior.

A ocorrência e os fatores associados ao atraso na realização da avaliação genética e da cirurgia primária foram analisados, respectivamente, em 840 e 509 participantes. Cerca de 50% deles tiveram atraso em ambas abordagens, sendo que participantes atendidos em HNACF tiveram um aumento significativo na prevalência de atraso quando comparados aos participantes atendidos nos HACF.

O atraso no cronograma de reabilitação cirúrgica compreendeu tanto participantes com procedimento realizado em idade superior ao recomendado quanto participantes sem intervenção cirúrgica. A prevalência de atraso para o reparo do palato foi 1,3 vezes maior que a do reparo do lábio, com isto, participantes com FP e FLP tiveram prevalência 1,9 vezes maior de atraso no tratamento cirúrgico comparado aos participantes com FL.

A análise das barreiras de acesso à avaliação genética e ao tratamento cirúrgico mostrou maior prevalência de atraso para participantes com genitores de baixa escolaridade (até ensino fundamental) e renda (< 3 salários mínimos), acompanhados em hospitais localizados na região nordeste e com domicílio fora das cidades-sede dos hospitais.

Os resultados corroboram outros autores a respeito da desigualdade e baixa resolubilidade do cuidado à saúde de pessoas com FONS no Brasil. Embora o SUS tenha avançado nesta área com o aumento no número de HACF, falta no país uma política de saúde transversal, estruturada como linha de cuidado, ajustada às necessidades individuais desde o nascimento até a vida adulta.

Na única normativa vigente, a Portaria SAS/MS 62, não há fluxos de referência e contrarreferência com definição dos papéis e atribuições dos profissionais envolvidos, desde a

atenção básica até a alta complexidade. Tampouco há orientações sobre acreditação das equipes, protocolos de tratamento, acompanhamento, monitoramento da satisfação e da qualidade de vida do paciente

A ausência desta política de saúde não só piora os problemas de acesso já conhecidos, como também compromete a qualidade dos cuidados oferecidos àqueles que conseguem acessar os serviços.

9. LIMITAÇÕES

A fonte primária dos dados foi uma pesquisa nacional, multicêntrica, com participação voluntária na área de genética. Por esta razão, é possível que nem todos os pacientes com FONS atendidos no hospital avaliado estejam registrados na BBAC e que o acesso à avaliação genética tenha sido superestimado nesta pesquisa.

O registro da evolução do tratamento cirúrgico foi tornado obrigatório sete anos depois do início da BBAC o que gerou perda de informações sobre o status cirúrgico em 40% da amostra inicial de 840 participantes.

REFERÊNCIAS

- ALOIS, C. I.; RUOTOLO, R. A. An overview of cleft lip and palate. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, v. 33, n. 12, p. 17–20, 1 dez. 2020.
- AMSTALDEN-MENDES, L. G. *et al.* Estudo multicêntrico da época do diagnóstico de fendas orais. *Jornal de Pediatria*, v. 87, n. 3, p. 225–230, maio 2011.
- ATLAS DO DESENVOLVIMENTO HUMANO DO BRASIL: base de dados. Disponível em: < <http://www.atlasbrasil.org.br/>> Acesso em: 01 de agosto, 2023.
- Boletim Epidemiológico Análise da situação epidemiológica das anomalias congênitas no Brasil, 2010 a 2021. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Volume 54, N.º 3, 27 fev. 2023
- BONILLA, C. *et al.* Medical genetics workforce in Brazil: practitioners, services, and disease distribution. *medRxiv*, 18 out. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde, CNESNet, 2022. Disponível em: <http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Habilitacoes_Listar.asp?VTipo=0401&VListar=1&VEstado=00&VMun=&VComp=&VContador=30&VTitulo=H> Acesso em: 22/10/2022
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria nº 62, de 19 de abril de 1994.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014.
- BUTTERWORTH, S. *et al.* A Closer Look at Delayed Primary Cleft Surgery and Unrepaired Cleft Lip and/or Palate in 5 UK Cleft Centers. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 59, n. 6, p. 724–731, 1 jun. 2022.
- CARLSON, L. C. *et al.* Inequitable access to timely cleft palate surgery in low- and middle-income countries. *World Journal of Surgery*, v. 40, n. 5, p. 1047–1052, 1 maio 2016.
- CASELL, C. H.; DANIELS, J.; MEYER, R. E. Timeliness of primary cleft lip/palate surgery. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 46, n. 6, p. 588–597, 2009.
- CASTRO, M. C. *et al.* Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. *The Lancet Publishing Group*, 27 jul. 2019.
- CHOW, I. *et al.* Evaluating the Rule of 10s in Cleft Lip Repair: Do Data Support Dogma? *Plastic and Reconstructive Surgery*, n.138, v. 3, p. 670-679, set. 2016.
- CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, A. Parameters for Evaluation and Treatment of Patients with Cleft Lip/Palate or Other Craniofacial Anomalies. *The Cleft palate-craniofacial journal: official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, 2009.

CLEFT PALATE-CRANIOFACIAL ASSOCIATION, A. Parameters For Evaluation and Treatment of Patients With Cleft Lip/Palate or Other Craniofacial Differences. *The Cleft palate-craniofacial journal: official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*, v. 55, n. 1, p. 137–156, 1 jan. 2018.

CUBITT, J. J. *et al.* Global variation in cleft palate repairs: An analysis of 352,191 primary cleft repairs in low- to higher-middle-income countries. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 51, n. 5, p. 553–556, 1 set. 2014.

DANIELS, K. M. *et al.* Palatal fistula risk after primary palatoplasty: a retrospective comparison of humanitarian operations and tertiary hospitals. *The Lancet*, v. 385, p. S37, abr. 2015.

DIXON, M. J. *et al.* Cleft lip and palate: Understanding genetic and environmental influences. *Nature Reviews Genetics*, mar. 2011.

DOLK H. Epidemiologic approaches to identifying environmental causes of birth defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, v. 125C, n. 1, p. 4-11, 2004.

EUROCRAN—European Collaboration on Craniofacial Anomalies. Disponível em: <<https://cordis.europa.eu/project/id/QLG1-CT-2000-01019>> Acesso em: 23 julho, 2023.

FELDMAN, H. M. Evaluation and management of language and speech disorders in preschool children. *Pediatrics in Review*, v. 26, n. 4, p. 131–140, 2005.

FOLLMAR, K. E. *et al.* Velopharyngeal insufficiency rates after delayed cleft palate repair: Lessons learned from internationally adopted patients. *Annals of Plastic Surgery*, v. 75, n. 3, p. 302–305, 22 set. 2015.

