

artigos breves_ n. 15

Anomalias Congénitas

Relação entre a doença crónica materna e o nascimento de crianças com anomalias congénitas

Paula Braz, Ausenda Machado, Carlos Matias Dias
paula.braz@insa.min-saude.pt

Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC).
Departamento de Epidemiologia, INSA.

Introdução

As anomalias congénitas (AC) afetam 1 em cada 33 nascimentos por ano, segundo dados da Organização Mundial de Saúde, e têm forte impacto na mortalidade neonatal. A etiologia das AC pode ser genética, infecciosa ou ambiental, sendo em muitos casos difícil identificar a sua origem ⁽¹⁾.

Diversos estudos sugerem que as doenças crónicas maternas, como a diabetes, as doenças da tiroide, ou a epilepsia, aumentam o risco de malformações fetais, relação que pode estar associada a alterações no metabolismo materno, com implicações na embriogénese, como é o caso das doenças da tiroide, ou secundária ao efeito teratogénico de medicamentos, como no caso da epilepsia ^(2,3,4,5,6).

O presente estudo tem por objetivo descrever a ocorrência de AC fetais nas grávidas com doença crónica, utilizando os dados do Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC), entre os anos 2000 a 2010.

Material e métodos

Analisaram-se os dados do Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC), registo de base populacional que tem como missão a vigilância epidemiológica e a investigação das AC em Portugal criado em 1995 pelo INSA, gerido desde 2000 pelo extinto Observatório Nacional de Saúde (ONSA) e, atualmente, pelo Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (DEP/INSA).

Calcularam-se as taxas de prevalência de AC utilizando como numerador o número de casos notificados por médicos especialistas que registam AC diagnosticadas em recém-nascidos (até ao final do período neonatal), fetos mortos e interrupções médicas de gravidez ⁽⁷⁾. As AC foram posteriormente codificadas no DEP/INSA, de acordo com o capítulo Q da 10ª versão da Classificação Internacional de Doenças e causas de morte ⁽⁸⁾.

A recolha de informação foi realizada com o apoio de um questionário recebido periodicamente pelo Registo Central por via informática, através da internet, ou em suporte em papel.

A significância estatística das associações foi estudada utilizando o teste de Qui-quadrado ou Qui-Quadrado para a tendência ⁽⁹⁾, com um nível de significância de 5%.

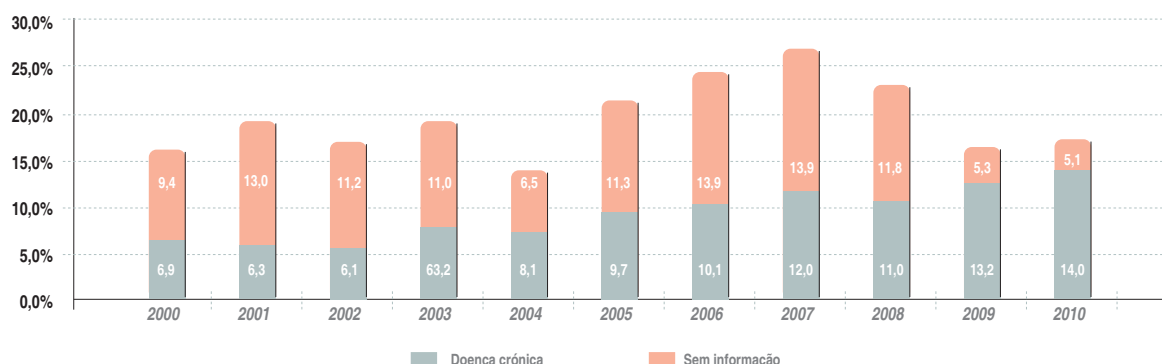
Resultados

No período de 2000 a 2010, a prevalência de doença crónica materna no RENAC era de 9,1%, tendo aumentado de 6,9% em 2000 para 14,0% em 2010. Em 10,3% dos registos enviados ao RENAC, não existia referência à presença, ou não, de qualquer doença crónica materna. De referir que esta sub-notificação de item sofreu uma redução para cerca de 5% em 2009 e 2010 (Gráfico 1).

Nas grávidas com doença crónica, 8,9% abortou espontaneamente, 9,2% teve feto morto ou optou por interrupção médica da gravidez devido a anomalia fetal e 10,3% teve um recém-nascido vivo. A relação entre a existência de doença crónica materna e o tipo de nascimento não se revelou estatisticamente significativa ($p=0,478$).

