

FATORES EPIDEMIOLÓGICOS ASSOCIADOS A INCIDÊNCIA DE ATRESIA DE ESÔFAGO NO SUL DO BRASIL

Kathleen Russi¹, Gustavo Flacon Shiguihara², Renata Sespede Mazia de Oliveira³, Karina Miura da Costa⁴

^{1,2}Acadêmicos do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR.

¹Bolsista PIBIC^{MED}/ICETI-UniCesumar. kathleenrussi93@gmail.com, gustavo_fs_@hotmail.com

³Coorientadora, Doutora, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. renata.mazia@unicesumar.edu.br

⁴Orientadora, Doutora, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. karina.miura@unicesumar.edu.br

RESUMO

A atresia de esôfago (AE) consiste em um conjunto de anomalias congênitas definidas anatomicamente pela má formação do esôfago, que é interrompido, e pode ser classificada de acordo com a presença ou não de fístula com a traqueia. É uma anomalia com incidência descrita de 1:2500-4500 nascimentos, com discreta prevalência em brancos e no sexo masculino, e é a condição congênita que mais acomete este órgão. É uma doença de tratamento cirúrgico, com impacto importante sobre a qualidade de vida dos portadores. Como metodologia para a pesquisa da incidência e caracterização de AE em nascidos vivos na região Sul do Brasil no período de 2010 a 2020, foi realizado um estudo epidemiológico do tipo transversal, por meio de uma revisão padronizada e coleta de dados na base disponibilizada pelo Ministério da Saúde - DATASUS (Tecnologia da Informação a Serviço do SUS) e SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos). Os levantamentos obtidos neste trabalho contribuíram para traçar o perfil epidemiológico da AE na região Sul do Brasil, e visam melhorar o manejo desses pacientes pela conscientização da existência da doença. A pesquisa busca também servir de subsídio para novos projetos e atrair implementações das políticas de saúde pública relacionadas à assistência perinatal.

PALAVRAS-CHAVE: Defeitos Congênitos; Epidemiologia; Paraná; Santa Catarina; Rio Grande do Sul

1 INTRODUÇÃO

A atresia de esôfago (AE) consiste em um conjunto de anomalias congênitas, definida anatomicamente pela má formação do esôfago, que é interrompido e, em cerca de 90% dos casos, acompanha fístula traqueal (BERROCAL et al. 1999). É uma anomalia relativamente comum, com incidência de 1:2500-4926 nascimentos, com discreta prevalência em brancos e no sexo masculino, e é a condição congênita que mais acomete esse órgão (BROMLEY et al. 2003; HARRIS et al. 1995; CÂMARA, 2018; DEMIKOVA, 2016; TORFS, 1995).

Durante a quarta e quinta semanas do desenvolvimento embriológico, esôfago e traqueia constituem uma só estrutura, derivadas do intestino primitivo anterior. Acredita-se que a AE seja associada a uma alteração cromossômica que leva a um problema na formação e separação desse intestino primitivo (BERROCAL et al. 1999; HARRIS et al. 1995). Caso ocorra uma falha no processo de vacuolização do esôfago (formação tubular) e/ou separação incompleta das porções do intestino anterior, irá resultar em AE e/ou fístula traqueoesofágica (CLARK et al. 1999; DÄHNERT, 2018).

A AE possui cinco tipos principais, classificados de acordo com a presença ou não de fístula e sua localização. Os tipos e as frequências são apresentados a seguir:

- Tipo A: atresia pura do esôfago, sem fístulas (8% a 10%);
- Tipo B: atresia do esôfago com fístula entre o segmento esofágico proximal e a traqueia (0,9% a 1%);
- Tipo C: atresia do esôfago com fístula entre a traqueia e o segmento distal do esôfago (53% a 84%);
- Tipo D: atresia de esôfago com fístula entre a traqueia e tanto com o segmento proximal quanto com o distal do esôfago (2,1% a 3%);

- Tipo E: fístula em “H” traqueoesofágica sem atresia do esôfago (4% a 10%) (BERROCAL et al. 1999; CLARK et al. 1999).

