



Diagnóstico citogenético e malformações congênitas: uma análise em Roraima

Cytogenetic diagnosis and congenital malformations: an analysis in Roraima

Lucas G. Fin¹, Kallen R. L. Pereira¹, Raylson A. Montenegro¹, Rafaelle L. Fernandes¹, Ana I. C. Ferreira¹, Fabiana Nakashima¹, Cynthia D. M. Lins¹, Antônio C. S. Martins¹, Bianca J. Sequeira¹, Wagner C. Costa², Leila B. Ribeiro^{1*}

¹Curso de Medicina, Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, Brasil.

²Governo do Estado de Roraima, Boa Vista, Brasil.

RESUMO

Introdução: A falta de oferta de atendimento especializado para malformações congênitas e um serviço de diagnóstico genético, torna difícil o registro e acompanhamento dos casos. **Objetivo:** Sendo assim, este trabalho visou investigar as principais anomalias genéticas que acometem os indivíduos portadores de malformações congênitas no estado de Roraima, tendo como base a consulta de prontuários e aplicações de questionários. **Métodos:** Foram aplicados 59 questionários para mães ou gestantes de portadores de malformações congênitas no Centro de Referência de Saúde da Mulher e no Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazaré no estado de Roraima, e analisados 167 prontuários no Hospital Materno Infantil. **Resultados:** A maioria dos casos apresentou malformações do sistema nervoso, afetando 75 pacientes do Hospital Materno Infantil, seguida por malformações do aparelho circulatório em 56 e deformidades do sistema digestivo em 13 casos. Também foram relatados casos de síndrome de Down, Síndrome de Patau, Síndrome de Edwards, e anomalias genéticas raras como síndrome de Body-Stalk, Síndrome de Dandy-Walker e Síndrome de Treacher Collins. Entretanto, apesar do diagnóstico de tais doenças genéticas, em poucos casos houve solicitação de exame cromossômico (ou outro teste genético) e resultado dos mesmos. **Conclusão:** Sendo assim, é possível concluir que apesar do número considerável de nascidos vivos com malformações congênitas no estado, ainda há uma carência no que diz respeito ao diagnóstico preciso e tratamento dessas anomalias, sendo necessário maior alocação de recursos em infraestrutura e na qualificação de recursos humanos na região.

Palavras-chave: Anomalias congênitas, diagnóstico genético, Dandy Walker, síndrome de Treacher Collins.

ABSTRACT

Introduction: The lack of specialized care for congenital malformations and a genetic diagnosis service makes it difficult to register and monitor cases. **Objective:** This work aimed to investigate the main genetic anomalies that affect individuals with congenital malformations in the state of Roraima, based on the consultation of medical records and application of questionnaires. **Methods:** Fifty nine questionnaires were applied to mothers or pregnant women who were receiving care at the Centro de Referência de Saúde da Mulher (CRSM) and at the Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazaré (HMINSN), and 167 reports were analyzed at HMINSN. **Results:** Most cases presented malformations of the nervous system, followed by malformations of the circulatory system and deformities of the musculoskeletal system. Cases of Down syndrome, Patau syndrome, Edwards syndrome, and rare genetic abnormalities such as Body-Stalk syndrome, Dandy-Walker syndrome and Treacher Collins syndrome have also been reported. However, despite the diagnosis of such genetic diseases, in a few cases there was a request for a chromosomal test (or other genetic test) and the result of them. **Conclusion:** Therefore, it is possible to conclude that despite the considerable number of live births with congenital malformations in the state, there is still a shortage with regard to the precise diagnosis and treatment of these anomalies, requiring greater allocation of resources in infrastructure and in the qualification of human resources in the region.

Keywords: congenital anomalies, genetic diagnosis, Dandy Walker, Treacher Collins syndrome.

*Autor correspondente (corresponding author): Leila B. Ribeiro
Curso de Medicina, Universidade Federal de Roraima
Av. Cap Ene Garcez, 2413, Aeroporto, Boa Vista, Roraima, Brasil.
CEP 69304-000
E-mail: leila.ribeiro@ufrr.br

Recebido (received): 01/04/2020 / Aceito (accepted): 20/05/2020

1. INTRODUÇÃO

Dentre os principais receios durante uma gestação, é possível destacar o risco de abortamento e surgimento de malformações congênitas, as quais se caracterizam por alterações no desenvolvimento de um órgão ou de um sistema e podem estar presentes ao nascimento ou manifestarem-se tardiamente (DE MELO, 2010; VIEIRA; PARIZZOTO, 2013). Podem abranger alterações estéticas e funcionais, e ser decorrentes de defeitos genéticos hereditários ou pela exposição a substâncias durante a gravidez. Entretanto, na maioria das vezes surgem de causas desconhecidas (COSME, 2017). Todas as populações estão expostas ao risco de desenvolver tais malformações, com alteração em relação à incidência baseado em raça, sexo perfil socioeconômico e etc. Sendo possível identificar uma prevalência de malformações sem grandes alterações funcionais na raça negra, como a prega semiesca, e de malformações com maiores alterações na raça branca, a exemplo de anomalias fatais. (DE MELO, 2010).

