

Fatores de risco para defeito de fechamento de tubo neural: caracterização de uma população

Os defeitos de fechamento de tubo neural são anomalias congênitas cuja prevalência, no Brasil, oscila em torno de 1,6/1.000 nascidos vivos. Sua etiologia é considerada multifatorial, ou seja, decorrente da interação entre fatores genéticos e ambientais. O objetivo desse estudo foi caracterizar uma população de gestantes que está gerando fetos portadores de DFTN segundo aspectos sócio-demográficos e fatores de risco. Foi realizada uma pesquisa com abordagem quantitativa do tipo transversal e descritiva. Os dados foram levantados de 78 prontuários de gestantes que tiveram diagnóstico fetal de DFTN, atendidas no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2009. Os resultados evidenciaram a existência de fatores de risco para anomalias fetais nesta população: consanguinidade, antecedentes de patologia, deficiências na dieta e vitaminas, obesidade, antecedentes de malformação, exposição a álcool e tabaco, exposição à radiação, gestação não planejada, início tardio e acompanhamento deficiente do pré-natal.

Descritores: gravidez, cuidado pré-natal, anormalidades congênitas, defeitos do tubo neural, fatores de risco.

Neural Tube Defects (NTD) are one of the most important congenital abnormalities. In Brazil, an estimated prevalence NTD oscillates around 1.6 / 1,000 live births. The etiology of NTD is considered a multifactorial inheritance due to an interaction between genetic and environmental factors. The objective of this study was to characterize a population of pregnant women whose fetus received the diagnoses of NTD according to socio-demographic and risk factors. This was an epidemiological, cross-sectional and descriptive approach. Data were collected from medical records of 78 women diagnosed with NTD, from January 2006 to December 2009. The results demonstrated the existence of these risk factors for fetal abnormalities: consanguinity, history of disease, deficiencies in the diet and vitamins, obesity, history of malformation, alcohol and tobacco exposure, radiation exposure, unplanned pregnancy, start late and inadequate monitoring of prenatal care.

Descriptors: pregnancy, prenatal care, congenital abnormalities, neural tube defects, risk factors

Los defectos de cierre del tubo neural (DCTN) son una de las más importantes anomalías congénitas, cuya prevalencia en Brasil se estima que oscile en cerca de 1,6/1.000 nascidos vivos. La etiología de los DCTN es considerada una herencia multifactorial que ocurre de la interacción entre factores genéticos y ambientales. De ese modo, el objetivo del estudio fue caracterizar una población de embarazadas con fetos que poseen DCTN según aspectos socio-demográficos y factores de riesgos, por medio de un abordaje cuantitativo del tipo transversal y descriptivo. Los datos fueron levantados de 78 prontuarios de las embarazadas que tuvieron diagnóstico de DCTN, en el período de enero de 2006 hasta diciembre de 2009. Los resultados revelan la existencia de estos factores de riesgo para anomalías fetales: consanguinidad, historia de enfermedad, deficiencias en la dieta y vitaminas, obesidad, historia de malformación, exposición a alcohol y tabaco, exposición a la radiación, embarazo no planeado, inicio tardío y seguimiento deficiente de la atención prenatal.

Descriptorios: embarazo, atención prenatal, anomalías congénitas, defectos del tubo neural, factores de riesgo

Vanessa Rossato Gomes

Graduanda de Enfermagem Universidade Federal de São Paulo - EPE.

Anelise Riedel Abrahão

Universidade Federal de São Paulo - EPE.

Introdução

Por serem as malformações congênitas uma das dez principais causas de mortalidade infantil e este ser um importante indicador de saúde em um país¹, uma vez que está relacionado com a saúde materna, qualidade e acesso a serviços de saúde, condições sócio-econômicas e práticas de saúde pública, é primordial que exista a atuação pública voltada para este panorama na tentativa de alterá-lo².

Os defeitos congênitos são estados patológicos determinados por fatores causais que incidem antes do nasci-

mento podendo ocorrer antes, durante e depois da concepção. Consideramos como fator causal desses defeitos congênitos os genéticos, ambientais e mistos: interação genético-ambiental³.

Dentre os defeitos congênitos, ressaltam-se, por sua frequência, os defeitos de fechamento do tubo neural (DFTN), que são malformações congênitas resultantes do fechamento incorreto ou incompleto do tubo neural entre a terceira e quarta semana do desenvolvimento embrionário e englobam a anencefalia, encefalocele e espinha bífida^{4,5}.

