



ANÁLISE DOS CASOS NOTIFICADOS DE ÓBITOS FETAIS POR SÍNDROMES CROMOSSÔMICAS NA REGIÃO SUDESTE ENTRE 2000 E 2016

Rafaela Caroline da Silva⁽¹⁾, Matheus Lopes Souza⁽²⁾, Anderson Dutra de Melo⁽¹⁾

⁽¹⁾Instituto Federal de Minas Gerais (IFMG) - Campus Bambuí ⁽²⁾Fundação Educacional Vale do São Francisco

rafaelasilvacaroline216@gmail.com, Anderson.melo@ifmg.edu.br

RESUMO

As síndromes cromossômicas são alterações genéticas que ocorrem principalmente na meiose durante a gametogênese. É importante conhecer esse processo associado a fatores sociais, ambientais, entre outros. Por isso o objetivo dessa pesquisa é verificar se há diferença no número de casos notificados de óbitos fetais entre os estados da região sudeste, nos óbitos fetais quando se trata do tipo de síndrome cromossômica, se a duração gestacional é reduzida e se há interferência, da idade e escolaridade materna, no número de casos de óbitos fetais com anomalias cromossômicas. O presente trabalho obteve dados do programa DATASUS, nos anos de 2000/2016 sobre as síndromes cromossômicas abordadas na Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID) como Q90 a Q99. A estatística foi determinada via teste F com valor de $P < 0,05$. Deste modo, utilizou-se como variáveis explicativas os estados, a duração gestacional, os tipos de síndromes, escolaridade e idade materna; por sua vez utilizou-se como variáveis respostas o número de óbitos a cada 10000 gestantes. São Paulo teve o maior número de casos de aneuploidias. Esses dados podem estar relacionados com níveis elevados de consanguinidade e poluição ambiental. Os número de óbitos fetais são maiores nas síndromes Patau/Edward devido à gravidade da malformação dos órgãos. Analisando a totalidade das síndromes, a duração gestacional não é afetada, já que a maioria nasce a termo. Não foi possível analisar cada síndrome isoladamente por falta de informações detalhadas no DATASUS. O baixo índice de escolaridade, associado a menor padrão social-econômico, pode ocasionar uma carência nutricional, comprometendo o processo gametogênico e a idade materna acima dos 40 anos contribui à predisposição à não-disjunção dos ovócitos.

Palavras-chave: Aneuploidias. Mortalidade, Gestação.

1 INTRODUÇÃO

A anormalidade cromossômica clinicamente significativa é a aneuploidia. Isto geralmente está associado a uma não disjunção que na maioria das vezes ocorre durante a meiose nas mulheres e a taxa desse erro aumenta conforme a idade materna (ALBERTS, 2004). Atualmente, cogita-se com muita frequência sobre o aumento de aneuploidias diante da população mundial. Segundo Goulart (2014), o Brasil está em segundo lugar mundialmente, ficando apenas abaixo do Reino Unido, com porcentagens de taxas de mortalidades de síndromes cromossômicas (SC) altas.

Estas síndromes são subdivididas em Trissomias (T), monossomias (M) e outras anomalias cromossômicas. As trissomias são caracterizadas pelo acréscimos de cromossomos aos pares e são elas: Síndrome de Down (T 21), Síndrome de Edwards (T 18) e Síndrome de Patau (T 13). A T21 é a aneuploidia mais frequente e reconhecida. As características predominantes nos indivíduos são: graus variáveis de retardo mental, malformações diversas e uma aparência facial típica (EYNARD, 2011). As T18 e T13 apesar de apresentarem o mesmo código (Q91) na CID, são doenças diferentes e com grau elevado nas malformações (GARCIA & FERNÁNDEZ, 2012). Já em relação às M, destaca-se a Síndrome de Turner. Afeta apenas mulheres tendo como características principais a baixa



estatura, pescoço alado e ausência de maturidade sexual, (EYNARD, 2011). Além dos casos de trissomias e monossomias, verifica-se outras anomalias cromossômicas, que são classificados no CID como outras trissomias (Q92) e outras anomalias dos cromossomos (Q99).