Por se tratar de um problema de saúde pública cada vez mais importante, o Sistema Único de Saúde implementou medidas para permitir o melhor manejo e acompanhamento dos casos de malformações. O que inclui o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), o Programa de fortificação das farinhas com ácido fólico e a Implementação do Campo 34 da Declaração Nacional de Nascidos Vivos. O PNTM visa a identificação precoce de doenças cujas características clínicas manifestam-se tardiamente, por meio de métodos diagnósticos específicos, a fortificação das farinhas tem como objetivo prevenir os Defeitos do Tubo Neural e o Campo 34 da Declaração de Nascido Vivo é o local onde se registra a presença ou ausência de malformações (MEIRA, 2009).

Os distúrbios cromossômicos são causa de variadas alterações fenotípicas, tais como malformações congênitas, déficit ponderal e síndromes herdadas, tendo como sinal clínico mais comum a deficiência mental (KOSHIYAMA, 2009). Atualmente grande parte dessas anomalias pode ser diagnosticada no período pré-natal, entretanto, é normalmente indicada para gestantes em idade avançada (acima de 35 anos) (FANTIN, 2017a). Apesar de novas técnicas que permitem a descoberta precoce de doenças genéticas e melhor prognóstico dos portadores, no Brasil, 5% dos nascimentos apresentam alguma doença associada a fatores genéticos. O país ainda se encontra incapaz de lidar com tal número de casos, evidenciado pela dificuldade de acesso a serviços especializados e sua centralização em grandes centros urbanos, além da ausência do profissional geneticista no sistema de saúde brasileiro (FANTIN, 2017a).

No que tange à região norte do Brasil, ainda há escassez de informações acerca de anomalias citogenéticas e sua correlação com dados epidemiológicos, com poucos estudos realizados no estado do Amazonas (FANTIN, 2017a, 2017b). Com relação ao estado de Roraima, não há oferta de um serviço especializado de atendimento de malformações congênitas, o que torna difícil o registro de incidência e prevalência de anomalias congênitas, o acompanhamento dos casos, assim como o diagnóstico genético. Diante disso, esse trabalho visou investigar

as principais anomalias genéticas que acometem os indivíduos portadores de malformações congênitas no estado de Roraima, tendo como base a consulta de prontuários e aplicações de questionários.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo analítico descritivo retrospectivo e prospectivo com base em coleta de dados de prontuários e aplicação de questionário em dois serviços de saúde localizados no município de Boa Vista (RR): Centro de Referência de Saúde da Mulher (CRSM) (especializado em atender gestantes de risco e responsável por diagnósticos pré-natais) e Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazaré (HMINSN), ambos de responsabilidade do Estado de Roraima e com atendimento à pacientes vindos de outros municípios de Roraima. A amostra foi composta por pacientes atendidas no HMINSN e no CRSM que tiveram filhos com suspeita ou diagnóstico de malformações congênitas durante o período de 2016 à 2019, e que estavam dentro da faixa etária estabelecida (12 a 45 anos).

Foram consultados 180 prontuários, sendo: 13 oriundos do ambulatório de medicina fetal do CRSM, 102 do SAME (Serviço de Arquivamento Médico e Estatística) do HMINSN, 50 do Serviço Follow-Up (que oferece atendimento especializado para crianças que necessitaram passar pela UTI neonatal) do HMINSN e 15 prontuários provenientes da UTI neonatal do HMINSN.

Como forma de obter maior número de informações e coletar dados ausentes nos prontuários, os autores elaboraram um questionário que foi aplicado à 59 mulheres que estavam em atendimento no período da pesquisa, sendo 26 delas atendidas no CRSM e 33 no HMINSN. O questionário continha perguntas a respeito da idade materna, número de consultas pré-natais, abortos, histórico familiar de doenças genéticas, entre outros.

Este trabalho foi executado como parte do projeto “Levantamento de Malformações Congênitas no Estado de Roraima: Aspectos Citogenéticos e Mutagênicos”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFRR) sob parecer de número 2422.560 e CAAE 70049217.8.0000.5302. Foram excluídas da pesquisa pacientes de grupos vulneráveis, indígenas e pessoas fora da faixa etária estabelecida. Todos os dados foram tabelados e analisados visando determinar o número de consultas pré-natal realizadas, o histórico obstétrico da paciente, o histórico familiar de anomalias citogenéticas, o diagnóstico principal e a solicitação de exame de cariótipo (ou outro teste genético).