FRANCISCO, I. *et al.* Current Treatment of Cleft Patients in Europe from a Provider Perspective: A Cross-Sectional Survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 17, 1 set. 2022.

GALLOWAY, J.; DAVIES, G.; MOSSEY, P. International Knowledge of Direct Costs of Cleft Lip and Palate Treatment. *Archives of Pediatric Surgery*, v. 1, n. 1, 20 dez. 2017.

GANDELMAN HOROVITZ, D. D. *et al.* Genetic services and testing in Brazil. *Journal of Community Genetics*, v. 4, n. 3, p. 355–375, jul. 2013.

GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. *et al.* Brazil's Craniofacial Project: Different approaches on orofacial clefts and 22q11.2 deletion syndrome. *American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics*, v. 184, n. 4, p. 912–927, 2020.

GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. *et al.* Feeding infants with cleft lip and/or palate in Brazil: Suggestions to improve health policy and research. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 50, n. 5, p. 577–590, set. 2013.

- GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. *et al.* Syndromic Oral Clefts: Challenges of Genetic Assessment in Brazil and Suggestions to Improve Health Policies. *Public Health Genomics*, v. 22, n. 1–2, p. 69–76, 1 set. 2019.
- GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L.; MONLLEÓ, I. L. Risk factors and the prevention of oral clefts. *Brazilian Oral Research*, v. 28, n. SPECIAL ISSUE, p. 1–5, 2014.
- GREIVES, M. R. *et al.* Survey of parent experiences in prenatal visits for infants with cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 1 nov. 2017.
- HOSSEINABAD, H. H. *et al.* Incidence of velopharyngeal insufficiency and oronasal fistulae after cleft palate repair: A retrospective study of children referred to Isfahan Cleft Care Team between 2005 and 2009. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 79, n. 10, p. 1722–1726, 1 out. 2015.
- ISE, A. *et al.* Patient-Perceived Barriers to Accessing Cleft Care at a Tertiary Referral Center in São Paulo, Brazil. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 56, n. 5, p. 639–645, 1 maio 2019.
- JONES, J. L. P. *et al.* Wound complications after cleft repair in children with Van der Woude syndrome. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 21, n. 5, p. 1350–1353, set. 2010.
- KADIR, A. *et al.* Systematic review and meta-analysis of the birth prevalence of orofacial clefts in low- and middle-income countries. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 54, n. 5, p. 571–581, 2017.
- KANTAR, R. S. *et al.* Foundation-Based Cleft Care in Developing Countries. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 143, n. 4, p. 1165–1178, 1 abr. 2019.
- KÜSELER, A. *et al.* Scandcleft randomized trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: Maxillary growth at eight years of age. *European Journal of Orthodontics*, v. 42, n. 1, p. 24–29, 1 fev. 2020.
- LEPPIG, K. A. *et al.* Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. *The Journal of Pediatrics*, v. 110, n. 4, p. 531–537, abr. 1987.
- LESLIE, E. J.; MARAZITA, M. L. Genetics of cleft lip and cleft palate. *American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics*, v. 163, n. 4, p. 246–258, nov. 2013.
- LUSTOSA-MENDES, E. *et al.* Identification of genomic imbalances in oral clefts. *Jornal de Pediatria*, v. 97, n. 3, p. 321–328, 1 maio 2021.
- MANGOLD, E.; LUDWIG, K. U.; NÖTHEN, M. M. Breakthroughs in the genetics of orofacial clefting. *Trends in Molecular Medicine*, v. 17, n. 12, p. 725–733, 2011.
- MARQUES-DE-FARIA, A. P. *et al.* Clinical genetics in developing countries: The case of Brazil. *Community Genetics*, v. 7, n. 2-3, p. 95–105 2003.
- MASSENBURG, B. B. *et al.* Barriers to cleft lip and palate repair around the world. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 27, n. 7, p. 1741–1745, 2016.

MELISSARATOU, A.; FRIEDE, H. Dental arches and occlusion in bilateral cleft lip and palate patients after two different routines for palatal surgery. *Journal of Orofacial Orthopedics*, v. 63, n. 4, p. 300–314, 2002.

Ministério da Saúde. DATASUS: Departamento de Informática do SUS. Brasília, Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Habilitacoes_Listar.asp?VTipo=0401&VListar=1&VEstado=00&VMun=&VComp=&VContador=30&VTitulo=H> Acesso em: 10 de jul. 2023.

MONLLEÓ, I. L. *et al.* Diagnostic implications of associated defects in patients with typical orofacial clefts. *Jornal de Pediatria*, v. 91, n. 5, p. 485–492, 1 set. 2015.

MONLLEÓ, I. L. *et al.* Fendas Orais no Sistema Único de Saúde – Alagoas: Definição de modelo para referência e contrarreferência em genética. *Comun. ciênc. saúde*, v. 28, n. 1, p. 23–30, 2017.

MONLLEÓ, I. L. *et al.* Implementing the Brazilian Database on Orofacial Clefts. *Plastic Surgery International*, v. 2013, p. 1–10, 12 mar. 2013.

MONLLEÓ, I. L.; GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. Craniofacial anomalies: Description and evaluation of treatment under the Brazilian Unified Health System. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 22, n. 5, p. 913–922, 2006a.

MONLLEO, I. L.; MOSSEY, P. A.; GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. Evaluation of craniofacial care outside the brazilian reference network for craniofacial treatment. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 46, n. 2, p. 204–211, 2009a.

MONLLEÓ, L. I.; GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. Brazil's Craniofacial Project: Genetic Evaluation and Counseling in the Reference Network for Craniofacial Treatment. *Am J Med Genet*, v. 184, n. 4, p. 912-927, 2020.

MOSSEY, P. A. *et al.* Cleft lip and palate. *The Lancet*, v. 374, n. 9703, p. 1773–1785, 2009.

NACKASHI, J. A, DEDLOW, R. E, DIXON-WOOD V. Health care for children with cleft lip and palate: comprehensive services, and infant feeding. In: Wyszynski DF, editor. *Cleft Lip and Palate from Origin to Treatment*. New York, NY: Oxford University Press; pp. 127–158, 2002.

NARAN, S. *et al.* Simonart's band: Its effect on cleft classification and recommendations for standardized nomenclature. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 1 nov. 2017.