Devido a relevância do assunto, o objetivo deste estudo é investigar se há diferença no número de casos notificados de óbitos fetais entre os estados da região sudeste, nos óbitos fetais quando se trata do tipo de síndrome cromossômica, se síndromes cromossômicas alteram a duração gestacional, se há interferência de fatores sociais, como a idade e escolaridade materna, no número de casos de óbitos fetais com anomalias cromossômicas.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e exploratório dos dados relacionados aos números de notificação de óbitos fetais com síndromes cromossômicas a partir dos dados disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Neste site, as informações coletadas foram dos estados da região sudeste entre 2000 e 2016. Estes dados estão dispostos no ícone Estatísticas Vitais, utilizando as informações das opções Nascidos Vivos e Mortalidade. Considerou-se cromossopatias as anomalias congênitas Q90 – Q99 de acordo com a (CID). Para testar as hipóteses levantadas neste trabalho foram construídos Modelos Lineares Generalizados usando uma distribuição de erros adequada para cada variável resposta, de acordo com a crítica do modelo e a probabilidade foi determinada via teste F com valor de $P < 0,05$ (CRAWLEY, 2000). Deste modo, usamos como variáveis explicativas os estados, a duração gestacional, os tipos de síndromes, escolaridade e idade materna; por sua vez usamos como variáveis respostas o número de óbitos a cada 10000 gestantes. O somatório do número de nascidos vivos, natimortos e dos óbitos fetais resultou no número de gestantes totais. Todos os dados deste estudo foram analisados utilizando o software R (R CORE TEAM, 2013). Foram excluídos deste trabalho todos os dados ignorados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve diferença significativa entre os estados do Espírito Santo, Minas Gerais e Rio de Janeiro; porém no estado de São Paulo houve um aumento significativo no número de casos (figura 1). De acordo com RAMOS et al. (2009) apud MORON (1995), afirma que na América do Sul, a taxa de consanguinidade entre a população de gestantes é de 8,5 %. Na América do Sul, cerca de 1,6%, em São Paulo, comparado com os demais estados brasileiros analisados, é de 50,4% casos de consanguinidade em casais de migrantes, (LIASCOVICH, 2001). Esta informação sugere que o aumento da consanguinidade pode acarretar uma deformidade do cariótipo do feto. Além disso, São Paulo é o estado mais desenvolvido economicamente do país e, conseqüentemente, apresenta

elevados níveis de poluentes atmosféricos (JACOBI, 2006). Há poucas pesquisas que relacionam a poluição ambiental e as malformações, devido à dificuldade de haver vários fatores que influenciam tal processo. Ritz em 2002, mostrou em sua pesquisa no sul da Califórnia que poluentes como por exemplo, monóxido de carbono e ozônio, podem influenciar no desenvolvimento embrionário e, neste

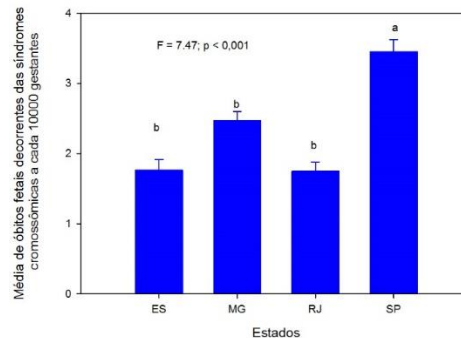


Figura 1: Número de casos notificados de óbitos fetais associados a síndromes cromossômicas na região sudeste entre 2000 e 2016. Dados expressos como média \pm erro padrão da média. Letras diferentes indicam diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$); $n = 68$. ES (Espírito Santo); MG (Minas Gerais); RJ (Rio de Janeiro) e SP (São Paulo).

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – Estatísticas Vitais – Ministério da Saúde

estudo, evidenciou malformação cardíaca. Já aqui no Brasil, LEITE & SCHÜLER-FACCINI (2001), analisaram oito defeitos congênitos, sendo um deles a T21, em uma região de mineração de carvão no sul do país. Não encontraram evidências das malformações estarem diretamente relacionados com a mineração, porém deverão dar continuidade a este trabalho, já que o tamanho amostral era muito pequena. A figura 2 refere-se ao tipo de síndrome e a duração gestacional. No presente estudo, as aneuploidias com maior frequência nos casos de óbitos fetais são as T13 e T18 (figura 2A). WINK et al. 2001, afirma que “Síndrome de Edwards compreende um distúrbio multisistêmico, com fenótipo complexo, que tem como principal característica, retardo no crescimento fetal, polidrâmnio, anormalidades cardíacas e crânio-faciais.” A T 18 é considerada a segunda maior aneuploidia frequente que acontece nos seres humanos, ficando abaixo da síndrome de down (ROSA.R et al 2013). Já a T13, é uma SC grave e letal na maioria dos casos. Para Emer et al. (2015) “A terceira trissomia mais comum é a do cromossomo 13, a qual está associada a graves anomalias do sistema nervoso central, cardiopatias, e malformações no trato gastrintestinal.” Assim, pelas graves deformações que ambas as SC lesiona, o risco de óbito fetal é alto.