A etiologia dos defeitos de fechamento

Recebido em: 20/01/2018

Aprovado em: 15/02/2018

do tubo neural ainda não está bem esclarecida, sendo considerada uma herança multifatorial decorrente da interação entre fatores genéticos e ambientais^{4,6}.

Entre os fatores de risco maternos para esta anomalia, citam-se: diabetes mellitus,⁷ uso de ácido valpróico durante a gestação,⁸ obesidade materna,⁹ hipertermia¹⁰ e deficiência de ácido fólico¹¹.

Devido à gravidade dos DFTN e sua alta morbimortalidade, tornam-se muito importantes o aconselhamento genético, a suplementação dietética com ácido fólico e o diagnóstico pré-natal das malformações do tubo neural⁶.

Dispomos de poucos dados sobre o impacto dos DFTN nessas famílias. Tais dados são de grande importância na definição da estratégia mais adequada para a implementação de medidas de prevenção primária bem como para a melhoria da assistência direta não só a gestante, mas também para sua família.

Objetivo

Caracterizar a população de gestantes que estão gerando fetos portadores de defeito de fechamento de tubo neural (DFTN) segundo presença de fatores de risco, para o desenvolvimento desta patologia fetal.

Método

Este é um estudo epidemiológico do tipo transversal e descritivo. Os dados foram levantados dos prontuários de todas as gestantes atendidas no serviço de Medicina Fetal da UNIFESP, no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2009, que tiveram diagnóstico fetal de defeito de fechamento do tubo neural.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição com o número 1602/10.

Resultados

No período estudado, encontrou-se 920 prontuários de gestantes com malformações fetais atendidas no serviço de Aconselhamento Genético, dos quais 128 possuíam diagnóstico fetal de DFTN. Destes prontuários, 78 foram

inseridos no estudo, havendo uma perda de 31,25% dos prontuários pelo fato de estarem ausentes ou preenchidos de maneira incompleta.

Este estudo evidenciou uma população de mulheres jovens, 42 (58,3%) com idade entre 20 e 30 anos, 46 (59%) com ensino médio completo, 59 (75,7%) com união estável e 42 (53,8%) do lar.

Em relação aos antecedentes obstétricos identificou-se 28 (36%) primigestas, 15 (19,3%) gestantes com perda gestacional anterior, 20 (25,6 %) com histórico de parto prematuro /ou óbitos neonatais e 13 (16,7%) com filho anterior portador de anomalia, sendo que do último percentual, 9 (69,2%) se deveu a defeitos de fechamento do tubo neural (Tabela 1).

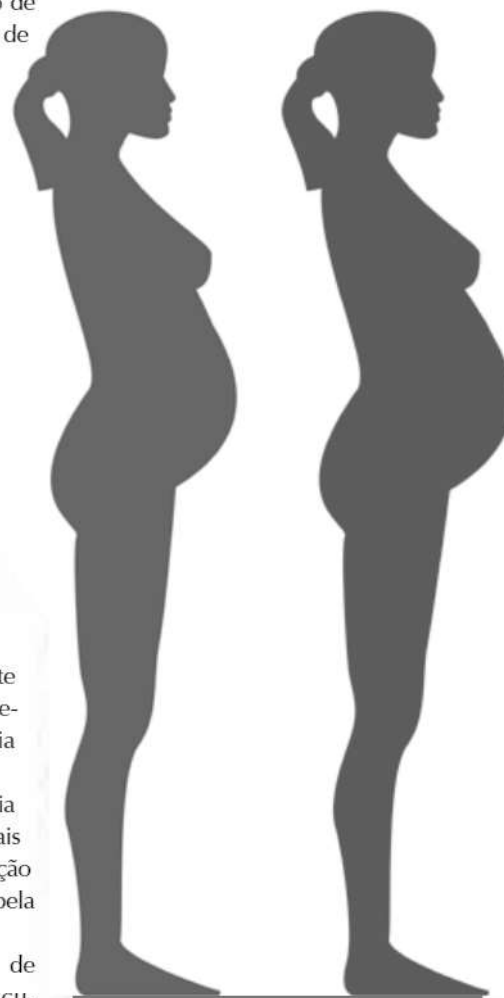
Das 78 gestantes que fizeram parte deste estudo, 18 (23%) possuíam antecedentes de malformação na família (Tabela 2).

Com relação ao tipo de anomalia fetal atual a anencefalia foi o DFTN mais prevalente nas gestantes da população estudada com 50 (64%), seguida pela mielomeningocele com 13 (16,7%).

Entre os antecedentes pessoais de patologia, as alterações cardiovasculares (hipertensão arterial, hipertensão gestacional e anemia) representaram 19 (50%) dos casos (Tabela 3).