NIDEY, N.; WEHBY, G. L. Barriers to Health Care for Children with Orofacial Clefts: A Systematic Literature Review and Recommendations for Research Priorities, *Oral Health and Dental Studies*, v. 2, n. 1. p. 1-12.

OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man. Disponível em: <<https://www.omim.org/>> Acesso em: 24 July, 2023.

OPERAÇÃO SORRISO BRASIL. Relatório de atividades 2021. [Internet]. Disponível em: <<https://www.operacaosorriso.org.br/relatorio-de-atividades-2021/>> Acesso em: 4 agosto, 2023.

PECK, C. J. *et al.* The Geographic Availability of Certified Cleft Care in the United States: A National Geospatial Analysis of 1-Hour Access to Care. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 79, n. 8, p. 1733–1742, 1 ago. 2021.

QUEIRÓS, F. C. *et al.* Standards of care for patients with orofacial clefts in Brazil: Starting a necessary debate. *Journal of Cranio-Maxillary Diseases*, v. 2, n. 2, p. 122–129, 2013.

RAYKAR, N. P. *et al.* Geospatial mapping to estimate timely access to surgical care in nine low-income and middle-income countries. *The Lancet*, v. 385, p. S16, abr. 2015.

RHEA, L. *et al.* Interferon regulatory factor 6 is required for proper wound healing in vivo. *Developmental Dynamics*, v. 249, n. 4, p. 509–522, 1 abr. 2020.

ROZENDAAL, A. M. *et al.* Delayed diagnosis and underreporting of congenital anomalies associated with oral clefts in the Netherlands: A national validation study. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, v. 65, n. 6, p. 780–790, jun. 2012.

SALEEM, K. *et al.* Assessment of candidate genes and genetic heterogeneity in human non syndromic orofacial clefts specifically non syndromic cleft lip with or without palate. *Heliyon Elsevier Ltd*, 1 dez. 2019.

SCHEFFER, M. *et al.* Demografia Médica no Brasil 2023. São Paulo, SP: FMUSP, AMB, 2023. 344 p. ISBN: 978-65-00-60986-8.

SHAFFER, A. D. *et al.* The Association Between Age at Palatoplasty and Speech and Language Outcomes in Children With Cleft Palate: An Observational Chart Review Study. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 57, n. 2, p. 148–160, 1 fev. 2020.

SHAW, W. C. *et al.* The Eurocleft project 1996-2000: Overview. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, v. 29, n. 3, p. 131–140, 2001.

SHAW, W. *et al.* Timing of Primary Surgery for cleft palate (TOPS): Protocol for a randomised trial of palate surgery at 6 months versus 12 months of age. *BMJ Open*, v. 9, n. 7, 1 jul. 2019.

SHI, B.; LOSEE, J. E. The impact of cleft lip and palate repair on maxillofacial growth. *International Journal of Oral Science*, v. 7, p. 14-17, 23 mar. 2015.

SHKOUKANI, M. A. *et al.* Cleft palate: A clinical review. *Birth Defects Research (Part C)*, v. 102, n. 4, p. 333–342, 1 dez. 2014.

SHPRINTZEN, R. J. *et al.* Anomalies Associated With Cleft Lip, Cleft Palate, or Both. *American Journal of Medical Genetics*. v. 20, p. 585-595, 1985.

- SILVEIRA, D. M. M. L. DA *et al.* Surgical rehabilitation of cleft lip and/or palate: evaluation of the Brazilian public health system. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 88, p. S126–S132, 1 nov. 2022.
- SOUSA, G. F. T. DE; RONCALLI, A. G. Factors associated with the delay in primary surgical treatment of cleft lip and palate in Brazil: A multilevel analysis. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 26, p. 3505–3515, 2021.
- SOUSA, G. F. T.; RONCALLI, A. G. Orofacial clefts in Brazil and surgical rehabilitation under the Brazilian National Health System. *Brazilian Oral Research*, v. 31, p. 1–10, 2017.
- SOUZA, J.; RASKIN, S. Clinical and epidemiological study of orofacial clefts. *Jornal de Pediatria*, v. 89, n. 2, p. 137–144, 2013.
- SREEJITH, V. P. *et al.* Psychological effect of prenatal diagnosis of cleft lip and palate: A systematic review. *Contemporary Clinical Dentistry*, v. 9, n. 2, p. 304–308, 2018.
- STEWART, B. T. *et al.* Estimate of unmet need for cleft lip and/or palate surgery in India. *JAMA Facial Plastic Surgery*, v. 18, n. 5, p. 354–361, 1 set. 2016.
- STONEBURNER, J. *et al.* Factors Associated With Delay in Cleft Surgery at a Tertiary Children’s Hospital in a Major US Metropolitan City. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 58, n. 12, p. 1508–1516, 1 nov. 2021.
- STRAUSS, R. P. Cleft Palate and Craniofacial Teams in the United States and Canada: A National Survey of Team Organization and Standards of Care. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, v. 35, n. 6, p. 473–480, 1998.
- STRAUSS, R. P.; CASSELL, C. H. Critical Issues in Craniofacial Care: Quality of Life, Costs of Care, and Implications of Prenatal Diagnosis. *Academic Pediatrics*, v. 9, n. 6, p. 427–432, nov. 2009.
- THE LANCET GLOBAL HEALTH. Universal access to health care across the life course. *Lancet Glob Health*. v. 11, n. 1, 2023.
- VANDERBURG, R. *et al.* Age at Primary Cleft Lip Repair: A Potential Bellwether Indicator for Pediatric Surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 2021.
- VOLPE-AQUINO, R. M. *et al.* CranFlow: An Application for Record-Taking and Management Through the Brazilian Database on Craniofacial Anomalies. *Birth Defects Research*, v. 110, n. 1, p. 72–80, 2018.
- WAITZMAN, N. J.; ROMANO, P. S.; SCHEFFLER, R. M. Estimates of the Economic Costs of Birth Defects. *Sage Publications, Inc*, v. 31, n. 2, p.188-205, 1994.
- Walker NJ, Anand S, Podda S. Cleft Lip. [Updated 2023 Jan 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482262/>> Acesso em: 3 de agosto, 2023.

WANCHEK, T.; WEHBY, G. State-Mandated Coverage of Cleft Lip and Cleft Palate Treatment. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, v. 57, n. 6, p. 773–777, 1 jun. 2020.

WEHBY, G. L.; CASSELL, C. H. The impact of orofacial clefts on quality of life and healthcare use and costs. *Oral Diseases*, jan. 2010.