A suspeita de AE pode ser levantada durante a gestação devido a alguns achados ultrassonográficos: ausência ou diminuição da bolha gástrica, escassez de líquido no intestino fetal, dilatação do coto esofágico proximal e, principalmente, aumento da quantidade de líquido amniótico, com ou sem restrição de crescimento fetal, especialmente na aferição feita posteriormente a vinte semanas de gestação (HOLLAND et al. 2010; HOUBEN et al. 2008).

O diagnóstico pré-natal é um fator importante na morbidade e no prognóstico desses pacientes. Além disso, a presença de outras anomalias, principalmente de origem cardíaca, além do nascimento pré-termo, se mostraram fatores importantes no aumento do risco de mortalidade (ALBERTI, 2018).

O presente trabalho teve como objetivo analisar os casos de AE em neonatos no estado do Paraná entre 2010 e 2020, quanto à idade materna, escolaridade, tempo de gestação, número de consultas pré-natais, tipo de parto (vaginal ou cesárea), sexo do neonato, peso ao nascimento e mal formações associadas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo epidemiológico do tipo transversal, por meio da coleta de dados na base disponibilizada pelo Ministério da Saúde - DATASUS (Tecnologia da Informação a Serviço do SUS) e SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos).

As variáveis analisadas foram idade e nível de escolaridade materno, número de consultas de pré-natal, via preferencial de parto, incidência sazonal e características dos neonatos como peso ao nascimento, sexo e raça, além da quantificação do número total de nascidos vivos no mesmo período, para que seja feito o cálculo da incidência, bem como para identificar os fatores associados.

Os dados foram coletados e organizados em uma planilha elaborada pelos pesquisadores usando o programa Excel (versão 14.7.3, Microsoft Corporation, Washington, Estados Unidos da América). Estatística descritiva (média, mediana, desvio padrão, porcentagens) foi usada para analisar as variáveis quantitativas e, para verificar possíveis associações, o teste exato de Fisher será usado para variáveis categóricas com correção de Bonferroni para comparações múltiplas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Entre janeiro de 2009 e dezembro de 2019, 202 recém-nascidos da região Sul do Brasil foram diagnosticados com AE, de acordo com dados do SINASC. Nesse período foram analisados 4.255.556 nascidos vivos, sendo a distribuição da incidência com 82 casos no estado do Paraná, 49 em Santa Catarina e 71 no Rio Grande do Sul. A incidência no período foi de 4,74:100.000, ou 1:21.097 NV e a distribuição de casos por ano pode ser observada no Gráfico 1.

Uma das possíveis explicações para a diferença relatada na literatura seria pelas diferentes etnias presentes na população latino-americana que se mostrou inferior em estudo comparativo com a incidência de AE em países europeus e norte-americanos (CARMICHAEL, 2004). Além disso, os estudos levaram em consideração a incidência com base no número de nascimentos totais - nascidos vivos e natimortos - (CÂMARA, 2018) e uma das limitações encontradas no presente estudo foi a falta de acesso aos dados de natimortos no período, por um problema na base de dados do DATASUS, o que também poderia justificar a discrepância estatística.