3. RESULTADOS

Com relação à idade materna, foi possível estabelecer a faixa etária apenas das mulheres que ainda estavam em atendimento e responderam o questionário epidemiológico, uma vez que a maioria dos prontuários consultados não continha essa informação. Do total de questionários observou-se que 15 pacientes possuíam entre 15 e 20 anos, 25 estavam entre 21 e 30 anos, 4 entre 31 e 35 anos, e 15 acima de 35 anos. Entre os bebês com malformações de cada grupo etário, é importante ressaltar que entre 15 e 20 anos houve incidência principalmente

de malformações do sistema osteomuscular e sistema nervoso, ambos com 3 casos cada; entre 21 e 30 anos o principal sistema acometido foi o nervoso, com 8 casos, seguido pelo sistema osteomuscular com 4 casos. Entre 31 e 35 anos houve incidência equivalente entre sistema nervoso e sistema circulatório, cada um com 2 casos, e nas acima de 35 anos o maior número de casos se deu em anomalias congênicas não classificadas, com 4 casos, como observado na tabela 1.

Tabela 1. Características dos grupos etários de mulheres com filhos com malformações congênicas, principais sistemas acometidos pelas malformações e solicitação de exame cariótipo no Centro de Referência Saúde da Mulher e Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazaré no período de 2016 a 2019. Boa Vista-RR (n=59).

Grupo etário	n	PSA	NC	Solicitação de cariótipo	Resultado
15 a 20 anos	15	Nervoso/ Osteomuscular	3 3	0	Sem resultado
21 a 30 anos	25	Nervoso	8	3	Sem malformação congênita
31 a 35 anos	4	Nervoso/ Circulatório	2 2	1	0
Acima de 35 anos	15	Anomalias congênicas não classificadas	4	2	0

N = Número amostral total (por faixa etária); PSA = Principal Sistema Acometido; NC = Número de casos (por faixa etária).

A análise dos prontuários e dos questionários também permitiu quantificar o número de abortos em 136 mulheres. Pode-se observar que o sistema nervoso foi o mais acometido, tanto situações com histórico de abortamento quanto na ausência de perdas gestacionais prévias (Tabela 2). Ao todo, 14 mulheres afirmaram ter sofrido o aborto no primeiro trimestre, duas no segundo trimestre, e as demais não souberam determinar a idade gestacional.

Tabela 2. Perfil de abortos associados ao principal sistema acometido por malformações congênicas, com base nas informações de prontuários e questionários coletados no CRSM e HMINSN. (n=136)

Número de abortos	N	PSA
Até 2	22	Sistema nervoso
	17	Anomalias não classificadas
De 3 a 5	4	Aparelho circulatório
Mais de 5 abortos	2	Sistema nervoso
Sem histórico	50	Sistema nervoso/Circulatório
	41	Apenas sistema nervoso

N = Número amostral; PSA = Principal Sistema Acometido.

O número de consultas pré-natal foi determinado apenas para as mulheres atendidas no HMINSN, uma vez que as pacientes do CRSM ainda não haviam finalizado esse acompanhamento. Os dados dos 167 prontuários mostraram que 11 pacientes não realizaram o pré-natal, 82 não possuíam a informação de realização ou não de pré-natal, e 74 realizaram o pré-natal (Tabela 3). Das pacientes que fizeram até 5 consultas pré-natais, o principal sistema acometido foi o nervoso, com 6 casos, entre 6 e 8 consultas foram ambos circulatório e nervoso, com 6 casos cada, com mais de 9 foi o sistema nervoso com 5 casos.

A tabela 4 mostra os sistemas acometidos por malformações congênicas e seu quantitativo. Desse total, vemos que dos 59 pacientes em atendimento

17 casos (28,8%) foram de malformações do sistema nervoso, 5 (8,4%) de malformações congênicas do olho, ouvido ou face, 10 (17%) de malformações no aparelho circulatório, 3 (5,1%) de fenda labial e palatina, 3 (5,1%) de outras malformações no aparelho digestivo, 1 (1,7%) de malformação congênita nos órgãos genitais, 3 (5,1%) de malformações do aparelho urinário, 7 (13,5%) do sistema osteomuscular, 4 (6,8%) classificados como outras malformações congênicas e 6 (10,1%) como outras anomalias não classificadas em outra parte. Já, na consulta dos prontuários do HMINSN, foram observados 75 pacientes (44,9%) com malformações do sistema nervoso, a maioria exclusiva, 56 (33,5%) com malformações congênicas do aparelho circulatório, 25 (14,9%) com malformações e deformidades congênicas do sistema osteomuscular, o restante incluía malformações de sistemas como órgãos genitais, aparelho respiratório e urinário, além de alterações nos olhos, ouvidos e face, e fenda labial e palatina. Vale ressaltar, que em alguns casos a anomalia não se restringia a um sistema e/ou órgão, acometendo dois ou mais sistemas. Do total de prontuários onde houve determinação do sexo do bebê, 96 eram referentes a crianças do sexo masculino (57,4%) e 71 referentes a crianças do sexo feminino (42,6%).