A análise dos dados revelou, no entanto, uma relação estatisticamente significativa ($p<0,001$) entre a existência de doença crónica materna e a idade da grávida, com 14,7% das grávidas com idade igual ou superior a 40 anos a referirem a presença de pelo menos uma doença crónica. Estes resultados são comparáveis aos de outros estudos em que se observa uma maior presença de doença crónica em grupos populacionais com idade mais avançada ⁽¹⁰⁾.

Gráfico 1: Prevalência de grávidas registadas no Registo Nacional de Anomalias Congénitas com pelo menos uma doença crónica materna entre 2000 a 2010.



→ continua

artigos breves_ n. 15

_As doenças crónicas maternas mais registadas foram a asma (22,5%), as patologias da tiróide (12,6%), a epilepsia (8,2%) e a diabetes mellitus (5,9%). Em 44,2% das grávidas foram referidas outras doenças crónicas, nomeadamente patologia renal, psiquiátrica, diversas doenças metabólicas, entre outras (Gráfico 2).

_Nas grávidas com doença crónica, a distribuição de nascimentos com pelo menos uma AC, verificou-se maioritariamente em quatro grandes grupos de anomalias, nomeadamente anomalias cardíacas (29,5%), anomalias do sistema musculoesquelético (18,6%), anomalias do sistema urinário (13,3%) e anomalias do sistema nervoso central (6,3%) (Gráfico 3).

_Analisada individualmente a relação entre cada um dos tipos de doença crónica materna e cada um dos grandes grupos de AC referidos anteriormente, observou-se uma relação estatisticamente significativa entre a ocorrência de epilepsia materna e o nascimento de uma criança com AC do sistema nervoso central ($p=0,002$). Também se verificou uma relação entre a diabetes mellitus NOS materna e a presença de anomalias cardíacas nos fetos/recém-nascidos, apesar de não se observar um resultado estatisticamente significativo ($p=0,09$). Nas AC do sistema musculoesquelético e do sistema urinário, verificou-se que a asma e as doenças da tiroide são as doenças crónicas maternas mais vezes referidas, não se observando uma associação estatisticamente significativa, sem prejuízo da sua relevância clínica para a prevenção das AC.

Gráfico 2: Distribuição percentual de doenças crónicas maternas registadas no Registo Nacional de Anomalias Congénitas entre 2000 e 2010.

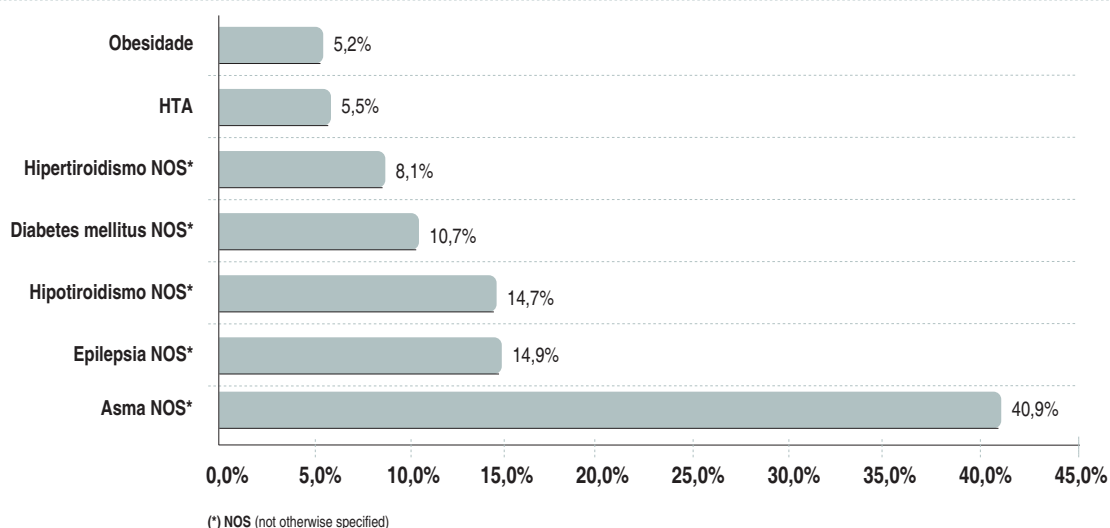
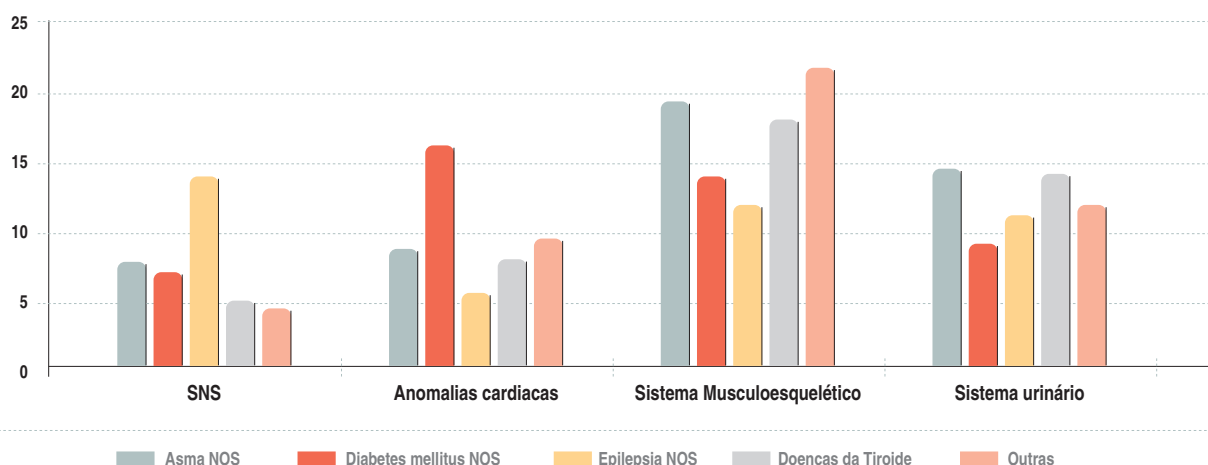