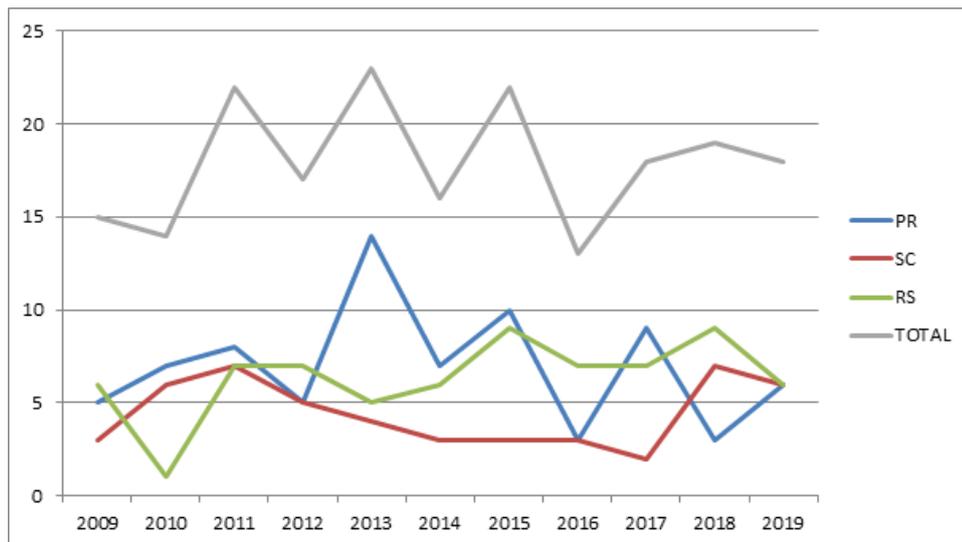


Gráfico 1: Incidência de casos de atresia de esôfago por ano e estado.

A via de parto preferencial foi cesárea ($n=149$; 73,76%), e houve associação entre essa via de parto e AE ($p<0,01$, Tabela 1). Stadil et al. relacionou AE a uma maior taxa de parto cesáreo (STADIL, 2019), o que corrobora os dados encontrados. Outra justificativa para a prevalência dessa via de parto no presente estudo seria que o Brasil possui uma elevada taxa de partos cesáreos, que se perpetua em mais da metade dos nascimentos no país (RUDEY, 2020). É importante salientar que a indicação de cesariana é obstétrica, e não está relacionada à presença da AE (PAROLINI, 2017).

A AE é descrita como mais prevalente em meninos (CÂMARA, 2018; DEMIKOVA, 2016). Não houve associação entre sexo e a presença de AE ($p=0,09$, Tabela 1), mas a maioria dos portadores eram do sexo masculino ($n=108$, 53,46%).

A média do PN para portadores e para não portadores de AE foi de 2453,95 g e 3189,27 g, respectivamente, e houve associação entre peso e AE ($p<0,01$). Um estudo evidenciou que portadores de AE apresentam cerca de 500 a 1000 gramas a menos, comparados aos não portadores na mesma semana de idade gestacional (ROBERT, 1993). Existe uma hipótese que portadores de atresias proximais, como é o caso da AE, possuem alterações na absorção de proteínas presentes no líquido amniótico que são importantes para o desenvolvimento durante o período gestacional (CHAHINE, 2000).

A mediana para o Apgar do primeiro minuto para portadores de AE foi de 8 e para casos de não portadores foi de 9. Para o Apgar do quinto minuto para portadores de AE foi de 9 enquanto que para não portadores foi de 10. Houve associação entre Apgar ≤ 6 (primeiro e quinto minuto) e AE ($p<0,01$, Tabela 1).

Com relação à raça, a literatura relaciona uma maior predominância na cor branca (TORFS, 1995), que também correspondeu aos dados encontrados no estudo, com prevalência de 83,16%, apesar de não termos encontrado associação entre raça e AE ($p=0,89$).

A maior parte das gestações no período estudado foi única ($n=190$; 94,06%), e houve associação entre gravidez múltipla e AE ($p<0,01$). A relação entre a gestação gemelar e AE é descrita na literatura (DE JONG, 2010; TORFS, 1995; ROBERT, 1993).

Quanto à idade gestacional, houve associação entre parto prematuro ($IG<37$ semanas) e AE ($p<0,01$, Tabela 1).