Em relação a hábitos constatou-se alimentação irregular: 34 (43,6%) gestantes consumiam lanches regularmente em substituição a uma refeição, 30 (38,4%) realizavam menos de 4 refeições por dia e de 67 gestantes, 27 (40,3%) não possuíam horário para se alimentar. Ainda, 53 (67,9 %) gestantes fizeram uso de álcool ou fumo durante a gestação: 44 (56,4%) tinham exposição à bebida alcoólica, sendo que 20 (25,6%) e 12 (15,4%) ingeriam vinho e cerveja com maior frequência, respectivamente, e 9 (11,5%) possuíam dependência a tabaco.

Para avaliação do peso pré-gestacional



utilizamos o Índice de massa corporal, que apontou 19 (24,2%) gestantes com sobrepeso ou algum grau de obesidade na gestação atual. Com relação às intercorrências clínicas maternas, 49 (62,8%) gestantes apresentaram algum tipo de intercorrência. Dentre elas, 24 (50%) gestantes tiveram infecções, como as do trato urinário e viroses, sendo que a gripe foi a virose mais frequente. Ainda, 13 (26,5%) gestantes tiveram alterações cardiovasculares como anemia e hipertensão gestacional e sangramento.

Verificamos em nosso estudo que 46 (58,9%) gestantes utilizaram medicamentos durante a gestação. Em relação aos medicamentos mais utilizados, 9

(19,6%) gestantes usaram antibióticos (cefalexina), 8 (17,4%) usaram antiinflamatórios não hormonais (paracetamol, ácido acetil salicílico), e 4 (8,7%) usaram antieméticos (dimenidrinato) como medicamentos durante a gestação.

Com relação à atenção pré-concepcional, identificou-se que 58 (74,3%) das gestações não foram planejadas e apenas 7 (9%) das gestantes referiram o uso de polivitamínicos antes de engravidar. Ainda, de 71 gestantes, 55 (74,5%) iniciaram o acompanhamento pré-natal com menos de 14 semanas e 16 (22,1%) o fizeram com mais de 14 semanas.

Discussão

O ECLAMC (Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas) identificou nos países em desenvolvimento 10 fatores de risco para defeitos de fechamento de tubo neural a serem considerados: gestação não planejada, idade materna avançada, controles de pré-natal deficientes, rubéola, automedicação, álcool, tabaco, deficiências na dieta, exposição no trabalho e falta de consulta especializada¹².

A Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Canadá (SOGC) estabelece como alto risco de desenvolver fetos com DFTN os seguintes fatores: já ter possuído uma gestação afetada por DFTN, ter história familiar de DFTN, pertencer a uma etnia que as pesquisas mostram possuir um alto risco para DFTN (como Celtas), ser diabética insulino-dependente, estar obesa, ingerir certos medicamentos para o tratamento de distúrbios de crescimento, fazer o uso de medicamentos em longo prazo, álcool ou drogas¹³.

O presente estudo analisou variáveis sócio-demográficas como: idade, escolaridade, estado civil, ocupação. A maior incidência de DFTN foi de gestantes entre 26 a 30 anos de idade, o que indica que possuímos uma alta frequência de gestantes jovens e que necessitam de orientação adequada, a nível de aconselhamento genético,

pois encontram-se em idade reprodutiva jovem, com grande potencial de virem a ter outras gestações. No entanto, existem muitas controvérsias na literatura para definir qual é a faixa de risco para desenvolver um feto com DFTN. Há estudos que em semelhança aos nossos dados obtiveram maior incidência de DFTN em gestantes entre 20 a 30 anos¹⁴ já outros demonstram maior vulnerabilidade nos extremos de idade (menores de 19 anos e maiores de 40 anos)¹⁵.

Mais da metade das gestantes (56,4%) possuíam 2º grau completo, portanto para essa população a escolaridade não se caracterizou como um fator que dificulta o acesso ao serviço de assistência pré-natal, já que a

“Há estudos que em semelhança aos nossos dados obtiveram maior incidência de DFTN em gestantes entre 20 a 30 anos¹⁴ já outros demonstram maior vulnerabilidade nos extremos de idade”

escolaridade materna é um indicador obstétrico¹⁶ e também está associada ao nível socioeconômico.

As gestantes tinham como ocupação, em sua maioria, o lar (53,8%) e possuíam uma relação estável (75,7%) em semelhança ao estudo realizado no Centro de Atenção à Mulher Prof. Fernando Figueira¹⁴. A mulher que trabalha fora do lar tem maior risco reprodutivo, se relacionado à exposição ocupacional a alguns agentes que são teratogênicos¹².