Tabela 3. Perfil de consultas pré-natais realizadas e o sistema mais acometido por malformações em prontuários consultados no HMINSN. (n=167).

NPN	N	PSA (NC)
Até 5	15	Sistema nervoso (6)
De 6 a 8	22	Sistema circulatório/Nervoso(6)
Mais de 9 consultas	18	Sistema nervoso (5)
Realizou, sem número de consultas	19	Sistema circulatório(3)
Não realizou	11	Sistema nervoso(4)
Sem informação	77	Sistema nervoso (46)

NPN = Número de consultas pré-natais; N = Número amostral total; PSA = Principal sistema acometido; NC = Número de casos.

Tabela 4. Perfil de sistemas acometidos com base na análise de prontuários e questionários aplicados no CRSM e no HMINSN.

PSA	N	CE
Sistema Nervoso	92	64
Sistema Circulatório	66	33
Sistema Olho, Ouvidos e Face	17	7
Sistema Digestivo	16	8
Sistema Urinário	4	4
Órgãos Genitais	6	2
Sistema Osteomuscular	17	13
Outras malformações congênicas	4	4
Anomalias não classificadas	6	6
Fenda Labial e Palatina	9	3
Sistema Respiratório	4	1
Sem informação	21	-

PSA = Principal Sistema Acometido; N = número amostral total; CE = Casos exclusivos (apenas o sistema em questão acometido).

Apesar da relação dos sistemas acometidos, observa-se que boa parte dos casos não possuía um diagnóstico definido ou indicava malformação não especificada, e que na maioria dessas situações não houve solicitação de cariotipagem ou outro teste genético (Tabela 5). Os demais casos incluíram malformações congênicas variadas, 1 diagnóstico de síndrome de down, hipóxia neonatal e/ou intrauterina, desconforto respiratório, entre outras hipóteses diagnósticas, e também tiveram poucas solicitações de exames genéticos.

Tabela 5. Perfil do diagnóstico principal e solicitação de cariótipo nos prontuários consultados entre 2016 e 2018.

DP	N	Sexo			PSA	NSC	Resultado do cariótipo / NR
		F	M	ND			
Malformação não especificada	15	6	7	1	Sistema nervoso	2	Sem resultado
Malformação não especificada do coração	8	5	3		Aparelho circulatório	1	Sem Informação
Não achado	45	15	30		Sistema nervoso	1	Trissomia do 21 /1
Não informado	26	6	19	1	Sistema nervoso	11	Trissomia do 21, trissomia do 13 /3
Pré termo / Baixo peso ao nascer	10	4	6		Aparelho circulatório	1	Trissomia do 18 /1
Outros diagnósticos	76	31	32	11	Sistema nervoso	6	Cariótipo 46, XY ou 46, XX/4

DP = Diagnóstico Principal; N = Número Amostral; F = Feminino; M = Masculino; ND = Sexo não determinado; PSA = Principal Sistema Acometido; NSC = Número de solicitações de cariótipo; NR = Número de Prontuários com Resultado.

Ainda nesse total, 65 (36,11%) não possuíam informações sobre a solicitação de cariótipo, em 7 (3,8%) não se aplica, e 86 (47,77%) não foram solicitados. Ao todo foram observadas 22 solicitações de exames de cariótipos, sendo que 13 destes não possuíam resultado nos prontuários analisados e apenas 1 caso já havia tido o diagnóstico durante a gestação. Nas mães e/ou gestantes ainda em atendimento houve realização de cariotipagem em apenas 6 casos, sendo que em 3 deles não havia registro do resultado do exame. Dos resultados obtidos, 4 exibiram resultados dentro da normalidade, 4 resultaram em trissomia do cromossomo 21 (Síndrome de Down), 1 resultou em Trissomia do cromossomo 13 (Síndrome de Patau) e 1 resultou em trissomia do cromossomo 18 (Síndrome de Edwards) (tabela 1).