WORLD BANK. World Development Indicators Database. country classifications by income level: 2022-2023. Disponível em: <<https://blogs.worldbank.org/opendata/new-world-bank-country-classifications-income-level-2022-2023>> Acesso em: 30 julho. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global strategies to reduce the health-care burden of craniofacial anomalies. Park City: Human Genetics Programme, Management of Noncommunicable Diseases, 2002.

WYSZYNSKI, D. F.; SÁRKÖZI, A.; CZEIZEL, A. E. Oral Clefts With Associated Anomalies: Methodological Issues. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, v. 43, n. 1, 1 jan. 2006.

ZALUZEC, R. M. *et al.* Delay in Cleft Lip and Palate Surgical Repair: An Institutional Review on Cleft Health Disparities in an Urban Population. *The Journal of craniofacial surgery*, v. 30, n. 8, p. 2328–2331, 1 nov. 2019.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de anuência do Hospital A



PROJETO CRÂNIO FACE BRASIL

Termo de anuência à pesquisa

Coordenadora do PCFB: Profa. Dra. Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes.
Departamento de Genética Médica
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Como previamente acordado, a realização de pesquisa com dados oriundos dos centros vinculados ao Projeto Crânio-face Brasil (PCFB), dar-se-á por meio da apresentação de proposta à Coordenação do Projeto que divulgará a todos os centros participantes e estes terão autonomia para participar ou não do estudo proposto.

Assim sendo, tem este o objetivo de formalizar a anuência do **Hospital Infantil Albert-Sabin**, colaborador do Projeto Crânio-Face Brasil, sob a responsabilidade da **Dra Erlane Marques Ribeiro** no Projeto de Pesquisa cujo resumo e pesquisadores são abaixo apresentados.

Título: *Existe atraso para realização da cirurgia primária de fendas orais no SUS? Uma análise comparativa em quatro hospitais terciários*

Pesquisadores Responsáveis: Isabella Lopes Monlleó (coordenador); Vera Lúcia Gil da Silva Lopes; Amanda Alves Feitosa Batista (aluna de mestrado).

Instituição proponente: Universidade Federal de Alagoas

Resumo: Esta pesquisa se insere no objetivo *Identificar fatores de risco e necessidades de saúde específicas de diferentes grupos populacionais com ACF e DR* do projeto BBAC 2018-2028, aprovado pelos comitês de ética dos centros participantes do Projeto Crânio-face Brasil. O estudo será desenvolvido por Amanda Alves Feitosa Batista, cirurgia dentista, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da UFAL, no período 2021-2023.

Objetivo geral: Conhecer a idade de realização da cirurgia primária em pacientes com diagnóstico clínico de FOTNS registrados na BBAC.

Objetivos específicos: Descrever as características sociodemográficas, econômicas e clínicas da amostra; descrever as características organizacionais e de financiamento dos serviços participantes e mapear fatores relacionados à adequação ou inadequação da idade de realização da cirurgia primária da fenda oral.



PROJETO CRÂNIO FACE BRASIL

Métodos: estudo transversal, analítico-descritivo, com amostra de conveniência obtida em serviços participantes do Projeto Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais, sendo dois serviços de genética (HCPA-RS e HUPAA-UFAL) e dois serviços habilitados pelo MS pela portaria 62 de 19/04/1994 (HIAS-CE e CAIF-PR). Serão selecionados todos os participantes com diagnóstico de FOTNS que tenham TCLE e registro na BBAC. Da BBAC serão extraídas as informações sociodemográficas, econômicas, clínicas e cirúrgicas (idade e local de realização da cirurgia primária). Para descrever as características organizacionais e de financiamento dos serviços participantes serão buscados documentos e informações de domínio público nos portais do Ministério da Saúde e do hospital participante.

Havendo concordância, os dados dos pacientes do seu centro serão extraídos da BBAC. A execução desta pesquisa não lhe demandará nenhuma atividade extra e, portanto, não caberá coautoria. Apenas solicitamos que confirme sua ciência caso algum paciente/responsável questione sobre o nosso contato telefônico.

Responsável local

Data: 05/05/2022.

Nome: Erlane Marques Ribeiro.

Assinatura *Erlane Marques Ribeiro*

APÊNDICE

APÊNDICE B – Termo de anuência do Hospital C



PROJETO CRÂNIO FACE BRASIL

Termo de anuência à pesquisa

Coordenadora do PCFB: Profa. Dra. Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes.
Departamento de Genética Médica
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Como previamente acordado, a realização de pesquisa com dados oriundos dos centros vinculados ao Projeto Crânio-face Brasil (PCFB), dar-se-á por meio da apresentação de proposta à Coordenação do Projeto que divulgará a todos os centros participantes e estes terão autonomia para participar ou não do estudo proposto.

Assim sendo, tem este o objetivo de formalizar a anuência da **Associação Reabilitação e Promoção Social Fissurado Lábio Palatal (CAIF)**, colaborador do Projeto Crânio-Face Brasil, sob a responsabilidade de **Elaine Lustosa Mendes** no Projeto de Pesquisa cujo resumo e pesquisadores são abaixo apresentados.

Título: *Existe atraso para realização da cirurgia primária de fendas orais no SUS? Uma análise comparativa em quatro hospitais terciários*

Pesquisadores Responsáveis: Isabella Lopes Monlleó (coordenador); Vera Lúcia Gil da Silva Lopes; Amanda Alves Feitosa Batista (aluna de mestrado).

Instituição proponente: Universidade Federal de Alagoas

Resumo: Esta pesquisa se insere no objetivo *Identificar fatores de risco e necessidades de saúde específicas de diferentes grupos populacionais com ACF e DR* do projeto BBAC 2018-2028, aprovado pelos comitês de ética dos centros participantes do Projeto Crânio-face Brasil. O estudo será desenvolvido por Amanda Alves Feitosa Batista, cirurgia dentista, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da UFAL, no período 2021-2023.

Objetivo geral: Conhecer a idade de realização da cirurgia primária em pacientes com diagnóstico clínico de FOTNS registrados na BBAC.

Objetivos específicos: Descrever as características sociodemográficas, econômicas e clínicas da amostra; descrever as características organizacionais e de financiamento dos serviços participantes



PROJETO CRÂNIO FACE BRASIL

e mapear fatores relacionados à adequação ou inadequação da idade de realização da cirurgia primária da fenda oral.

