

RELAÇÃO ENTRE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS E DOENÇAS METABÓLICAS MATERNAS: UMA ANÁLISE DO BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (DATASUS)

Maria Júlia da Silveira Marques¹, Audrei Pavanello²

¹Acadêmica do Curso de Medicina, UNICESUMAR – Universidade Cesumar, Maringá (PR). Bolsista PIBIC^{MED}/ICETI-UniCesumar.
maria_marques@alunos.unicesumar.edu.br

²Orientador, Doutor, Docente da UNICESUMAR, Maringá (PR). audrei.pavanello@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

As cardiopatias congênitas, ou doenças cardíacas congênitas (DCCs) descrevem um conjunto de anormalidades do coração e grandes vasos, as quais se encontram presentes ao nascimento e determinam um grande impacto funcional no recém-nascido. Algumas dessas malformações são decorrentes de causas genéticas, outras de causas ambientais e maternas, como obesidade materna, diabetes melitus pré-gestacional e utilização de medicamentos potencialmente teratogênicos. Essas causas parecem influenciar no desenvolvimento do sistema cardiovascular do feto, causando anomalias cardíacas e de grandes vasos e, conseqüentemente, um distúrbio funcional desse sistema. Com isso, procura-se relacionar fatores de risco maternos com o desenvolvimento cardiovascular fetal, bem como apontar os principais distúrbios maternos relacionados com DCC e discutir suas possíveis formas de prevenção, nas causas ambientais. Além disso, identificar a epidemiologia das DCCs no estado do Paraná, coletar os dados maternos de IMC e os parâmetros biométricos dos neonatos com doença cardíaca congênita no Banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e, por fim, analisar a relação entre programação metabólica fetal e o desenvolvimento de doenças cardíacas congênitas. Diante disso, a pesquisa será baseada em artigos científicos sobre o tema, além de uma coleta de dados no DATASUS, buscando os dados biométricos maternos e neonatais. Por fim, após a coleta, os dados serão submetidos à análise estatística de correlação, utilizando o coeficiente de correlação Pearson (r) no programa GraphPad Prism 8.0. Espera-se encontrar uma correlação clara e direta entre os fatores de risco maternos, bem como doenças metabólicas e obesidade, e o seu impacto no desenvolvimento cardiovascular fetal. Finalmente, espera-se que sejam estabelecidos parâmetros de alerta para o controle do peso e das doenças metabólicas maternas durante a gravidez, diminuindo, assim, os fatores de risco para o desenvolvimento de DCCs.

PALAVRAS-CHAVE: Cardiopatias Congênitas; Programação Metabólica; DATASUS

1 INTRODUÇÃO

A cardiopatia congênita, ou doença cardíaca congênita (DCC), é descrita por Kumar et. al (2016) como um conjunto de anormalidades do coração e grandes vasos, as quais se encontram presentes ao nascimento e determinam um grande impacto funcional no recém-nascido. Em sua maioria, as cardiopatias congênitas têm origem em um defeito no processo de embriogênese, entre a 3^a e a 8^a semana de desenvolvimento, quando as estruturas cardiovasculares se formam e iniciam suas funções.

As malformações decorrentes das doenças cardíacas congênitas podem incluir, segundo Grossman e Porth (2016), comunicações entre as câmaras cardíacas (anomalia do septo interatrial e do septo interventricular), fechamento anormal dos canais de comunicação fetais (principalmente a persistência do canal arterial). Ainda, é possível que algumas crianças apresentem uma malformação com diversas anormalidades, como a tetralogia de Fallot, a qual consiste em uma anomalia do septo interventricular, além da dextroposição da aorta, obstrução do orifício de saída do ventrículo direito e, como consequência, a hipertrofia do ventrículo direito.

De acordo o Sistema Nacional de Nascidos Vivos e as notificações geradas pelo Sistema Único de Saúde, o número de nascidos vivos com doença cardíaca congênita (DCC), nos anos de 2010 a 2019, no país é de 25.730, enquanto no estado do Paraná esse número chega a 1.108. Observa-se também, um crescimento do número de nascidos vivos

com DCC através dos anos, sendo em 2010, 1331 casos no Brasil e 92 casos no Paraná, e no ano de 2019, 3221 casos no Brasil e 147 casos no Paraná (BRASIL, 2020).