Apesar das poucas solicitações e diagnósticos genéticos, algumas síndromes genéticas foram relatadas em prontuários, sendo 13 casos de síndrome de Down, 1 caso suspeito de Síndrome de Edwards (solicitado cariótipo sem resultado), 1 caso de síndrome de Patau, 1 caso suspeito de Síndrome de Dandy Walker, 2 casos suspeitos de Síndrome de Treacher Collins e 2 casos suspeitos de síndromes genéticas inespecíficas. De todos os 13 casos de síndrome de Down, 9 foram classificados dentro do grande grupo de malformações do aparelho circulatório. O paciente com síndrome de Dandy Walker possuía malformação do sistema nervoso, os 2 casos suspeitos de Síndrome de Treacher Collins se encaixavam em alterações do sistema osteomuscular. O caso suspeito de Síndrome de Edwards possuía alteração em diversos sistemas, o que incluía o circulatório, digestivo e osteomuscular. O caso confirmado de síndrome de Patau possuía malformação nos sistemas osteomuscular e malformações não classificadas em outras partes.

Em relação aos questionários, 11 mulheres informaram possuir histórico de anomalias genéticas na família, sendo que 5 casos não souberam especificar a anomalia, 5 eram casos de síndrome de Down, e 1 caso era de anomalia cerebral. Também foi observado que 25 casos possuíam histórico de perdas gestacionais recorrentes na família, sendo 10 casos ocorrendo com a irmã da paciente, 4 envolvendo a avó da paciente, 9 envolvendo a mãe, 7 envolvendo a tia, 3 envolvendo a prima da paciente, e 1 envolvendo a sobrinha da paciente.

A maioria das pacientes que referiram perdas gestacionais recorrentes em algum parente próximo possuiu a malformação em seu bebê, principalmente no

sistema nervoso com 9 casos. Das 34 que não referiram tais perdas, o sistema mais acometido também foi o nervoso, ocorrendo em 8 casos. Do total, 11 pacientes souberam informar se fora realizado algum exame diagnóstico nos pais e na criança, sendo 4 exames de cariótipo (2 cariótipo com resultados normais e 2 não se recordaram) e outros 7 pacientes não se recordaram o exame realizado.

4. DISCUSSÃO

No Brasil, a incidência de nascidos vivos com malformações congênitas fica em torno de 2 a 5%, sendo que 60% desses nascimentos não possui causa definida para a malformação, 6% possui causa cromossômica, 20% possui herança mendeliana. Os dados sobre esses nascimentos são coletados a partir da Declaração de Nascido Vivo (DNV), instituída em 1990 e que em 1999 incluiu um campo referente às malformações. A partir da monitorização desses casos, teve-se início o processo de novas pesquisas quanto à incidência, fatores de risco, agentes ambientais relacionados a alterações genéticas, além do planejamento de políticas públicas para a melhor assistência a tais ocorrências (MENDES, 2015; FANTIN, 2017b).

Fontura e colaboradores, em estudo de 2014 sobre malformações no estado do Ceará, encontraram uma incidência de 53% em recém-nascidos do sexo masculino e 43% no sexo feminino, com a alteração mais comum sendo do sistema musculoesquelético (30%). Tal número é semelhante ao encontrado por Lisi e colaboradores (2005), que relataram que 51% dos nascidos com alguma anomalia congênita eram do sexo masculino. A análise dos prontuários apontou uma proporção um pouco maior de pacientes do sexo masculino afetados, com 57,4% dos pacientes do sexo masculino e 42,6% do sexo feminino. Entre os bebês do sexo masculino, o sistema circulatório foi o mais acometido com 41,7% dos casos, e no sexo feminino o principal foi o sistema nervoso com 52,1% dos casos, como visto anteriormente na tabela 5. Entretanto, houveram casos em que não foi possível a classificação da malformação em um grande grupo baseado na classificação internacional de doenças (CID-10), não sendo possível estabelecer uma correspondência entre o sexo e malformações específicas.

Uma correlação existente na literatura é a de abortamento de repetição (isto é, quando ocorrem 3 vezes seguidas ou mais) e ocorrência de malformações congênitas (DE MELO, 2010). Analisando os dados do presente trabalho (Tabela 2), é possível observar que a maioria das pacientes atendidas no HMINSN e no CRSM não possuíam histórico de perdas gestacionais. As anomalias diagnosticadas foram semelhantes em mulheres com e sem histórico de abortamentos. Entretanto, vale ressaltar que aproximadamente 53% dos prontuários do HMINSN não continham informações sobre perdas gestacionais das mães, o que dificulta uma análise mais embasada sobre esse parâmetro.

Outra discordância dos dados obtidos com o descrito em literatura é com relação à idade materna avançada e surgimento de malformações. Das 59 que responderam o questionário epidemiológico, 25 estavam na faixa etária de 21 a 30 anos, representando aproximadamente 42% do total (Tabela 1). Um maior número de malformações

em gestantes dessa faixa etária pode indicar que na população estudada fatores externos (como hábitos de vida, falta de planejamento familiar, dentre outros) estão atuando para o surgimento de tais anomalias e/ou que há necessidade de aumento do número amostral para que essa associação seja verificada.