Um estudo realizado na Unicamp teve como objetivo relacionar a consanguinidade parental à incidência de malformações congênitas, dentre as

quais, os defeitos de tubo neural representaram 6,3% de um total de 63,8%. Em nossa população, 7% das gestantes referiram casamento consanguíneo com predominante grau de parentesco entre primos de primeiro grau¹⁷.

As gestantes que referiram ter algum tipo de antecedente patológico somam 38 (48,7%), sendo que 19 (50%) destas patologias representavam alterações vasculares (hipertensão arterial, hipertensão gestacional, anemia) seguido de infecções (ITU, HPV, gripe, meningite, hepatite A) 7 (18,4%) e alterações do sistema nervoso (convulsão e epilepsia) 2 (5,3%).

Embora o diabetes mellitus não tenha sido apontado como uma das patologias maternas mais frequentes neste grupo, o guideline de prática clínica da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Canadá o define como um dos distúrbios metabólicos maternos mais associados às anomalias fetais (4 a 10%) que aumenta de 2 a 3 vezes as chances maternas de desenvolvê-las do que na população em geral¹⁸.

As desordens hipertensivas são mais prevalentes entre as gestantes que são obesas. O IMC acima de 30 tem sido identificado como um fator de risco independente para desenvolver desordens hipertensivas na gestação^{19, 20, 21}. Gestantes que são obesas têm maior chance de possuir hipertensão pré-existente no momento da concepção¹⁹⁻²². Apenas 4 (5,2%) das gestantes possuíam IMC com valor abaixo do considerável saudável no momento da consulta (IMC < 18,5), e 19 (24,2%) possuíam IMC acima deste valor (IMC >24,9), caracterizando sobrepeso ou excesso de peso.

Em um estudo realizado na Califórnia, observou-se que as mulheres que ganharam menos que 10 Kg na gestação tiveram risco elevado para desenvolver um feto com DFTN em comparação com aquelas que ganharam 10 Kg ou mais. Neste estudo,

TABELA 1 - População de gestantes com fetos portadores de DFTN, segundo antecedentes de malformação na prole. São Paulo, 2011.

Tipos de malformação na prole	Nº	%
Defeito de fechamento do tubo neural	9	69,2
Alterações esqueléticas	2	15,4
Malformação linfática	1	7,7
Alteração cardíaca	1	7,7
Total	13	100

TABELA 2 - Classificação da população de gestantes com fetos portadores de DFTN, segundo antecedentes familiares de anomalias congênicas. São Paulo, 2011.

Antecedentes familiares de anomalias congênicas	Nº	%
Alterações músculo-esqueléticas	9	50
Alterações do sistema nervoso	7	38,8
Alterações vasculares	1	5,5
Alterações renais	1	5,5
Total	18	100

TABELA 3 - Classificação da população de gestantes com fetos portadores de DFTN, segundo antecedentes pessoais de patologias. São Paulo, 2011.

Antecedentes pessoais de patologias	Nº	%
Alterações cardiovasculares	19	50
Alterações do sistema nervoso	2	5,3
Alterações do trato respiratório	2	5,3
Alterações anatômicas	3	7,9
Infecções	7	18,4
Outros	5	13,1
Total	38	100

não foi estabelecida relação entre o excesso de ganho de peso durante a gestação e a presença de DFTN²³.

A obesidade materna está associada a um alto risco de morte intrauterina e ao nascimento de natimortos. Há uma tendência elevada que apóia a associação entre a obesidade materna e malformações congênicas, especialmente DFTN e malformações cardiovasculares. Encontrou-se que o risco para espinha bífida na prole de mães obesas é de duas a três vezes maior do que em mães que são saudáveis^{24,25}. Em uma corte retrospectiva realizada no Canadá evidenciou-se um significativo aumento na taxa de DFTN de acordo com o ganho de peso materno²⁶. Para cada aumento de 10kg o índice odds ratio aumentava em 1,2. Ainda, obesidade aparece como um fator substancial para desenvolver um

feto com anencefalia²⁷. Medidas para prevenção (como a suplementação de ácido fólico) parecem ter pouca eficácia em uma gestação cuja figura materna seja obesa, o que pode estar relacionado, à baixa absorção e à demanda metabólica aumentada²⁸.

Das 78 gestantes que fizeram parte de nosso estudo, 18 (23%) possuíam antecedentes de malformação na prole, sendo que 38,8 % dessas malformações eram alterações de sistema nervoso (6 casos de anencefalia e 1 caso de hidrocefalia).

