



FATORES ASSOCIADOS A OCORRÊNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS ENTRE OS ANOS DE 2020 A 2022 NO BRASIL: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Caroline Coelho Neubern de Mello, Thiago Henrique de Freitas Mamede, Lilian Capelari Soares³

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Carolcarol0207@hotmail.com

²Acadêmico do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Thiagohmf66@gmail.com

³Orientadora, Doutora, Docente no Curso de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. lilian.soares@unicesumar.edu.br

RESUMO

As anomalias congênitas são condições presentes desde o nascimento que podem afetar diferentes partes do corpo, como o sistema nervoso central, cardíaco, o trato gastrointestinal, entre outros. Elas podem ser causadas por fatores genéticos, ambientais ou uma combinação dos dois. As malformações fetais podem ter diferentes graus de gravidade, desde condições que não apresentam sintomas e não requerem tratamento até aquelas que são fatais. Algumas podem ser diagnosticadas durante a gestação por meio de exames de imagem ou testes genéticos, permitindo intervenções precoces. O tratamento dessas anomalias podem envolver cirurgias, medicamentos ou outras terapias, dependendo da condição e da gravidade. Além disso, é importante que as pessoas com malformação congênita recebam acompanhamento médico regular para garantir que sua condição seja gerenciada adequadamente ao longo da vida. A prevenção de anomalias congênitas pode ser alcançada por meio da adoção de hábitos saudáveis durante a gestação, como evitar o consumo de álcool, tabaco e drogas, além de seguir as recomendações médicas para a suplementação de vitaminas e minerais. A metodologia utilizada será a revisão literária e com este método temos a intenção de revisar a literatura em busca de uma compreensão aprofundada das causas, fatores de risco e impactos das anomalias congênitas no desenvolvimento humano, bem como na identificação das principais anomalias congênitas, incluindo suas características, sintomas e possíveis tratamentos, entre outros fatores nos anos de 2020 a 2022.

PALAVRAS-CHAVE: Anormalidades fetais; Malformações congênitas; Malformações fetais.

1 INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas, segundo Mendes e Jesuino (2018), são alterações funcionais ou estruturais do desenvolvimento fetal, as quais ocorrem antes do nascimento. De acordo com Wojcik e Agrawal (2020), essas anomalias são comuns, sendo estimado que de 2 a 3% dos recém-nascidos tenham pelo menos uma malformação congênita importante, e inúmeros bebês tenham alterações menores com menor importância médica ou cosmética. Bacino (2021) define que esses defeitos podem ser causados tanto por anormalidades genéticas quanto por exposições ambientais, ou os dois juntos, porém a etiologia normalmente é desconhecida. O risco para as diferentes malformações é variável e pode ser associado a suscetibilidades genéticas, mas também com diferenças culturais e sociais, e um exemplo é o aumento da presença de defeitos do tubo neural em populações de mulheres com deficiência alimentar de ácido fólico. Existem vários outros fatores que estão ligados ao desenvolvimento de anomalias congênitas como hábitos de vida, fatores socioeconômicos e até mesmo a idade paterna.

De acordo com dados do DATASUS, em 2020 tivemos o nascimento de 2.737.151 crianças, onde 30.602 nasceram vivas com anomalias congênitas no Brasil. Destas anomalias, as mais frequentes foram: hidrocefalia congênita não específica, microcefalia, espinha bífida não específica, comunicação interatrial, comunicação interventricular, fenda palatina, anquiloglossia, polidactilia, gastosquise, entre outras. A raça mais afetada foi a



parda, seguida da branca e da preta. Além disso, no Brasil podemos perceber que a anomalia foi detectada mais prevalentemente em gestações únicas quando comparadas à duplas, triplas ou mais.