A incidência das Síndromes de Down, Edwards e Patau que foram confirmadas por cariótipo ocorreram em mulheres que deram à luz após os 35 anos, corroborando estudos nacionais que relatam haver maior prevalência de alterações cromossômicas, principalmente do tipo numérica (aneuploidias), em gestantes de idade avançada. O que pode ser explicado pela maior chance de não disjunção meiótica com o passar da idade (DE SIMÕES, 2016; RODRIGUES, 2014; FONTURA; CARDOSO, 2014). Vale destacar que há registro de solicitação de exame de cariótipo apenas em 22 (12,22% do total) prontuários analisados, sendo que destes apenas 9 (40,90%) obtiveram resultado (Tabela 5). Ainda, mesmo com o risco aumentado de anomalias cromossômicas em gestantes acima dos 35 anos, esse grupo etário não foi o que teve maior solicitação de exames cromossômicos.

Considerando que o exame de cariótipo é de suma importância para o diagnóstico precoce e acompanhamento adequado de pacientes com aneuploidias, e que essas doenças cromossômicas são relativamente frequentes em nascidos vivos (a exemplo da Síndrome de Down), os resultados demonstram haver um reduzido número de diagnósticos de doenças cromossômicas, demonstrado pela baixa taxa de solicitação de cariótipo. Houve também falta de registros de resultados, dificultando a análise dos dados. De todos os resultados, o mais comum foi síndrome de Down (trissomia do 21), com 4 cariótipos confirmando a síndrome. Além dela, outras síndromes cromossômicas consideradas raras foram observadas, sendo elas a trissomia do cromossomo 13 (Síndrome de Patau) e a trissomia do cromossomo 18 (Síndrome de Edwards).

A trissomia do 18 caracteriza-se por possuir mais de 130 anormalidades descritas, sendo que nenhuma é exclusiva da alteração, porém são característicos defeitos no sistema nervoso, crânio e face, órgãos internos e alterações do crescimento. Possui incidência de 1 caso para cada 8500 nascidos vivos e prognóstico sombrio com sobrevida de dias (ZEN, 2008). A Síndrome de Patau incide em 1 nascimento para cada 10000 e caracteriza-se por alterações nos sistemas nervoso, cardíaco e urogenital, além de possuir prognóstico reservado assim como a Síndrome de Edwards (ROSA, 2013). A Síndrome de Down é a mais comum das trissomias, incidindo em 1 diagnóstico para cada 600 nascimentos e dentre suas alterações inclui-se malformações cardíacas, hipotonia, déficit cognitivo (CUNHA, 2011).

Além dessas, doenças genéticas raras como Síndrome de Body-Stalk, Síndrome de Dandy-Walker e Síndrome de Treacher Collins (2 casos), foram relatadas em prontuário. Entretanto, essas devem ser consideradas como hipóteses diagnósticas, uma vez que não houve realização de exames apurados e nem de testes genéticos específicos, como é recomendado para doenças genéticas incomuns. A Síndrome de Body-Stalk, por exemplo, apresenta uma incidência de 1 para cada 14 mil nascidos vivos, e é responsável por alterações na

parede abdominal, como abdominosquise, dos membros inferiores como pé torto congênito e alterações cranianas, como encefalocele (MATOS, 2018).

A Malformação de Dandy-Walker (MDW) é uma rara anomalia do sistema nervoso central, que apresenta uma incidência ainda menor, que varia de 1:25.000 a 1:38.000 nascimentos e um índice de mortalidade de 10 a 66% (KHAN, 2009; DE PATTA, 2013; DIEDRICH, 2017). E, até o presente trabalho, apenas um caso havia sido relatado para a região norte (FANTIN, 2017b). As características são variáveis, podendo incluir agenesia completa ou parcial do vermis cerebelar, dilatação cística do quarto ventrículo, e alargamento da fossa posterior com deslocamento dos seios laterais, tentório e confluência dos seios da duramater para cima, e associação com hidrocefalia. Fatores genéticos estão entre as principais causas, com até 55% dos casos apresentando cromossomopatias como trissomia do 13 e do 18 (DE PATTA, 2013; FONSECA, 2017). Diante da etiologia e do fenótipo variável, recomenda-se que o diagnóstico seja feito em associação a análises cromossômicas como bandeamento C e análises citogenômicas. (DE PATTA, 2013).