Os DFTN foram menos frequente entre múltiparas (4 filhos ou mais) 3 (3,8%) e multigestas (4 gestações ou mais) 14 (17,9%) em conformidade com estudo realizado no Hospital das Clínicas da UFMG.⁽¹⁵⁾ Nas maternidades chilenas, os DFTN são mais frequentes em mulheres múltiparas

(21,11/10.000). As mulheres jovens e múltiparas são um grupo de maior risco para DTN no ECLAMC Chile²⁹.

Nos antecedentes de malformação na prole constatou-se 13 (16,7%) casos, dentre os quais, os defeitos de fechamento do tubo neural representam 9 (69,2%) ocorrências. Este número indica que pode não ter ocorrido qualquer tipo de intervenção no que diz respeito à identificação de fatores de risco pré-gestacionais e adequada assistência á gestante que já teve uma gestação anterior com diagnóstico de DFTN.

No Chile, 30% das crianças com DFTN tinham outro indivíduo na família portador de alguma malformação, dentre eles, 66,6% correspondia a um defeito de fechamento de tubo neural. Isso corrobora com a hipótese de que a transmissão seja do tipo autossômico recessivo²⁹.

Quanto ao tipo de anomalia estudada, os fetos anencéfalos ocupam a primeira posição com 50 (64,1%) casos e a mielomeningocele ocupa a segunda posição com 13 (16,7%) casos no presente estudo. A anencefalia aparece na literatura como o tipo de DFTN mais frequente, no entanto, há diferenças a serem consideradas em estudos que divergem desse resultado como, o tamanho da população estudada e o local onde foram coletados os dados da pesquisa. Em um estudo realizado no Hospital das Clínicas de Minas Gerais³, os fetos portadores de mielomeningocele ocupam a primeira posição com 47,2%.

Não houve relação significativa entre a incidência de DFTN e a presença de anemia materna durante a gestação. A classificação da anemia teve como referência os valores estabelecidos pelo Ministério da Saúde, que considera hemoglobina >11 g/dL (6.8 mmol/L) como ausência de anemia. Para os valores referentes ao hematócrito utilizaram-se como fonte os critérios estabelecidos no estudo

sobre alterações hematológicas da gravidez que considerou um valor de hematócrito <33 como indicador de anemia para gestantes³⁰.

Em nosso estudo, encontramos ingestão de álcool em 44 (56,4%) das gestantes e 9 (11,5%) fumantes. Na Califórnia, pesquisadores analisaram o consumo de álcool e tabaco na gestação e o risco de desenvolver anomalias congênitas, identificou-se que o consumo de 5 cigarros ou menos por dia está associado a um baixo risco para desenvolver fetos com DFTN, já o consumo de álcool está associado ao aumento do risco de desenvolver um feto com DFTN³¹.

As infecções foram as intercorrências clínicas maternas mais frequentes seguidas das alterações cardiovasculares (anemia, cardiopatia, diabetes mellitus, hipertensão). Dentre as infecções a gripe comum teve o maior número de casos, seguida das infecções de trato urinário. Estudo realizado na Finlândia verificou a incidência de um maior número de fetos anencéfalos no período de epidemia do vírus Influenza, no entanto, não constatou diferença significativa entre este grupo e o controle³². A literatura sugere que fatores ambientais como a radiação e os vírus podem estar relacionados à maior incidência de DFTN³³.

Com relação aos alimentos mais consumidos pelas gestantes, as frutas e verduras possuem preferência de 52 (66,7%) delas, a carne vermelha de 60 (60%) e o frango de 53 (67,9%). No entanto, os lanches ocupam pelo menos uma refeição na dieta de 34 (43,6%) gestantes, sendo que 27 (59%) referem não ter horários regulares para se alimentar, embora 35 (45%) realize mais que 4 refeições diárias.

O perfil de morbidade das gestantes se caracteriza pela dualidade do estado de saúde e nutrição. De um lado, o baixo peso materno e as carências específicas de micronutrientes, podendo resultar em baixo peso ao nascer, e, de outro, o sobrepeso e a obesi-

dade, que muitas vezes associam-se ao desenvolvimento do diabetes gestacional e/ou síndrome hipertensiva da gravidez, com consequências para a saúde materna e do conceito³⁴. Portanto, o hábito alimentar saudável na gravidez pode ser uma forma de prevenção primária para DFTN.

A compreensão sobre a importância da alimentação adequada para prevenção primária culminou no desenvolvimento de programas de fortificação de grãos e farináceos como ação preventiva em saúde pública em diversas partes do mundo, inclusive no Brasil³⁵.