Métodos: estudo transversal, analítico-descritivo, com amostra de conveniência obtida em serviços participantes do Projeto Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais, sendo dois serviços de genética (HCPA-RS e HUPAA-UFAL) e dois serviços habilitados pelo MS pela portaria 62 de 19/04/1994 (HIAS-CE e CAIF-PR). Serão selecionados todos os participantes com diagnóstico de FOTNS que tenham TCLE e registro na BBAC. Da BBAC serão extraídas as informações sociodemográficas, econômicas, clínicas e cirúrgicas (idade e local de realização da cirurgia primária). Para descrever as características organizacionais e de financiamento dos serviços participantes serão buscados documentos e informações de domínio público nos portais do Ministério da Saúde e do hospital participante.

Havendo concordância, os dados dos pacientes do seu centro serão extraídos da BBAC. A execução desta pesquisa não lhe demandará nenhuma atividade extra e, portanto, não caberá coautoria. Apenas solicitamos que confirme sua ciência caso algum paciente/responsável questione sobre o nosso contato telefônico.

Responsável local

Data: __06__/_05____/_2022__

Nome:

Assinatura:


Elaine Lustosa Mendes

APÊNDICE

APÊNDICE C – Termo de anuência do Hospital D



PROJETO CRÂNIO FACE BRASIL

Termo de anuência à pesquisa

Coordenadora do PCFB: Profa. Dra. Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes.
Departamento de Genética Médica
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Como previamente acordado, a realização de pesquisa com dados oriundos dos centros vinculados ao Projeto Crânio-face Brasil (PCFB), dar-se-á por meio da apresentação de proposta à Coordenação do Projeto que divulgará a todos os centros participantes e estes terão autonomia para participar ou não do estudo proposto.

Assim sendo, tem este o objetivo de formalizar a anuência do **Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, colaborador do Projeto Crânio-Face Brasil, sob a responsabilidade da Dra. **Têmis Maria Felix** no Projeto de Pesquisa cujo resumo e pesquisadores são abaixo apresentados.

Título: *Existe atraso para realização da cirurgia primária de fendas orais no SUS? Uma análise comparativa em quatro hospitais terciários*

Pesquisadores Responsáveis: Isabella Lopes Monlleó (coordenador); Vera Lúcia Gil da Silva Lopes; Amanda Alves Feitosa Batista (aluna de mestrado).

Instituição proponente: Universidade Federal de Alagoas

Resumo: Esta pesquisa se insere no objetivo *Identificar fatores de risco e necessidades de saúde específicas de diferentes grupos populacionais com ACF e DR* do projeto BBAC 2018-2028, aprovado pelos comitês de ética dos centros participantes do Projeto Crânio-face Brasil. O estudo será desenvolvido por Amanda Alves Feitosa Batista, cirurgia dentista, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da UFAL, no período 2021-2023.

Objetivo geral: Conhecer a idade de realização da cirurgia primária em pacientes com diagnóstico clínico de FOTNS registrados na BBAC.

Objetivos específicos: Descrever as características sociodemográficas, econômicas e clínicas da amostra; descrever as características organizacionais e de financiamento dos serviços participantes



PROJETO CRÂNIO FACE BRASIL

e mapear fatores relacionados à adequação ou inadequação da idade de realização da cirurgia primária da fenda oral.

Métodos: estudo transversal, analítico-descritivo, com amostra de conveniência obtida em serviços participantes do Projeto Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais, sendo dois serviços de genética (HCPA-RS e HUPAA-UFAL) e dois serviços habilitados pelo MS pela portaria 62 de 19/04/1994 (HIAS-CE e CAIF-PR). Serão selecionados todos os participantes com diagnóstico de FOTNS que tenham TCLE e registro na BBAC. Da BBAC serão extraídas as informações sociodemográficas, econômicas, clínicas e cirúrgicas (idade e local de realização da cirurgia primária). Para descrever as características organizacionais e de financiamento dos serviços participantes serão buscados documentos e informações de domínio público nos portais do Ministério da Saúde e do hospital participante.

Havendo concordância, os dados dos pacientes do seu centro serão extraídos da BBAC. A execução desta pesquisa não lhe demandará nenhuma atividade extra e, portanto, não caberá coautoria. Apenas solicitamos que confirme sua ciência caso algum paciente/responsável questione sobre o nosso contato telefônico.

Responsável local

Data: 04 / 05 / 2022

Nome: Têmis Maria Félix

Assinatura:

APÊNDICE

APÊNDICE D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



EBSERH

Ministério da
Educação

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO ANTUNES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: Base de Dados Brasileira de Anomalias Craniofaciais

Coordenadora: Profª. Dra. Vera Lúcia Gil da Silva Lopes

Local de execução: Serviço de Genética Clínica, Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes, Universidade Federal de Alagoas (SGC-HUPAA/UFAL)

Responsável Local: Profª Dra Isabella Lopes Monlleó

Número CAAE: 85020018.8.3015.5013

Nome do participante: _____

Você (ou a pessoa pela qual é responsável) está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Justificativa e objetivos:

As anomalias craniofaciais são alterações na cabeça (crânio) ou no rosto (face) que já nascem com a pessoa (congenitas). Elas são de vários tipos e podem aparecer sozinhas ou junto com outras anomalias congênitas, também na mesma região ou em outras partes do corpo. Sabe-se que genética e ambiente influenciam no aparecimento das anomalias craniofaciais, mas não se conhecem todas as causas e maneiras como isso acontece. O motivo de realizar esta pesquisa é aumentar o conhecimento sobre essas causas para contribuir com a melhoria dos cuidados de saúde e com a prevenção de novos casos nas famílias e na população. Para tanto, é necessário reunir informações médicas e realizar testes genéticos nas pessoas que apresentam anomalias craniofaciais e em seus familiares. Os objetivos desta pesquisa são: registrar informações socioeconômicas, médicas, familiares e genéticas de pessoas afetadas, na Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais, buscar causas e desenvolver propostas de educação para cuidados de saúde e prevenção de anomalias craniofaciais.