A média da idade materna de recém-nascidos com AE foi de 28,04 anos e a de recém-nascidos sem AE foi de 27,27 anos, e houve associação entre idade materna ≥ 35 anos e AE ($p<0,01$). Alguns estudos não evidenciaram associação entre a presença da malformação e idade materna (TORFS, 1995), enquanto outros encontraram risco relativo aumentado para mulheres com mais de 35 anos (DEMIKOVA, 2016; HARRIS, 1995; NASSAR, 2012).

Com relação às demais variáveis maternas, não houve associação entre AE e estado civil, escolaridade materna e número de consultas pré-natal.

Tabela 1: Dados de nascidos vivos 2009-2019 na região Sul do Brasil

Característica	Portadores de AE	Não portadores de AE	Valor de p
Raça/cor			
Branca	168 (83,17%)	3532118 (83%)	0,89
Preta	8 (3,96%)	160336 (3,77%)	
Amarela	0 (0%)	7750 (0,18%)	
Parda	24 (11,88%)	496994 (11,68%)	
Indígena	0 (0%)	15040 (0,35%)	
Ignorados	2 (0,99%)	43116 (1,01%)	
Sexo			
Masculino	108 (53,47%)	1978279 (46,49%)	0,09
Feminino	79 (39,11%)	1880254 (44,19%)	
Ignorados	15 (7,43%)	396821 (9,33%)	
Gravidez			
Única	190 (94,06%)	4156435 (97,68%)	<0,01
Múltipla	12 (5,94%)	96395 (2,26%)	
Ignorados	0 (0%)	2524 (0,059%)	
Estado Civil			
Solteira	87 (43,07%)	1898156 (44,61%)	0,83
Casada	72 (35,64%)	1492383 (35,07%)	
Viúva	1 (0,50%)	8997 (0,21%)	
Divorciada	4 (1,98%)	58112 (1,37%)	
União estável	37 (18,32%)	774413 (18,20%)	
Ignorados	1 (0,50%)	23293 (0,55%)	
Gestação			
<27 sem	2 (0,99%)	20156 (0,47%)	<0,01
28-31 sem	17 (8,42%)	38446 (0,90%)	
32-36 sem	68 (33,66%)	365311 (8,58%)	
≥37 sem	100 (49,50%)	3648449 (85,74%)	
Ignorados	1 (0,50%)	183006 (4,30%)	
Parto			
Vaginal	53 (26,24%)	1676258 (39,39%)	<0,01
Cesáreo	149 (73,76%)	2577053 (60,56%)	
Ignorados	0 (0%)	2043 (0,05%)	
Escolaridade Mãe			
Nenhuma	0 (0%)	10889 (0,26%)	0,55
1-3 anos	5 (2,48%)	91595 (2,15%)	
4-7 anos	40 (19,80%)	818543 (19,24%)	
8-11 anos	102 (50,50%)	2341999 (55,04%)	
≥12 anos	55 (27,23%)	973893 (22,89%)	
Ignorados	0 (0%)	18435 (0,43%)	
Idade mãe			
≤19 ^a	2 (0,99%)	26372 (0,62%)	<0,01
20-35 ^b	35 (17,33%)	628440 (14,77%)	
≥35 ^c	45 (22,28%)	616562 (14,49%)	
Ignorados	0 (0%)	323 (0,01%)	
Peso			
<1000	9 (4,46%)	23972 (0,56%)	<0,01
1000-1500	19 (9,41%)	33771 (0,79%)	
1501-2500	65 (32,18%)	318948 (7,50%)	
>2500	109 (53,96%)	3878631 (91,15%)	
Ignorados	0 (0%)	32 (0,001%)	
Apgar 1 minuto			
0-6	61 (30,20%)	277067 (6,51%)	<0,01
7-10	141 (69,80%)	3977112 (93,46%)	
Ignorados	0 (0%)	1175 (0,03%)	
Apgar 5 minutos			

0-6	20 (9,90%)	66510 (1,56%)	<0,01
7-10	182 (90,10%)	4187761 (98,41%)	
Ignorados	0 (0%)	1083 (0,03%)	
Consultas			
Nenhuma	1 (0,50%)	49527 (1,97%)	0,07
1 a 3	9 (4,46%)	173385 (4,07%)	
4 a 6	49 (24,26%)	750315 (17,63%)	
7 ou +	141 (69,80%)	3266209 (76,76%)	
Ignorados	2 (0,99%)	15918 (0,37%)	

Correção de Bonferroni para idade materna: a versus b $p=0,25$; a versus c $p=0,53$; b versus c $p<0,01$.