Este estudo identificou 58,9% de uso de medicamentos durante a gestação, no entanto as drogas identificadas não

"As infecções foram as intercorrências clínicas maternas mais frequentes seguidas das alterações cardiovasculares (anemia, cardiopatia, diabetes mellitus, hipertensão)"

se caracterizaram como de risco teratogênico. O guia de referência *Drugs in Pregnancy and Lactation* define os riscos maternos e fetais associados ao uso de determinados medicamentos durante a gestação. A cefalexina é um antibiótico classificado na categoria B do FDA, atravessa a placenta por difusão passiva com muita facilidade. Muitas publicações descreveram seu uso nos vários estágios da gestação, porém, nenhuma delas fez associação com defeitos congênitos ou toxicidade do neonato³⁶. Para o dimenidrinato, utilizado para náuseas e vômitos na gravidez principalmente no primeiro trimestre de gestação, e a aspirina que é tão comumente usada, não há

evidência encontrada que sugira uma relação com categorias de menores ou maiores de malformações em qualquer idade gestacional^{37,38}. O Paracetamol ou acetaminofeno é rotineiramente usado durante todos os estágios da gestação para alívio da dor ou para baixar a temperatura corporal. A droga cruza a placenta³⁹, no entanto, em doses terapêuticas é aparentemente seguro para o uso em curto prazo⁴⁰.

Com relação ao acompanhamento pré-natal, 22,5% das gestantes iniciaram-no com mais de 14 semanas de gestação. Vários estudos apontam para a importância de se iniciar o pré-natal o mais precoce, ou ainda de se planejar a gestação garantindo a efetividade da suplementação do ácido fólico, uma vez que o desenvolvimento do tubo neural (neurulação) ocorre no primeiro trimestre de gestação. O canal neural e as pregas neurais se observam pela primeira vez durante o estado 8 do desenvolvimento embrionário (18 dias após a concepção) e no estado 13 (4 semanas após a concepção) o normal é que o tubo neural esteja completamente fechado.¹ Neste estudo, apenas 7 (9%) das gestantes fizeram o uso de polivitamínicos antes de engravidar, haja visto que 58 (74,3%) das gestações não foram planejadas.

A evidência da proteção do ácido fólico obrigou autoridades a planejar estratégias de intervenção. Em 1992, o serviço de saúde pública dos Estados Unidos através do Center for Disease Control and Prevention (CDC) recomendou que todas as mulheres com possibilidades de gravidez ingerissem uma dose de ácido fólico de 0,4 mg ao dia. A recomendação é o uso periconcepcional devido a grande maioria das gestações não serem planejadas e que esses defeitos ocorrem precocemente durante o desenvolvimento embrionário antes que se tenha consciência da gravidez⁴¹.

A SOGC recomenda que para prevenção primária dos DFTN e outras

anormalidades, a estratégia depende do paciente, idade, etnia, hábitos de vida e risco genético de anomalia congênita. Para as pacientes de baixo risco que estão planejando a gravidez e realizam uma boa dieta com alimentos ricos em folato, a suplementação diária deve ser de 0,4 a 1,0 mg de ácido fólico associado a multivitaminas. A suplementação deve ser iniciada pelo menos dois a três meses antes da concepção, persistindo por toda a gestação em até quatro a seis semanas de pós-parto ou enquanto durar a amamentação⁴².

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda administração preventiva de ácido fólico no período pré-gestacional na dose de 5 mg, via oral, ao dia, durante 60 a 90 dias antes da concepção até a amamentação para prevenção de defeitos congênitos do tubo neural, independente do risco, para todas as gestantes, especialmente as mulheres com antecedentes desses tipos de malformações⁴³.

No Brasil, estudo recente avaliou a prevalência do uso da suplementação de ácido fólico na gestação. Os autores evidenciaram a suplementação em 31,8% das mulheres durante a gravidez, e apenas em 4,3% no período periconcepcional. Foi observado que o uso da suplementação de folato foi três vezes superior nas mulheres de maior escolaridade. Outros fatores que elevaram o uso do micronutriente foi o número de consultas do pré-natal superior a sete e o fato de a gestação ter sido planejada. Os pesquisadores enfatizaram a necessidade de promoção e divulgação contínua da importância da suplementação periconcepcional do ácido fólico para profissionais da área de saúde envolvidos na assistência pré-natal⁴¹.