Procedimentos: Faz parte desta pesquisa: (1) Coleta de informações socioeconômicas, médicas e familiares em consultas realizadas no ambulatório de genética craniofacial do Serviço de Genética Clínica do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (SGC/HUPAA/UFAL). Estas poderão ser complementadas, caso necessário, por entrevista telefônica e fotografias que serão guardadas na Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais (BBAC) em ambiente digital seguro. (2) Gravação de áudio e (ou) vídeo, quando necessário, que ficarão guardados com o pesquisador no local onde o atendimento foi realizado. Estas são realizadas rotineiramente para acompanhamento de tratamento de anomalias craniofaciais e são parte de prontuário médico, não sendo descartadas. De acordo com cada caso, é possível que esta documentação (ou parte dela) venha a ser anexado à BBAC, com o objetivo de registrar características específicas da história natural do quadro clínico. (3) Coleta de material biológico sendo sangue – de 04 a 08

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO ANTUNES**

ml, saliva, urina e tecido (pele, mucosa, músculos), este último resultante de cirurgia do participante e outros membros da família (pai, mãe e – quando for o caso – outros familiares com problemas semelhantes ao do participante). Essas amostras poderão ser utilizadas em diversos exames genéticos. Cada procedimento será realizado de acordo com a necessidade de cada participante.

Desconfortos e riscos:

A participação nesse estudo pode gerar os seguintes desconfortos: (1) cansaço devido à duração da consulta para preenchimento da Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais que é de 40 a 50 minutos e (2) timidez, vergonha ou estranheza para fornecer informações e realizar fotografias gravar áudio e (ou) vídeo. Para minimizar estes desconfortos, serão tomadas medidas para que os procedimentos sejam realizados da maneira mais ágil possível, em ambiente reservado. (3) Dor durante a coleta de sangue periférico e formação de manchas roxas na região onde foi introduzida a agulha. Será garantida coleta por profissional habilitado. (4) A obtenção de outros tecidos será vinculada ao procedimento cirúrgico de acordo com o plano de tratamento do participante estabelecido pelo cirurgião assistente. Os desconfortos e riscos são relacionados ao tratamento cirúrgico e independem da utilização desse pedaço de pele em pesquisa. Não há risco previsível adicional relacionado ao procedimento cirúrgico. Não há outros riscos previsíveis.

Benefícios:

O benefício direto para o participante e sua família poderá incluir a realização de testes que ainda não estão disponíveis no SGC/HUPAA/UFAL e que podem esclarecer o diagnóstico, a oportunidade de um planejamento do tratamento baseado no diagnóstico e, também, aconselhamento genético, quando for o desejo da família.

Acompanhamento de saúde e aconselhamento genético:

A Dra Isabella Lopes Monlleó e o Dr Marshall Italo Barros Fontes, ambos médicos geneticistas do SGC/HUPAA/UFAL, realizarão o acompanhamento do participante e sua família, informarão os resultados dos exames genéticos e realizarão o aconselhamento genético, quando pertinente e de forma gratuita. Os dados genéticos são confidenciais e não serão repassados a terceiros como seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos, entre outros. Os mecanismos de proteção dos dados genéticos incluem: 1) BBAC com sistema fechado ao público; 2) Acesso dos responsáveis pelo participante da pesquisa por meio de senha; 3) Registro na BBAC com mecanismo eletrônico padrão de não identificação dos dados inseridos, inclusive fotos e gravações; 4) amostras biológicas registradas em laboratório por meio de número não diretamente relacionado ao nome do participante (apenas os responsáveis pelo participante terão acesso à identificação). O participante da pesquisa ou seus responsáveis têm o direito de retirar dados de qualquer natureza a qualquer momento, tanto da BBAC quanto amostras biológicas armazenadas. Entretanto, nesta situação, os médicos geneticistas Dra Isabella Lopes Monlleó e Dr Marshall Italo Barros Fontes poderão não ter condições de concluir o diagnóstico ou realizar o aconselhamento genético.

Sigilo e privacidade:

O participante tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Poderá ser necessário usar fotografias, áudios e vídeos do participante em reuniões e (ou) publicações científicas. O nome do participante ou qualquer dado de identificação (filiação, local de atendimento, ou outras informações que permitam a identificação) não serão citados na divulgação dos resultados da pesquisa. Entretanto, tratando-se de anomalia craniofacial rara, pode existir a necessidade de divulgação da descrição ou exibição de foto sem cobertura da face. Isto ocorrerá

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO ANTUNES**

com o objetivo de esclarecer a comunidade científica sobre determinado aspecto da anomalia craniofacial, facilitando o diagnóstico, acompanhamento clínico e tratamento de casos semelhantes.

Ressarcimento e Indenização:

Esta pesquisa não prevê ressarcimento de despesas, pois todos os procedimentos serão realizados no mesmo dia, período e local de consultas do SGC/HUPAA/UFAL. Quando ocorrer a necessidade de comparecimento fora da rotina, relacionado exclusivamente a este projeto e por solicitação do responsável pelo projeto, as despesas de transporte e alimentação serão ressarcidas. O participante terá direito à indenização em caso de danos decorrentes do estudo.

Utilização do material biológico colhido:

As amostras terão os seguintes destinos conforme necessidade diagnóstica do indivíduo e sua família: (1) Laboratório de Citogenética Humana da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas para realização de exame de cariótipo, (2) Laboratório de Genética Molecular Humana do SGC/HUPAA/UFAL para realização de testes diagnósticos por meio de técnicas de biologia molecular, (3) Laboratório de Citogenética Humana e Citogenômica do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, instituição coordenadora desta pesquisa, para realização de testes diagnósticos com técnicas de citogenética molecular e citogenômica não disponíveis na UFAL e (4) para outros laboratórios no Brasil para realização de exames diagnósticos relacionados aos objetivos desta pesquisa, não disponíveis na UFAL e na UNICAMP. É possível que, em benefício do participante desta pesquisa, havendo oportunidade de investigação laboratorial diagnóstica de doença rara em outro país, uma amostra biológica seja enviada com este fim. Não há como prever quem ou que exames serão necessários, por isso quando surgir e se surgir essa necessidade, os responsáveis pela pesquisa solicitarão apreciação ética e apenas remeterão a amostra após autorização. O resultado do exame será informado ao participante e (ou) seus responsáveis.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com Profª. Dra. Isabella Lopes Monlleó pelo telefone (82) 3202-3896 ou dirigir-se ao HUPAA/UFAL, localizado na Avenida Lourival Melo Mota, S/N, Tabuleiro do Martins, Maceió-AL. Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFAL, pelo telefone: 3214-1041, e-mail-comitedeeticaufal@gmail.com ou pessoalmente no endereço Avenida Lourival Melo Mota, prédio da Reitoria, Maceió-AL.

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar. Estou ciente de que devo manter meu endereço e telefones de contato sempre atualizados junto ao responsável pela pesquisa e declaro ter recebido uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas.

Nome: _____ Data: ____/____/____.