Segundo Hendrick (2016), a utilização de medicamentos para tratamento de bipolaridade, como o Lítio, aumentou os casos de malformação, pois este componente tem um alto potencial teratogênico. Outros medicamentos estão associados à má formação como alguns antieméticos que estão presentes entre a 12^a e 16^a semana de gestação por conta das náuseas e vômitos da gravidez (NVP), porém nesse mesmo período vários sistemas embriológicos estão se formando e estão vulneráveis e sensíveis aos efeitos teratogênicos desses medicamentos, porém Lavecchia (2017) e Sun (2021) trazem que segundo as pesquisas realizadas há uma pequena quantidade de casos de malformações associados ao uso desses medicamentos para serem preocupantes, mas também existe uma grande dificuldade em fazer alguns estudos em cima do tema justamente por conta de vários fatores interferirem no resultado e a sua própria raridade impediria um ensaio aleatório para melhores conclusões.

Weitzman e Rojmahamongkol (2018) afirmam que o alcoolismo tem disparado como um dos principais causadores evitáveis das malformações nos últimos tempos justamente por conta do aumento do consumo do álcool na sociedade ainda mais na gravidez que pode gerar vários efeitos irreversíveis por ser um teratógeno com efeitos irreversíveis no sistema nervoso central como a Síndrome alcoólica fetal (SAF).

Outro causador evitável seria o tabagismo que apresenta uma relação com síndromes metabólicas, malformações do sistema respiratório e urogenital segundo Rogers (2019), Nicoletti e Appel (2014). Appel ainda traz sobre a carga tabágica e sua relação a chance de ter malformações congênitas que seriam acima de três doses diárias.

Seely e Powe (2022) afirmam que o aumento do risco de uma mulher com diabetes pré-gestacional ter filhos com malformação congênita é aumentado, e esse risco é relatado como duas a quatro vezes maior do que em uma paciente sem diabetes. Riskin (2020) traz que o risco geral de mães diabéticas terem malformações graves é de aproximadamente 5 a 6 por cento, e essa taxa fica ainda mais alta quando a mãe precisa fazer terapia com insulina, podendo chegar a até 12%. As malformações congênitas representam aproximadamente 50 por cento das mortes perinatais em bebês de mães diabéticas, mas esse risco pode ser reduzido caso a mãe faça um controle glicêmico rigoroso durante o período pré-concepcional e também durante as primeiras oito semanas de gravidez.

De acordo com Harris (2021), a idade avançada do pai na concepção influência em alterações no bebê, embora a idade materna seja muito mais discutida. De acordo com ele, apesar da idade paterna levar riscos pequenos aos futuros filhos, esse risco não é zero, e por isso o homem deve se preocupar. O aumento da idade paterna está associado com alterações na integridade do DNA do esperma, em mutações pontuais, no comprimento dos telômeros que com o avançar da idade vai diminuindo. Além disso, as células germinativas de um homem adulto passam por mais replicações mitóticas do que as células germinativas de uma mulher adulta e por isso tem uma maior chance de ocorrer erros, como mutações autossômicas dominantes, que podem ocasionar em anomalias congênitas.

Além da idade paterna avançada, a idade materna avançada também tem influência sobre as anomalias congênitas. Goetzinger e Shanks (2017) trazem que nos últimos 20 anos vem tendo uma forte tendência de mulheres engravidarem cada vez mais tarde, e, por isso, essas mulheres correm um risco muito maior de complicações.. Diante do exposto, esse projeto pretende reunir os principais fatores que levam ao desenvolvimento de anomalias congênitas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS



Esta pesquisa adota o modelo metodológico do Cochrane Handbook para revisões sistemáticas (HIGGINS et al. 2022), considerando os principais elementos na apresentação dos resultados conforme o PRISMA (MOHER et al., 2015). A seleção de artigos das bases de dados *Pubmed*, *Scielo*, *ScienceDirect* e *UpToDate* será avaliada até 15 de setembro para uma revisão sistemática abrangente e atualizada sobre anomalias congênitas e fetais. O planejamento inclui palavras-chave como Anomalias Congênitas, Anomalias Fetais, Malformações, *congenital abnormalities* e *fetal anomalies*, com foco em termos em inglês e português.

Critérios de inclusão metodológicos: 1) PARTICIPANTES: estudos relevantes sobre fatores associados a anomalias congênitas; 2) CONDIÇÃO: fatores ambientais agravantes de anomalias fetais; 3) CONTEXTO: sem restrições geográficas, desde que relevantes; 4) TIPOS DE ESTUDOS: abordagem bibliográfica para sistematização de dados primários.