Gráfico 3: Distribuição da doença crónica materna por grandes grupos de Anomalias Congénitas registadas no Registo Nacional de Anomalias Congénitas entre 2000 e 2010.



artigos breves_ n. 15

_Discussão

Os resultados principais deste estudo são coincidentes com os de diversos estudos internacionais que sugerem uma relação entre a presença de diferentes doenças crónicas maternas e o nascimento de uma criança com AC ⁽³⁾.

_Não obstante, estes resultados deverão ser lidos com alguma precaução, sobretudo porque a percentagem de mulheres portadoras de doença crónica notificadas ao RENAC, não é muito elevada.

_Outra limitação prende-se com o facto de neste estudo não ter sido avaliada a medicação utilizada pelas grávidas e o seu potencial efeito teratogénico, o que pode influenciar alguns dos resultados obtidos, conhecendo-se o papel de alguns medicamentos utilizados no tratamento de doenças crónicas, na génese de algumas AC ⁽¹⁰⁾.

_Conclusões

Nos casos de AC registados no RENAC entre 2000 e 2010 observou-se um aumento de referência à existência de doença crónica materna de 6,9% em 2000 para 14% em 2010, valor estatisticamente significativo ($p < 0,001$). Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre a presença de AC no feto/recém-nascido e a epilepsia materna. Também se verificou uma associação entre a presença de doença crónica materna e a idade da grávida. Pretende-se que os resultados deste estudo promovam a investigação nesta área, em Portugal, permitindo um impacto nas atividades de prevenção das AC.

Referências bibliográficas:

- (1) World Health Organization. Congenital anomalies. Fact sheet N°370. October 2012.
- (2) Su PY, Huang K, Hao JH, et al. Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(10):3234-41.
- (3) Ordóñez MP, Nazer J, Aguila A, et al. Congenital malformations and chronic diseases of the mother. Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC) 1971-1999. Rev Med Chil. 2003;131(4):404-11.
- (4) Martínez-Frías ML, Frías JP, Bermejo E, et al. Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. Diabet Med. 2005 ;22(6):775-81.
- (5) Banhidý F, Acs N, Puho HE, et al. Congenital abnormalities in the offspring of pregnant women with type 1, type 2 and gestational diabetes mellitus: a population-based case- control study. Congenit Anom (Kyoto). 2010;50(2):115-21.
- (6) Lin S, Munsie JP, Herdt-Losavio ML, et al; National Birth Defects Prevention Study. Maternal Asthma Medication Use and the Risk of Selected Birth Defects. Pediatrics. 2012 Feb;129(2):e317-24.
- (7) Instituto Nacional de Saude Doutor Ricardo Jorge. Registo Nacional de Anomalias Congénitas : relatório 2008-2010. Lisboa: INSA IP, 2011.
- (8) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision, 2nd edition. Geneva: WHO, 2004.
- (9) Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical Methods in Medical Research 4th ed. Malden, MA : Blackwell Science, 2001.
- (10) U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Biologics Evaluation and Research. Reviewer Guidance: Evaluating the Risks of Drug Exposure in Human Pregnancies. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research Food and Drug Administration, April 2005.