_____ (Assinatura do participante ou do seu responsável legal)

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
 EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO ANTUNES

Guarda e utilização do material biológico em novas pesquisas:

Existe a possibilidade de guardar parte não utilizada das amostras biológicas em biorrepositório criado para este fim localizado no Laboratório de Citogenética Humana e Citogenômica do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Estas amostras poderão ser utilizadas em outras pesquisas tanto no Brasil como no exterior. Nestes casos, novos projetos de pesquisa deverão ter a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Em relação a este item, eu:

AUTORIZO o armazenamento do material biológico SENDO NECESSÁRIO meu consentimento a cada nova pesquisa, que deverá ser aprovada pelo CEP institucional e, se for o caso, pela CONEP.

NÃO AUTORIZO o armazenamento do material biológico, DEVENDO o mesmo SER DESCARTADO ao final desta pesquisa.

Você pode retirar o consentimento da guarda e utilização do material biológico a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos.

Em caso de falecimento ou condição incapacitante, os direitos sobre o material armazenado deverão ser dados a: _____.

Disponibilização de informações em bases de dados científicas nacionais e (ou) mundiais: Como a maioria das anomalias craniofaciais são doenças raras, é importante comparar as características clínicas e genéticas de pessoas no Brasil e em outros países. Para isso, é necessário inserir informações médicas e resultados de testes genéticos em bases de dados públicas nacionais e (ou) mundiais. No compartilhamento dos dados é sempre assegurado que **NÃO** haverá qualquer identificação dos participantes, ou seja, não aparecerão informações como nome, sobrenome, filiação, endereço, número de registro hospitalar, cartão nacional de saúde ou qualquer outra que permita reconhecer o participante. Em relação a este item, eu:

AUTORIZO a disponibilização das informações médicas e resultados de testes genéticos em bases de dados públicas.

NÃO AUTORIZO a disponibilização das informações médicas e resultados de testes genéticos em bases de dados públicas.

Responsabilidade do Pesquisador: Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____ Data: ____/____/____.

Isabella Moniêo
 Médica Geneticista
 CRM-AL 3514

APÊNDICE

APÊNDICE E – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido



EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

Ministério da
Educação



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO ANTUNES

TERMO DE ASSENTIMENTO

Projeto: Base de Dados Brasileira de Anomalias Craniofaciais

Coordenadora: Profa. Dra. Vera Lúcia Gil da Silva Lopes

Local de execução: Serviço de Genética Clínica, Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes, Universidade Federal de Alagoas (SGC-HUPAA/UFAL)

Responsável Local: Profa Dra Isabella Lopes Monlleó

Número CAAE: 85020018.8.3015.5013

Nome do participante: _____

O que é assentimento? É concordar em participar de uma pesquisa.

Que pesquisa? Juntar informações de pessoas parecidas com você e colocar no computador. Você participa se quiser.

O que acontece? Vamos perguntar sobre você, sua saúde, sua família, tirar fotos e gravar você e sua voz. Pode ser meio cansativo para seus pais responderem e parecer estranho filmar e fotografar você. Mas faremos o possível para não atrapalhar muito. Não contaremos a ninguém as respostas sobre você. As respostas ficarão guardadas em um computador. Vamos coletar sangue, cuspe e xixi e guardar em um freezer especial, para fazer exames. Vamos colher com muito cuidado, mas pode ficar roxo no local da picada da agulha. Se você for fazer alguma cirurgia no rosto, nós também pediremos um pedaço da pele que for retirada durante a operação para completar os seus exames. Inicialmente seus exames serão realizados aqui em Alagoas, mas se for necessário algum teste que nós não fazemos na UFAL, enviaremos uma parte do material que foi colhido (sangue, cuspe, xixi e pedaço de pele) para o laboratório da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) para completar seus exames. O que sobrar desse seu material, vai ficar guardado lá na Unicamp, em um local chamado biorrepositório. Nós poderemos enviar uma parte desse seu material para algum outro laboratório do Brasil ou do mundo que faça os exames que nós não temos desde que estes exames sejam importantes para descobrir seu diagnóstico. Se isso acontecer, antes de enviar o seu material, nós vamos pedir autorização ao comitê de ética da UFAL e ao comitê nacional.

Se participar, poderá descobrir o que causou a alteração na sua face, isso pode ajudar no seu tratamento. Desse modo, você também ajudará outras pessoas que são parecidas com você, porque poderemos comparar as respostas e os resultados dos exames de todos em diferentes lugares do mundo e conhecer melhor essa

Av. Lourival Melo Mota, SN
Cidade Universitária
CEP: 57072-900 | Maceió-AL
Telefone: (82) 3202 3800

Rubricas:

Página 1 de 2

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO ANTUNES

alteração. Tudo o que descobrirmos na pesquisa contaremos a você e seus pais. Por isso, é importante sempre dizer para gente se mudar de endereço ou telefone.

Com quem converso sobre a pesquisa? A Dra Isabella Lopes Monlleó é quem cuida da pesquisa que você participa. Você pode falar com ela sempre que tiver dúvidas sobre a pesquisa, na consulta ou pelo telefone (82) 32023896, de segunda a sexta em horário comercial.

Qual é o endereço para escrever ao pesquisador? Serviço de Genética Clínica do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes da UFAL, Avenida Lourival Melo Mota, S/N, Tabuleiro do Martins, Maceió-AL CEP 57072-970.

No Comitê de Ética em Pesquisa tem pessoas que acompanham a pesquisa para ver se está sendo feita bem certinha. Você ou seus pais podem falar com eles pelo telefone 3214-1041, e-mail-comitedeeticaufal@gmail.com ou pessoalmente no endereço Avenida Lourival Melo Mota, prédio da Reitoria, Maceió-AL, de segunda a sexta em horário comercial.

DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO PARTICIPANTE

Eu li e entendi a pesquisa. Perguntei o que queria para o pesquisador. Entendi que posso dizer que não quero participar sem nenhum problema. E também que posso avisar se não quiser mais participar. Eu concordo com a pesquisa. Entendi que vou ter uma cópia deste papel.

[_____ , ____ de _____ de ____]
Local data

Nome

Assinatura

Responsabilidade do Pesquisador:

Expliquei tudo e dei uma cópia para (nome do sujeito de pesquisa). Falei que esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética/CONEP. Vou fazer a pesquisa conforme informei neste documento e (nome do sujeito) aceitou participar.

(Nome e assinatura do pesquisador) Data: ____ / ____ / ____.