Na figura 2B, encontra-se o número de casos notificados de SC conforme a duração gestacional. Nesse caso, verificou-se à somatória de todas as síndromes cromossômicas, já que as informações eram incompletas por duração gestacional e o tipo de síndrome separadamente. Assim, na somatória, os fetos com aneuploidia nascem a termo. Provavelmente esse dado está relacionado à T21, que não compromete de forma significativa a qualidade de vida dos neonatos quando comparado aos outros

tipos de aneuploidias. É evidente que caso tivéssemos as informações completas no DATASUS, é bem provável que a duração da gestação seria menor nos casos de T13/T18, devido à sua maior deformidade, corroborando com o resultado apresentado na figura 2A.

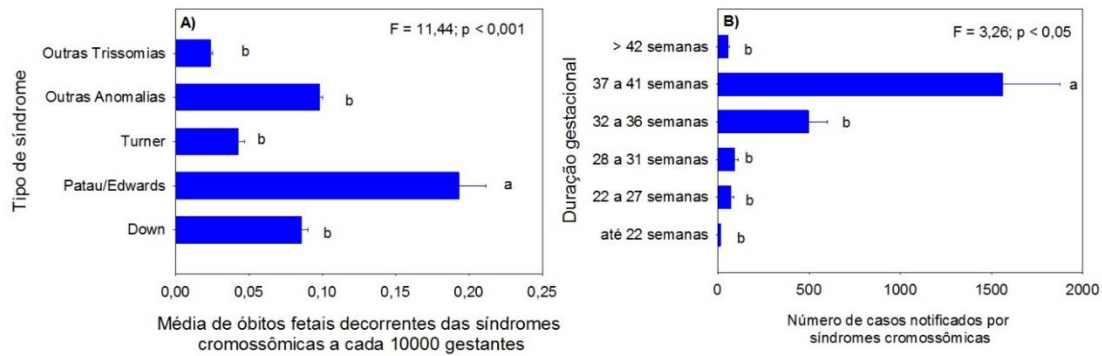


Figura 2: Análise decorrente de casos de síndromes cromossômicas (SC) por diferentes tipos de síndromes e duração gestacional na região sudeste entre 2000 e 2016. A) Notificações de óbitos fetais associadas diferentes síndromes cromossômicas; n = 20. B) Número de casos notificados por (SC) e a duração gestacional, n = 24. Dados expressos como média \pm erro padrão da média. Letras diferentes indicam diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$).

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – Estatísticas Vitais – Ministério da Saúde

Além da idade materna ser um item obrigatório para analisar os casos de síndromes cromossômicas, pode-se considerar outros fatores que estão unidos a este, como a escolaridade materna, apresentada na figura 3A.

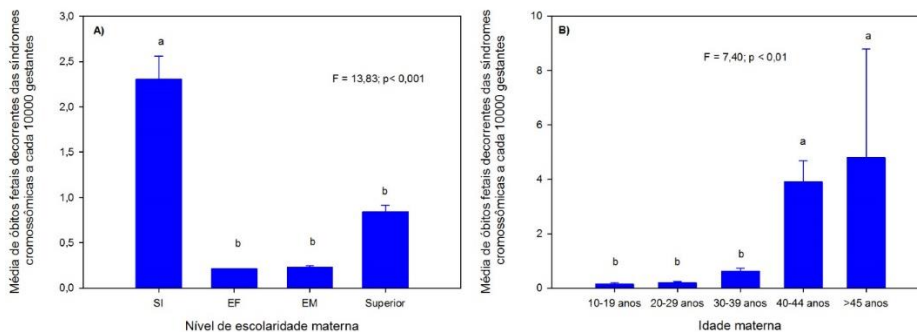


Figura 3: Relação da condição materna e óbitos fetais associados a síndromes cromossômicas na região sudeste entre 2000 e 2016. Número de casos notificados de óbitos fetais em relação A) à escolaridade materna, n = 16 e B) idade materna; n = 20. Dados expressos como média \pm erro padrão da média. Letras diferentes indicam diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,05$).