A mais rara das três, a Síndrome de Treacher Collins (STC), é um distúrbio autossômico dominante, que possui uma incidência aproximada de 1:50.000 a 1:70.000 nascimentos (PASSOS-BUENO; SPLENDORE, 2001; DA SILVA, 2008; POLANSKI, 2015). Trata-se de uma urgência neonatal e tem como manifestações mais frequentes inclinação antimongolóide das fendas palpebrais, hipoplasia da região malar, hipoplasia de mandíbula, coloboma da pálpebra inferior, ausência parcial ou completa dos cílios nas pálpebras inferiores, malformação dos pavilhões auriculares, atresia do conduto auditivo externo, surdez de condução, presença de cabelos na parte externa das faces e fenda palatina (PASSOS-BUENO; SPLENDORE, 2001). Cerca de 50 mutações já foram identificadas e relacionadas à etiologia da STC, e aproximadamente 60% dos casos são de uma mutação “de novo” (POLANSKI, 2015). A maioria das características não estão presentes de forma simultânea, sendo o fenótipo apresentado pelos portadores variado. Dessa forma, em indivíduos afetados de forma branda o diagnóstico se dá via comprovação genética (DA SILVA, 2008; POLANSKI, 2015).

A ocorrência de síndromes cromossômicas em pacientes tanto acima quanto abaixo de 35 anos e de síndromes genéticas incomuns, aponta para um emergente problema de saúde pública, tendo em vista que não só proporcionam uma piora na qualidade de vida, como também possuem elevada taxa de malformações associadas, e que muitas vezes levam o paciente à morte. No estado de Roraima não há um serviço especializado para atender casos de malformações congênitas, o que torna difícil o registro adequado de incidência e prevalência dos casos. Tal fato incide também na falta de um serviço de acompanhamento genético, com carência de profissionais especializados no campo da genética pelo Serviço Único de Saúde (SUS).

O fato de haver relato de síndromes genéticas raras em uma pequena amostragem como a do presente estudo, demonstra a importância de se criar um serviço de diagnóstico genético local. Além de proporcionar

a confirmação do diagnóstico, a realização dos testes genéticos e exames adequados contribuiriam para melhor compreensão dos fatores (genéticos e/ou ambientais) que levam à ocorrência de síndromes incomuns na população estudada, e subsidiariam ações de saúde voltadas para malformações congênitas que possuem morbimortalidade aumentada.

Diante do exposto, verifica-se a necessidade de aprimorar a abordagem atual no que diz respeito às malformações, valorizando o apoio psicossocial e a participação conjunta de uma equipe multidisciplinar para compreensão das alterações genéticas, facilitando o diagnóstico precoce, o aconselhamento genético familiar, contribuindo para o aperfeiçoamento do tratamento, melhor prognóstico e minimizando o estigma social a que os pacientes são submetidos.

5. CONCLUSÃO

É possível concluir que apesar do número considerável de nascidos vivos com malformações congênitas no estado, ainda há uma carência no que diz respeito ao diagnóstico e tratamento dessas anomalias. Fatores que interferem na qualidade da assistência a portadores de malformações congênitas incluem desde a falta do diagnóstico precoce, a falta de solicitação de exames precisos e a falta de uma estrutura adequada para o acompanhamento genético para tais casos.

A presença de síndromes genéticas raras e a desinformação podem implicar em procedimentos e tratamentos indevidos, desfavorecendo o paciente e gera sofrimento de familiares. Sendo assim, o presente trabalho demonstra a necessidade de maior alocação de recursos em infraestrutura e da qualificação de recursos humanos na região.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem as equipes do Centro de Referência de Saúde da Mulher e do Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazaré por permitirem o acesso aos documentos e às pacientes. Ao Programa de Iniciação Científica de Universidade Federal de Roraima (EDITAL 02/2017-PIBIC/PRPPG/UFRR) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de iniciação científica ao acadêmico Lucas G. Fin.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não existe qualquer conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

COSME, H.W.; LIMA, L.S.; BARBOSA, L.G. Prevalência de anomalias congênitas e fatores associados em recém-nascidos do município de São Paulo no período de 2010 a 2014. *Revista Paulista de Pediatria*. 35(1): 33-38. 2017.

CUNHA, J.G.; COSTA, N.O.; SILVA, M. Perfil Epidemiológico da Síndrome de Down na Bahia. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 1(2): 165-175. 2011.

DA SILVA, D.L.; NETO, F.X.P.; CARNEIRO, S.G.; SOUZA, K.L.C.; SOUZA, S.S.; PALHETA, A.C.P. Síndrome de Treacher Collins: Revisão de literatura. *Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia* 12(1):

116-121. 2008.

DE MELO, W.A.; ZURITA, R.C.M.; UCHIMURA, T.T.; MARCON, S.S. Anomalias congênitas: fatores associados à idade materna em município sul brasileiro, 2000 a 2007. *Revista Eletrônica de Enfermagem*. 12(1) 73-82. 2010.

DE PATTA, C.B.; GALUZZO, R.N.; CORREGIO, K.S.; TRAPANI JR, A.; CORRÊA, A.M.; TRAVESSO, D.J. Malformação de Dandy-Walker: Diagnóstico Pré-Natal – Relato de Caso. *Arquivos Catarinenses de Medicina* 42(3): 71-75. 2013.