Os dados serão coletados e organizados em uma planilha pelo Microsoft Word versão 10, e a análise estatística descritiva será aplicada para explorar múltiplas probabilidades em variáveis quantitativas.

3 RESULTADOS ESPERADOS

Esta pesquisa visa aprofundar a compreensão das causas, fatores de risco e impactos das anomalias congênitas no desenvolvimento humano, incluindo identificação de suas características, sintomas e tratamentos. Pretende-se discutir medidas preventivas, como hábitos saudáveis na gestação, para diminuir riscos de malformações. Espera-se aumentar a conscientização pública sobre essas anomalias e seus efeitos na saúde, contribuindo para o progresso do conhecimento na área e fornecendo informações para profissionais de saúde, com impacto na população.

REFERÊNCIAS

BACINO, Carlos A.; WILKINS-HAUG, Louise. Birth defects: Epidemiology, types, and patterns. **UpToDate** Obtido el, v. 30, p. 3-22, 2021.

Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>

GOETZINGER, K. R., SHANKS, A. L., ODIBO, A. O., MACONES, G. A., & CAHILL, A. G. (2017). Advanced maternal age and the risk of major congenital anomalies. **American journal of perinatology**, 7(03), 217-222.

HARRIS, I. S., and MEACHAM, R. B. "Effect of advanced paternal age on fertility and pregnancy." **UpToDate**, Waltham, MA (2021).

HENDRICK, Victoria. Teratogenicity, pregnancy complications, and postnatal risks of antipsychotics, benzodiazepines, lithium, and electroconvulsive therapy. 2016.

HIGGINS JPT, THOMAS J, CHANDLER J, CUMPSTON M, LI T, PAGE MJ, WELCH VA (editors). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions** version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook. Acesso em: 24 de maio de 2022.



LAVECCHIA M, CHARI R, CAMPBELL S, ROSS S. Ondansetron in Pregnancy and the Risk of Congenital Malformations: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018 Jul;40(7):910-918. doi: 10.1016/j.jogc.2017.10.024. Epub 2018 May 10. PMID: 29754832.

MENDES, I. C., JESUINO, R. S. A., PINHEIRO, D. D. S., & REBELO, A. C. S. (2018). Anomalias congênitas e suas principais causas evitáveis: uma revisão. *Revista Médica de Minas Gerais*, 28(1), 1-6.

MOHER D, TETZLAFF J, TRICCO AC, SAMPSON M, ALTMAN DG: Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Med*, 4(3):e78. 10.1371/journal.pmed.0040078, 2007.

NICOLETTI, D., APPEL, L. D., SIEDERSBERGER NETO, P., GUIMARÃES, G. W., & ZHANG, L. (2014). Tabagismo materno na gestação e malformações congênitas em crianças: uma revisão sistemática com meta-análise. *Cadernos de Saúde Pública*, 30, 2491-2529.

RISKIN, A., and GARCIA-PRATS, J. A. "Infants of women with diabetes." *Weisman Le, Wolfsdorf JI* (2020).

ROGERS, John M. Smoking and pregnancy: Epigenetics and developmental origins of the metabolic syndrome. *Birth defects research*, v. 111, n. 17, p. 1259-1269, 2019.

SEELY, E. W., POWE, C. E., and WERNER, E. F. "Pregestational (preexisting) diabetes: Preconception counseling, evaluation, and management." (2022).

SUN, L., XI, Y., WEN, X., & ZOU, W. (2021). Use of metoclopramide in the first trimester and risk of major congenital malformations: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 16(9), e0257584.

WEITZMAN, Carol, and ROJMAHAMONGKOL, Pat. "Fetal alcohol spectrum disorder: Clinical features and diagnosis." (2018).

WOJCIK MH, AGRAWAL PB. Deciphering congenital anomalies for the next generation. *Cold Spring Harb Mol Case Stud.* 2020 Oct 7;6(5):a005504. doi: 10.1101/mcs.a005504. PMID: 32826208; PMCID: PMC7552931.