No que diz respeito à exposição à radiação, 7 (9%) gestantes foram submetidas à radiação ionizante durante a gestação. As radiações ionizantes têm a capacidade de alterar as características físico-químicas das



moléculas de um determinado tecido biológico. As células com alta taxa de proliferação são mais sensíveis à radiação ionizante. Os efeitos biológicos decorrentes da exposição à radiação ionizante pelo feto podem ser divididos em quatro categorias: a) óbito intra-uterino; b) malformações; c) distúrbios do crescimento e desenvolvimento; d) efeitos mutagênicos e carcinogênicos⁴⁴. A ocorrência desses efeitos depende da dose de radiação absorvida e da idade gestacional.

Conclusão

Este estudo evidenciou a existência de fatores de risco para anomalias fetais como a consanguinidade, antecedentes pessoais patológicos, deficiências na dieta, déficit de vitaminas,

obesidade, antecedentes de malformação na prole, exposição a álcool, gestação não planejada, início tardio e acompanhamento deficiente do pré-natal. Muitos desses fatores são passíveis de serem identificados no período pré-gestacional, demonstrando a grande importância da definição de estratégias mais adequadas para a implementação de medidas de prevenção primária, visando à melhoria da assistência a saúde da mulher/gestante e sua família.

O preparo dos profissionais de saúde é essencial para identificar esses fatores de risco, realizar a prevenção ou mesmo minimizar os impactos sobre a gestação, prestando assim, uma assistência qualificada.