FANTIN, C.; BENZAQUEM, D.C.; CARMO, J.C.C.; PRAZERES, V.M.G. Profile of patients attended at the genetic service care institution in Brazil. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 5 (1): 727-735. 2017a.

FANTIN, C.; SANTOS, M.L.; CARVALHO, L.B., GOMES, N.M.; SOUZA, L.N.; SOUSA, G.B. Study of Chromosomal Abnormalities Encountered in a Maternity Hospital Between 2010 and 2014. *Cogitare Enfermagem*. 22(1): 02-07. 2017b.

FONSECA, M.S.M.; VIEIRA, M.W.V.; NASCIMENTO, S.R.D.; ESPOSITO, S.B. Malformação de Dandy-Walker. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. 19(1): 4-5. 2017.

FONTURA, F.C.; CARDOSO, M.V.L.M. Associação das Malformações Congênitas com Variáveis Neonatais e Maternas em Unidades Neonatais numa Cidade do Nordeste Brasileiro. *Texto e Contexto Enfermagem*. 23(4): 907-914. 2014.

KHAN, R.L.; LEON, C.A.; ROMAGNA, E.S.; BALLARDIN, P.A.Z. Variante de Dandy Walker: relato de caso. *Scientia Medica*. 19(4): 186-191. 2009.

KOSHIYAMA DB, ROSA RF, ZEN PR, PEREIRA VL, GRAZIADIO C, CÔSER VM, *et al.* Síndrome de deleção 22q11.2: importância da avaliação clínica e técnica de FISH. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 55(4): 442-446. 2009.

LISI, A., BOTTO, L.D., RITTLER, M., CASTILLA, E., BIANCHI, F. BOTTING, B., *et al.* Sex and Congenital Malformations: An International Perspective. *American Journal of Medical Genetics*. 134(1): 49-57. 2005.

MATOS, A.P.P.; DUARTE, L.B.; CASTRO, P.T.; DALTRO, P.; WERNER, J.R.; H, ARAUJO JÚNIOR E. Avaliação do abdome fetal por ressonância magnética. Parte 2: malformações da parede abdominal e tumores. *Radiologia Brasileira*. 51(3):187-192. 2018

MEIRA, J.G.C.; ACOSTA, A.X. Políticas de saúde públicas aplicadas à genética médica no Brasil. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 8(2), 189-197. 2009.

MENDES, C.Q.; DE S.; AVENA. M.J.; MANDETTA, M.A.; BALIEIRO, M.M.F.G. Prevalência de Nascidos Vivos com Anomalias Congênitas no Município de São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Enfermagem Pediátrica*. 15(1): 7-12. 2015.

PASSOS-BUENO, M.R.; SPLENDORE, A. Síndrome de Treacher Collins: aspectos clínicos, genéticos e moleculares. *Revista de Medicina* 80(01): 54-56. 2001.

POLANSKI, J.F.; PLAWIAK, A.C.; RIBAS, A. Reabilitação auditiva na Síndrome de Treacher Collins por meio de prótese auditiva ancorada no osso. *Revista Paulista de Pediatria* 33(4): 483-487. 2015.

RODRIGUES, L.S.; DA SILVA LIMA, R.H.; COSTA, L.C.; BATISTA, R.F.L. Características das crianças nascidas com malformações congênitas no município de São Luís, Maranhão, 2002-2011. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 23(2): 295-304. 2014.

ROSA, R.F.M.; ROSA, R.C.M.; ZEN, P.R.G.;

GRAZIADIO, C.; PASKULIN, G.A. Trissomia 18: Revisão dos aspectos clínicos, etiológicos, prognósticos e éticos. *Revista Paulista de Pediatria*. 31(1): 111-120. 2013.

SIMÕES, V.F.S.; LUCAS DE SÁ, M.L.; SANTOS, M.R.; SALMEN, M.F.; DA MOTTA, P.G.; VALADÃO, A.F.; SOARES, J.M. Síndrome de Down: correlação com a idade materna avançada. *Revista UNINGÁ*, 50 (1): 17-22. 2016.

VIEIRA, B.D.; PARIZOTTO, A.P.A.V. Alterações psicológicas decorrentes do período gravídico. *Unoesc & Ciência – ACBS*, 4(1): 79-90. 2013.

ZEN, P.R.G.; ROSA, R.F.M.; ROSA, R.C.M.; MULLE, L.D.; GRAZIADIO, C.; PASKULIN, G.A. Apresentações clínicas não usuais de pacientes portadores de síndrome de Patau e Edwards: um desafio diagnóstico? *Revista Paulista de Pediatria*. 26(3): 295-299. 2008.