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – Estatísticas Vitais – Ministério da Saúde

É notável o índice de escolaridade inferior ter sobressaído nos dados estatísticos conforme a figura apresenta. De acordo com SILVA et al. (2008) apud LARENTIS et al. (2006), “a baixa escolaridade materna é um fator de risco, uma baixa escolaridade pode remeter a um igual degrau socioeconômico e consequente carência nutricional”. O que de fato pode justificar os dados estimados nessa pesquisa. O número de óbitos fetais de casos SC, é relevante e comprovado em mulheres acima



de 40 anos de idade (figura 3B), dado ao processo de não-disjunção na fase meiótica do ovócito. Além de acontecer a não-disjunção meiótica, a mulher nessa faixa etária; apresenta o “ovócito velho”, com maior chance dos cromossomos não se agregarem corretamente (THOMPSON et al. 1993).

4 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que há uma aumento significativo no número de óbitos fetais associados a SC em São Paulo, sugerindo que pode estar relacionado aos casos de consanguinidade e à poluição ambiental. Além disso, os óbitos fetais associados a T13/T18 está relacionado à gravidade das malformações e que a duração gestacional não se reduz quando analisamos os casos absolutos totais. Conclui-se também que a baixa escolaridade pode estar associada a baixo padrão social, sugerindo problemas nutricionais maternos afetando a gametogênese. Este processo também é influenciado em mulheres acima dos 40 anos, provavelmente associado a não disjunção meiótica do ovócito.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFFI, M.; ROBERST, K.; WALTER, P.; **Biologia molecular das células**, 4ª edição: Artmed, 2004.
- CRAWLEY M.; The book. 1 st. ed. New York: John Wiley and sons, 2000.
- EMER, C; DUQUE, J; MÜLLER, A, GUS, R; SANSEVERINO, M; SILVA, A; MAGALHÃES, J.; **Prevaência das malformações congênitas identificadas em fetos com trissomia dos cromossomos 13,18 e 21**. Ed. Porto Alegre: Rev. Bras ginecol. Obstet, 2015.
- EYNARD, ALDO R.; VALENTICH, M; ROVASIO, R.; **Histologiae embriologia humana: bases celulares e moleculares**. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
- GARCIA, S; FERNÁNDEZ, C.; **Embriologia**. Ed. Porto Alegre: Grupo A Educação S.A., 2012.
- GOULART, V.; **Óbitos fetais em gestação únicas com diagnóstico de trissomias dos cromossomos 21, 18, 13 e monossomias do x**. Ed. São Paulo: Faculdade de medicina de São Paulo, 2014.
- JACOBI, P.; **Cidade e meio ambiente, percepções e práticas em São Paulo**. 2ª edição. Ed. São Paulo: Annablume, 2006.
- LEITE, JCL; SCHÜLER-FACCINI, L.; **Defeitos congênitos em uma região de mineração de carvão**. Ed. São Paulo. Rev. Saúde pública, 2001.
- LIASCOVICH, R; RITTLER, M; CASTILLA, E.; **Consanguinity in South americana: demographic aspects**. Hum hered, 2001.
- R CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing. r foundation** for statistical computing, 2013.
- ROSA, R; ROSA, R; ZEN, P; GRAZIADIO, C; PASKULIN.; **Trissomia 18: revisão dos aspectos clínicos, etiológicos prognósticos e éticos**. Ed. Porto Alegre: Rev. Paul Pediatr, 2013.
- SILVA, M; FELISMINO, D; DANTA, I.; **Malformações fetais: estudo retrospectivo na maternidade da fundação assistencial da Paraíba no município de Campina Verde**. Ed. Paraíba: Rev. de Biologia e ciência da terra, 2008.
- THOMPSON. MW; MCINNES. RR; WILLARD. HF; **Genética médica** 5ª edição. Ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.
- WINKER, D; PAZ, F; MACHADO, R; WITTIMANN, R.; **Síndrome de Edwards**. Ed. Porto Alegre: Departamento de ciências morfológicas, 2001.