O número mínimo de consultas de pré-natal recomendado é seis (GOIÁS, 2019). Neste estudo, quase 70% das mães realizaram sete ou mais consultas de pré-natal.

O presente estudo apresentou algumas limitações: por se tratar da coleta de dados secundários, as variáveis analisadas dependeram da inclusão adequada de dados no SINASC, base de dados utilizada para a pesquisa (LUQUETTI, 2010). Outro ponto relevante a ser destacado foi a impossibilidade de se fazer a análise comparativa com o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), por erro na geração desses dados, o que foi informado para a equipe de assistência do DATASUS, mas sem resolução até o término do levantamento de dados. Por esse motivo, os natimortos não foram contabilizados no trabalho.

Apesar destas limitações, este é o único estudo epidemiológico de AE que abrange os três estados do sul do Brasil sendo importante para difundir o conhecimento sobre essa doença, que geralmente apresenta prognóstico favorável se tratada precocemente, mas pode resultar em elevada morbimortalidade caso não seja prontamente reconhecida.

4 CONCLUSÃO

Entre janeiro de 2009 e dezembro de 2019, a incidência de AE no sul do Brasil foi de 4,74:100.000, ou 1:21.097 NV, sendo 82 casos no estado do Paraná, 49 em Santa Catarina e 71 no Rio Grande do Sul. Houve associação entre AE e idade materna ≥ 35 anos, gestação múltipla, parto cesáreo, prematuridade, baixo peso e menores Apgar no primeiro e quinto minuto. A conscientização da existência da AE é fundamental no diagnóstico pré-natal e na melhoria da assistência perinatal.

REFERÊNCIAS

ALBERTI, L. P. et al. Fatores de risco associados à mortalidade pós correção cirúrgica de atresia de esôfago. **Rev Med Minas Gerais**, v. 28, n. Supl 6, p. 280606, 2018.

BERROCAL, T.; TORRES, I.; GUTIÉRREZ J. et al. Congenital anomalies of the upper gastrointestinal tract. **Radiographics**, v. 19, n. 4, p. 855-872, 1999.

BOUGUERMOUTH, D.; SALEM, A. Esophageal atresia: a critical review of management at a single center in Algeria. **Diseases of the Esophagus**, v. 28, n. 3, p. 205-210, 2015.

BRASIL, M. da S. Atenção à Saúde do Recém-Nascido. **Brasília: Ministério da Saúde**, 2012.

BRASIL, M. da S. Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada. **Brasília: Ministério da Saúde**, 2006.

BROMLEY, B. Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 22, n. 8, p. 850-850, 2003.

CÂMARA, G. M. M. S; PAES, L. S. M; CASTRO, E. C. M. et al. Atresia de esôfago: diagnóstico perinatal e assistência perioperatória – protocolo da Maternidade Escola Assis Chateaubriand. **Revista de Medicina da UFC**, v. 58, n. 3, p. 84, 2018.

CARMICHAEL, Suzan L.; SHAW, Gary M.; KIDAROVA, Zhanna. Congenital malformations in offspring of Hispanic and African-American women in California, 1989–1997. **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**, v. 70, n. 6, p. 382-388, 2004.

CHAHINE, A. Alfred; RICKETTS, Richard R. Esophageal atresia in infants with very low birth weight. In: **Seminars in pediatric surgery**. WB Saunders, 2000. p. 73-78.