Em contraste com esses números, Soares (2021) traz uma incidência de 8 a 10 por 1.000 nascidos vivos no Brasil, ou seja, 1 caso de DCC em 100 nascimentos. Além disso, Soares (2021) relata que o total de nascimentos por ano é de 23.800, representando 1% do total de nascimentos no país e, ainda, cerca de 80% desses necessitam de intervenção cirúrgica para correção das anormalidades cardíacas. Dito isso, a discrepância entre os números apresentados pelo Sistema de Informações do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e por Soares (2021) é devido a subnotificação e ao subdiagnóstico de DCCs no período neonatal.

As doenças cardíacas congênitas (DCC) são patologias de etiologia multifatorial. Conforme Zaid e Brueckner (2017), cerca de 56% das causas de DCC ainda não são conhecidas, seguidas por 13% apontando como causa a aneuploidia cromossômica e 10% por causas ambientais. Os diversos outros fatores ligados à etiologia das DCCs aparentam ser genéticos, derivados de mutações pontuais (ZAID e BRUECKNER, 2017).

Entre as causas genéticas, Hopkins et al. (2019) aponta que uma das desordens cromossômicas que mais tem relação com a DCC é a trissomia do cromossomo 21 (T21), também conhecida como Síndrome de Down. Dito isso, aproximadamente metade das crianças nascidas com T21 serão diagnosticadas com DCC e, por isso, deve-se iniciar o rastreamento por meio de ecocardiografia fetal assim que seja descoberto o diagnóstico dessa síndrome.

Segundo Grossman e Porth (2016), cerca de 30% dessas DCCs podem estar atreladas a fatores de risco, os quais podem ser detectados e potencialmente modificados, dentre eles os estímulos teratogênicos e intercorrências maternas, tais como lúpus eritematoso, diabetes melito (DM), ingestão materna de álcool e tratamento com medicamentos de potencial teratogênico.

De acordo com Basu et. al (2017), um dos fatores de risco para desenvolvimento de DCC seria a diabetes mellitus (tipo 1 ou tipo 2) materna pré-gestacional. Portanto, a doença materna constitui um ambiente desfavorável para o desenvolvimento embrionário do feto pois leva a uma exposição a altos níveis de glicose no sangue. Esse estado hiperglicêmico resulta no acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs), as quais estão associadas à redução de óxido nítrico (NO) e, conseqüentemente, a complicações em células endoteliais e, por isso, essas condições têm o potencial de afetar o desenvolvimento do sistema cardiovascular fetal.

Além disso, a obesidade materna pode afetar o desenvolvimento cardiovascular fetal de forma semelhante a diabetes, por compartilharem, por muitas vezes, a resistência à insulina e a hiperglicemia. Dessa maneira, a obesidade é um dos fatores de risco mais prevalentes quando se aborda o risco de DCCs, pois cerca de 15% das mulheres gestantes são obesas e 40% estão em sobrepeso, números expressivos quando se analisa o potencial danoso da obesidade materna no feto (KALISCH-SMITH; VED e SPARROW, 2020).

A resolução dessas anormalidades cardíacas é feita por meio de cirurgia, o que possibilita adultos sobreviventes com lesões cardíacas que foram totalmente reparadas, aquelas que ainda persistem e outras que são tratadas paliativamente, como explica Grossman e Porth (2016). Embora a cirurgia seja corretiva, existem complicações das DCCs que são consideradas crônicas como arritmias e outros distúrbios hemodinâmicos, inclusive lesões residuais que podem ter a necessidade de nova correção cirúrgica.

De acordo com Lui et al. (2021), complicações não-cardíacas são frequentes causas de morbidade e mortalidade em adultos com doença cardíaca congênita, sendo essas complicações a disfunção renal, doença pulmonar restritiva, anemia e cirrose; e com o envelhecimento dessa população aumentam as chances do desenvolvimento de doença aterosclerótica.

Dessa maneira, é questionável porque mesmo após a correção dos defeitos decorrentes das DCCs, os adultos com DCC desenvolvem doenças atreladas a essa patologia. Ademais, qual seria a relação entre os fatores de risco maternos que possibilitariam o desenvolvimento de doenças cardíacas no feto? E o que tem sido feito para evitar os fatores de risco para essas possíveis anormalidades no sistema cardiovascular do feto?

Estudos recentes demonstram que a programação metabólica fetal é suportada pela hipótese da origem do desenvolvimento da saúde e da doença (DOHaD), a qual sugere que insultos, como a desnutrição, durante o início do desenvolvimento fetal pode programar, permanentemente, as estruturas dos órgãos e o metabolismo da prole, podendo levar a uma maior vulnerabilidade a doenças cardio-metabólicas futuras (FALL et al., 2019).