ANEXOS

ANEXO A – Comprovante de submissão do artigo

12/08/2023, 08:11

Gmail - Novo artigo (CSP_1528/23)



Isabella Monlleo <isabella.monlleo@gmail.com>

Novo artigo (CSP_1528/23)

1 mensagem

Cadernos de Saude Publica <cadernos@fiocruz.br>
 Para: isabella.monlleo@gmail.com

12 de agosto de 2023 às 00:36

Prezado(a) Dr(a). Isabella Lopes Monlleó:

Confirmamos a submissão do seu artigo "Acesso à avaliação genética em casos de fendas orais não sindrômicas no Sistema Único de Saúde: uma análise multicêntrica" (CSP_1528/23) para Cadernos de Saúde Pública. Agora será possível acompanhar o progresso de seu manuscrito dentro do processo editorial, bastando clicar no *link* "Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos", localizado em nossa página <http://www.ensp.fiocruz.br/csp>.

Em caso de dúvidas, envie suas questões através do nosso sistema, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima. Agradecemos por considerar nossa revista para a submissão de seu trabalho.

Atenciosamente,

Prof^a. Marília Sá Carvalho
 Prof^a. Luciana Correia Alves
 Prof^a. Luciana Dias de Lima
 Editoras



Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health
 Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
 Fundação Oswaldo Cruz
 Rua Leopoldo Bulhões 1480
 Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil
 Tel.: +55 (21) 2598-2511, 2508 / Fax: +55 (21) 2598-2737
cadernos@ensp.fiocruz.br
<http://www.ensp.fiocruz.br/csp>



logoCSP.jpg
 19K

ANEXO

ANEXO B – Normas para publicação – *Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP)*

Forma e preparação de manuscritos

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuem com o estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins. Desde janeiro de 2016, a revista adota apenas a versão on-line, em sistema de publicação continuada de artigos em periódicos indexados na base SciELO. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções antes de submeterem seus artigos a CSP.

Como o resumo do artigo alcança maior visibilidade e distribuição do que o artigo em si, indicamos a leitura atenta da recomendação específica para sua elaboração. (leia mais).

1. CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

1.1. Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva (máximo de 2.200 palavras);

1.2. Debate: análise de temas relevantes do campo da Saúde Coletiva, que é acompanhado por comentários críticos assinados por autores a convite das Editoras, seguida de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.3. Espaço Temático: seção destinada à publicação de 3 a 4 artigos versando sobre tema comum, relevante para a Saúde Coletiva. Os interessados em submeter trabalhos para essa Seção devem consultar as Editoras;

1.4. Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva, máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como por exemplo o PROSPERO; as revisões sistemáticas deverão ser submetidas em inglês (leia mais) (Editorial 37(4));

1.5. Ensaio: texto original que desenvolve um argumento sobre temática bem delimitada, podendo ter até 8.000 palavras (leia mais);

1.6. Questões Metodológicas: artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise

de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações); artigos sobre instrumentos de aferição epidemiológicos devem ser submetidos para esta Seção, obedecendo preferencialmente as regras de Comunicação Breve (máximo de 2.200 palavras e 3 ilustrações);

1.7. Artigo: resultado de pesquisa de natureza empírica (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações). Dentro dos diversos tipos de estudos empíricos, apresentamos dois exemplos: artigo de pesquisa etiológica na epidemiologia (Editorial 37(5)) e artigo utilizando metodologia qualitativa;

1.8. Comunicação Breve: relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 2.200 palavras e 3 ilustrações);

1.9. Cartas: comentário a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 1.400 palavras);

1.10. Resenhas: Análise crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.400 palavras). As resenhas devem conter título e referências bibliográficas. A resenha contempla uma análise da obra no conjunto de um campo em que a mesma está situada, não se restringe a uma apresentação de seu conteúdo, quando obra única, ou de seus capítulos, quando uma obra organizada. O esforço é contribuir com a análise de limites e contribuições, por isto podem ser necessários acionamentos a autores e cenários políticos para produzir a análise, a crítica e a apresentação da obra. O foco em seus principais conceitos, categorias e análises pode ser um caminho desejável para a contribuição da resenha como uma análise crítica, leia o Editorial 37(10).

Obs: A política editorial de CSP é apresentada por meio dos editoriais. Recomendamos fortemente a leitura dos seguintes textos: Editorial 29(11), Editorial 32(1) e Editorial 32(3).

2. Normas para envio de artigos

2.1. CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2. Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

2.3. Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.4. Notas de rodapé, de fim de página e anexos não serão aceitos.

2.5. A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 2.12 (Passo a Passo).

2.6. Todos os autores dos artigos aceitos para publicação serão automaticamente inseridos no banco de consultores de CSP, se comprometendo, portanto, a ficar à disposição para avaliarem artigos submetidos nos temas referentes ao artigo publicado.

2.7. Serão aceitos artigos depositados em servidor de *preprint*, previamente à submissão a CSP ou durante o processo de avaliação por pares. É necessário que o autor informe o nome do servidor e o DOI atribuído ao artigo por meio de formulário específico (contatar cadernos@fiocruz.br). NÃO recomendamos a publicação em servidor de *preprint* de artigo já aprovado.

3. **Publicação de ensaios clínicos**

3.1. Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2. Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3. As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)

ClinicalTrials.gov

International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)

Netherlands Trial Register (NTR)

UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)

WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

4. **Fontes de financiamento**

4.1. Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2. Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3. No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. **Conflito de interesses**

5.1. Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. **Colaboradores**

6.1. Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2. Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

6.3. Todos os autores deverão informar o número de registro do ORCID no cadastro de autoria do artigo. Não serão aceitos autores sem registro.

6.4. Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo à publicação CSP o direito de primeira publicação, conforme a Licença Creative Commons do tipo atribuição BY (CC-BY).

6.5. Recomendamos a leitura do Editorial 34(11) que aborda as normas e políticas quanto à autoria de artigos científicos em CSP.

7. **Agradecimentos**

7.1. Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios de coautoria.

8. Referências

8.1. As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva ¹). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos. Não serão aceitas as referências em nota de rodapé ou fim de página

8.2. Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3. No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. Nomenclatura

9.1. Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. Ética em pesquisas envolvendo seres humanos

10.1. A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

10.2. Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada, informando protocolo de aprovação em Comitê de Ética quando pertinente. Essa informação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo.

10.3. Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

10.4. CSP é filiado ao COPE (Committee on Publication Ethics) e adota os preceitos de integridade em pesquisa recomendados por esta organização. Informações adicionais sobre integridade em pesquisa leia Editorial 34(1) e Editorial 38(1).

10.5. O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.