CLARK, D. C. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. **American Family Physician**, v. 59, n. 4, p. 910, 1999.

COSTA, C. D. Malformações congênitas do esôfago. **Rev. Fac. Ciên. Méd. Sorocaba**, v. 4, n. 1-2, p. 38-44, 13 abr. 2020.

DÄHNERT, W. **Radiologia: Manual de revisão**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001, 858 p.

DE JONG, Elisabeth M. et al. Etiology of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: “mind the gap”. **Current gastroenterology reports**, v. 12, n. 3, p. 215-222, 2010.

DEMIKOVA, Nataliya S. et al. Prevalence and descriptive epidemiology of esophageal atresia in the Russian Federation. **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**, v. 106, n. 10, p. 854-859, 2016.

FIGUEIREDO, S. da S. ; RIBEIRO, L. H. V.; NÓBREGA, B. B. da et al. Atresia do trato gastrointestinal: Avaliação por métodos de imagem. **Radiologia Brasileira**, v. 38, n. 2, p. 141-150, 2005.

FORRESTER, M. B.; MERZ, R. D. Epidemiology of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula in Hawaii, 1986–2000. **Public health**, v. 119, n. 6, p. 483-488, 2005.

GOIÁS. Secretaria de Estado de Saúde. Governo do Estado de Goiás. **Pré-Natal**. 2019. Disponível em: <https://www.saude.go.gov.br/biblioteca/7637-pr%C3%A9-natal>. Acesso em: 07 jun. 2021.

HARRIS, J.; KÁLLÉN, B.; ROBERT, E. Descriptive epidemiology of alimentary tract atresia. **Teratology**, v. 52, n. 1, p. 15-29, 1995.

HOLLAND, A. J. A.; FITZGERALD, D. A. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: current management strategies and complications. **Paediatric respiratory reviews**, v. 11, n. 2, p. 100-107, 2010.

HOUBEN, C. H.; CURRY, J. I. Current status of prenatal diagnosis, operative management and outcome of esophageal atresia/trachea-esophageal fistula. **Prenatal Diagnosis**, v. 28, n. 7, p. 667-675, 2008.

LUQUETTI, Daniela Varela; KOIFMAN, Rosalina Jorge. Qualidade da notificação de anomalias congênitas pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC):

estudo comparativo nos anos 2004 e 2007. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, p. 1756-1765, 2010.

NASSAR, Natasha et al. Prevalence of esophageal atresia among 18 international birth defects surveillance programs. **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**, v. 94, n. 11, p. 893-899, 2012.

PAROLINI, Filippo et al. Preoperative management of children with esophageal atresia: current perspectives. **Pediatric health, medicine and therapeutics**, v. 8, p. 1, 2017.

PARENTE, Andressa Tavares et al. Variáveis neonatais em recém-nascidos portadores de atresia esofágica. **Pará Research Medical Journal**, v. 3, n. 2, p. 0-0, 2019.

PEDERSEN, Rikke Neess et al. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. **Archives of disease in childhood**, v. 97, n. 3, p. 227-232, 2012.

ROBERT, Elisabeth et al. An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia or stenosis. **Reproductive toxicology**, v. 7, n. 5, p. 405-421, 1993.

RUDEY, Edson Luciano; DO CARMO LEAL, Maria; REGO, Guilhermina. Cesarean section rates in Brazil: Trend analysis using the Robson classification system. **Medicine**, v. 99, n. 17, 2020.

STADIL, Tatjana et al. Surgical repair of long-gap esophageal atresia: A retrospective study comparing the management of long-gap esophageal atresia in the Nordic countries. **Journal of pediatric surgery**, v. 54, n. 3, p. 423-428, 2019.

TORFS, Claudine P.; CURRY, Cynthia JR; BATESON, Thomas F. Population-based study of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. **Teratology**, v. 52, n. 4, p. 220-232, 1995.