e-mail: vanessarossato@ig.com.br

Referências

1. Laurenti R. Mortalidade Infantil nos Estados Unidos, Suécia e Estado de São Paulo. *Cad Saúde Pública*. 1987;21:268-73.
2. Duchie MP, Carvalho ML, Leal MC. As mortes "em domicílio" de menores de um ano na região metropolitana do Rio de Janeiro em 1986 – um "evento – sentinela" na avaliação dos serviços de saúde. *Cad Saúde Pública*. 1989;5:251-63.
3. Penchaszadeh VB. Estabelecimento de servicios integrales de genética em los países em desarrollo: America Latina. *Bol Sanit Pannam*. 1993;115(1):38-47.
4. Boyles AB, Billups AV, Deak KL, Siegel DG, Mehlretter L, Slifer SH, et al. Neural tube defects and folate pathway genes: family-based association tests of gene-gene and gene-environment interactions. *Environ Health Perspect*. 2006;114(10):1547-52.
5. Santos LMP, Pereira MZ. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(1):17-24. DOI: 10.1590/S0102-311X2007000100003
6. Aguiar MJB, Campos AS, Aguiar RALP, Lana AMA, Magalhães RL, Babeto LT. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(2):129-34. DOI: 10.1590/S0021-75572003000200007
7. Fine EL, Horal M, Chang TI, Fortin G, Loeken MR. Evidence that elevated glucose causes altered gene expression, apoptosis, and neural tube defects in a mouse model of diabetic pregnancy. *Diabetes*. 1999;48(12):2454-62. DOI: 10.2337/diabetes.48.12.2454
8. Defoort EN, Kin PM, Winn LM. Valproic acid increases conservative homologous recombination frequency and reactive oxygen species formation : a potencial mechanism for valproic acid-induced neural tube defects. *Mol Pharmacol*. 2006;69(4):1304-10. DOI: 10.1124/mol.105.017855
9. Ray JG, Wyatt PR, Vermeulen MJ, Meier C, Cole DE. Greater maternal weight and ongoing risk of neural tube defects after folic acid flour fortification. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):261-5.
10. Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2005;16(2):216-9. DOI: 10.1097/01.ede.0000152903.55579.15
11. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992;327(26):1832-5.
12. Cortés F. Prevención primaria de los defectos de cierre del tubo neural. *Rev Chil Pediatr*. 2003;74(2):208-12.
13. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Folic acid for preconception and pregnancy [Internet]. [citado em 29 Abr 2011]. Disponível em: http://www.sogc.org/health/pregnancy-folic_e.asp
14. Pacheco SS, Souza AI, Vidal AS, Guerra GVQL, Filho MB, Baptista EVP, Melo MIB. Prevalência dos defeitos de fechamento do tubo neural em recém-nascidos do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: 2000-2004. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2006;6(Supl 1):S35-S42.
15. Fernández RR, Larentis DZ, Fontana T, Jaeger GP, Garcias GL, Roth MGM. Anencefalia: um estudo epidemiológico de treze anos na cidade de Pelotas. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2005;10(1):185-90.
16. Haidar FH, Oliveira UF, Nascimento LFC. Escolaridade materna: correlação com os indicadores obstétricos [Internet]. [citado em 29 Abr 2011]. Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000400037&lng=pt
17. Moreno AA, Cavalcanti DP. Consanguinidade parental em uma amostra de recém-nascidos no CAISM. Faculdade de Ciências Médicas – FCM, UNICAMP. São Paulo. [Internet]. [citado em 24 Abr 2011]. Disponível em: http://www.pucpr.br/biblioteca/sibi/manual_vancouver.pdf
18. Anderson JL, Waller DK, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler MM. Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects. *Epidemiol*. 2005;16:87-92.
19. McElduff A, Cheung NW, McIntyre HD, Lagstrom JA, Oats JIN, Ross GP, et al. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society consensus guidelines for the management of type 1 and type 2 diabetes in relation to pregnancy. *MJA*. 2005;183:373-7.
20. McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, Khoury JC, Siddiqi T, Dignan PSJ, et al. A focused preconceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels. *J Matern Fetal Med*. 2000;9:14-20.
21. Miodovnik M, Mimouni F, Dignan PSJ, Berk MA, Ballard JL, Siddiqi TA, et al. Major malformations in infants of IDDM women. Vasculopathy and early first-trimester poor glycemic control. *Diabetes Care*. 1988;11:713-8.
22. Kousseff BG. Gestational diabetes mellitus (Class A): a human teratogen? *Am J Med Gen*. 1999;83:402-8.
23. Shaw GM, Todoroff K, Carmichael SL, Scaffer DM, Selfin S. Lowered gain during pregnancy and risk of neural tube defects among offspring. *Int J Epidemiol*. 2001;30:60-5.
24. Hendricks KA, Nuno OM, Suarez L, Larsen R. Effects of hyperinsulinemia and obesity on risk of neural tube defects among Mexican Americans. *Epidemiology*. 2001;12:630-5.
25. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics*. 2003;111:1152-8.
26. Ray JG, Wyatt PR, Vermeulen MJ, Meier C, Cole DE. Greater maternal weight and the ongoing risk of neural tube defects after folic acid flour fortification. *Obstet Gynecol*. 2005;105:261-5.
27. Anderson JL, Waller DK, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler MM. Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects. *Epidemiology*. 2005;16:87-92.
28. Yu CK, Teoh TG, Robinson S. Obesity in pregnancy. *BJOG*. 2006;113:1117-25.
29. Nazer J, López-Camelo J, Castilla EE. ECLAMC: estudio de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latinoamérica. *Rev Méd Chile*. 2001;129(5):531-9.
30. Souza A, Filho M, Ferreira L. Alterações hematológicas e gravidez. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2002;24(1).
31. Grewal J, Carmichael SL, Ma C, Lammer EJ, Gary M. Maternal periconceptional smoking and alcohol consumption and risk for select congenital anomalies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2008;82(7):519-26.
32. Saxen L, Holmberg PC, Karikurpa, Kuosma E, Pyhala. Influenza epidemics and anencephaly. *Am J Public Health*. 1990;80:473-5.
33. Ramírez R, Nazer J, Hubner ME, Cifuentes L, Ruiz G, Pizarro MT, et al. Incidencia de las malformaciones del sistema nervioso central. Período 1978-1988. *Rev Méd Chile*. 1990;118:530-6.
34. Gregory III JF. Chemical and nutritional aspects of folate research: analytical procedures, methods of folate synthesis, stability, and bioavailability of dietary folates. *Adv Food Nutr Res*. 1989;3:1-101.
35. Lima MMS, Diniz CP, Souza ASR, Melo ASO, Neto CN. Ácido fólico na prevenção de gravidez acometida por morbidade fetal: aspectos atuais. *FEMINA*. 2009;37(10).
36. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, Williams LW. *Drugs in pregnancy and lactation*. 6ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
37. Czeizel AE, Rockenbauer M, Sorensen HT, Olsen J. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184:1289-96.
38. Reyes MP, Ostrea EM Jr, Cabinian AE, Schmitt C, Rintelmann W. Vancomycin during pregnancy: does it cause hearing loss or nephrotoxicity in the infant? *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:977-81.
39. Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. *Birth defects and drugs in pregnancy*. Littleton, MA: Sciences Group; 1977.
40. Char VC, Chandra R, Fletcher AB, Avery GB. Polyhydramnios and neonatal renal failure—a possible association with maternal acetaminophen ingestion. *J Pediatr*. 1975;86:638-9.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *JAMA*. 1993;269(10):1233-8.
42. Wilson RD, Johnson JA, Wyatt P, Allen V, Gagnon A, Langlois S, et al. Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and The Motherisk Program. Pre-conceptional vitamin/folate acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(12):1003-26.
43. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. p. 158.
44. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol*. 1989;16:347-68.