Dessa maneira, de acordo com Fall et al. (2019), é possível evitar parte das patologias associadas ao desenvolvimento cardiovascular fetal, por meio da prevenção de fatores de risco maternos, como obesidade, diabetes e má nutrição. Essa prevenção seria parte da estratégia para reduzir as doenças em futuras gerações, pois melhora o desenvolvimento fetal e do infante.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Primeiramente será realizada uma pesquisa bibliográfica nas plataformas PubMed, Scielo e Google Scholar, para embasamento teórico das hipóteses relatadas na introdução deste projeto de pesquisa.

Em seguida, haverá uma coleta de dados no Banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS), na seção de Informações de Saúde, Estatísticas Vitais, Nascidos Vivos, Anomalia ou Defeito Congênito em Nascidos Vivos, buscando os dados biométricos maternos e neonatais. Além disso, os dados coletados serão analisados a fim de buscar uma relação entre peso e doenças metabólicas maternas que podem influenciar o desenvolvimento cardiovascular fetal e acarretar doenças cardíacas congênicas.

Para análise, os dados serão plotados no programa estatístico GraphPad Prism 8.0 e avaliados em relação ao seu coeficiente de correlação Pearson (r). Esse coeficiente varia de -1 a 1 e indica, se positivo, uma correlação positiva e, se negativo, uma correlação negativa entre os dados.

Por fim, serão estabelecidos parâmetros, de acordo com os achados, para que sirvam de alerta para as futuras mães, sobre os perigos de fatores extrínsecos maternos influenciarem negativamente no desenvolvimento fetal.

3 RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se encontrar uma relação direta entre o peso materno, bem como doenças metabólicas maternas e o desenvolvimento de doença cardíaca congênita em sua prole. Através disso, espera-se discutir e sugerir medidas de saúde pública como forma de alerta para o controle do peso e das doenças metabólicas maternas durante a gravidez, para que esses fatores de risco para o desenvolvimento cardiovascular do feto sejam diminuídos na população.

REFERÊNCIAS

BASU, Madhumita; ZHU, Jun Yi; LAHAYE, Stephanie; et. al. **Epigenetic mechanisms underlying maternal diabetes-associated risk of congenital heart disease.** JCI Insight, v. 2, n. 20, p. 1–20, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29046480/>. Acesso em: 15 abr. 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. **Informações de Saúde, Estatísticas Vitais, Nascidos Vivos, Anomalia ou Defeito Congênito** em Nascidos Vivos. Disponível em:
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?SINASC/anomalias/anomabr.def>. Acesso em: 07 abr. 2021.

FALL, Caroline H. D. et al. **Metabolic programming in early life in humans**. Philosophical Transactions Of The Royal Society B: Biological Sciences, [S.L.], v. 374, n. 1770, p. 20180123, 25 fev. 2019. The Royal Society.
<http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2018.0123>. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6460078/>. Acesso em: 27 abr. 2021.

GROSSMAN, S.C.; PORTH, C.M. **Fisiopatologia** – 9. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2016.

HOPKINS, Maeve K. et al. **Congenital Heart Disease: prenatal diagnosis and genetic associations**. Obstetrical & Gynecological Survey, [S.L.], v. 74, n. 8, p. 497-503, ago. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1097/ogx.0000000000000702>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31418452/>. Acesso em: 16 abr. 2021.

KALISCH-SMITH, Jacinta Isabelle; VED, Nikita; SPARROW, Duncan Burnaby. **Environmental risk factors for congenital heart disease**. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, v. 12, n. 3, 2020. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31548181/>. Acesso em: 15 abr. 2021 .

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N.; ASTER, J.C. **Robbins & Cotran Patologia: Bases Patológicas das Doenças**. Elsevier, Rio de Janeiro, 2016.

LUI, George K. et al. **Diagnosis and Management of Noncardiac Complications in Adults With Congenital Heart Disease: a scientific statement from the american heart association**. Circulation, [S.L.], v. 136, n. 20, p. 348-392, 14 nov. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000535>. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000535>. Acesso em: 17 abr. 2021.

SOARES, Andressa Mussi. **Mortality in Congenital Heart Disease in Brazil – What do we Know?**. Arq. Bras. Cardiol., v. 115, n. 6, p. 1174-1175, Dec. 2020. Disponível em:
<https://abccardiol.org/en/short-editorial/mortality-in-congenital-heart-disease-in-brazil-what-do-we-know/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

ZAIDI, Samir; BRUECKNER, Martina. **Genetics and Genomics of Congenital Heart Disease**. Circulation Research, v. 120, n. 6, p. 923–940, 2017. Disponível em:
https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.116.309140?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 14 abr. 2021.