Malformações congênitas: aspectos maternos e perinatais

Congenital defects: maternal and perinatal features

Alice Calone[1], José Mauro Madi[2], Breno Fauth de Araújo[3], Helen Zatti[4], Sônia Regina Cabral Madi[5], Jucemara Lorencetti[6], Nathalia Oliva Marcon[7]

RESUMO

Introdução: As malformações congênitas são todas as anomalias funcionais ou estruturais do desenvolvimento fetal decorrentes de fatores originados anteriormente ao nascimento, de causas genética, ambiental ou desconhecida e estão relacionadas com elevada morbi-mortalidade perinatal. **Objetivo:** Identificar a prevalência das malformações congênitas e de aspectos maternos e perinatais relacionados às deformidades. **Metodologia:** Estudo transversal, do tipo caso-controle, dos nascimentos ocorridos no Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul, no período de 1998 a 2007. Os dados foram armazenados no SPSS, versão 16.0. Foram utilizados teste T de Student e o teste de Mann-Whitney, com nível de significância estatística p<0,05. **Resultados:** Dentre os 14.351 nascimentos foram identificados 247 casos (1,7%) de recém-nascidos portadores de algum tipo de malformação congênita: geniturinárias (n=55), associação de malformações (n=53), sistema músculo-esquelético (n=45), sistema nervoso central (n=43), gastrintestinais (n=29) e cardiovasculares (n=22). Idade materna, diabete melito, cor da pele, intervalo interpartal, paridade e ocorrência de ameaça de interrupção precoce da gestação não apresentaram associação significativa com as MCs citadas. Via de parto, peso do concepto no nascimento, ocorrência de PIG, necessidade de tratamento em ambiente de intensivismo neonatal, apresentação pélvica, idade gestacional média, natimortalidade, oligodrâmnio e polidrâmnio associaram-se significativamente à presença do defeito congênito (p<0,001). **Conclusão:** As malformações congênitas de maior prevalência foram geniturinária e associação de malformações. Esta última condição e as malformações do sistema nervoso central estiveram mais associadas ao óbito perinatal.

UNITERMOS: Malformação Congênita, Anomalia Congênita, Defeito Congênito, Perinatologia, Intercorrências Perinatais.

ABSTRACT

Introduction: *Congenital malformations (CMs) are all the functional or structural abnormalities of the fetal growth, resulting from prenatal factors of genetic, environmental or idiopathic etiology, and they are associated with high perinatal morbidity and mortality rates.* ***Aim:*** *To identify the prevalence of congenital malformations and maternal and perinatal features related to deformities.* ***Methods:*** *This is a transversal, case-control study of the births occurring in the General Hospital of the University of Caxias do Sul from 1998 to 2007. The data were analyzed using software SPSS, 16.0. A statistical analysis was carried out using Student's t-test and Mann-Whitney's test with significance at p<0.05.* ***Results:*** *Among 14.351 births, 247 cases (1.7%) of newborns with some type of congenital malformation were identified as follows: genitourinary (n=55), combined malformations (n=53), musculoskeletal system (n=45), central nervous system (n=43), gastrointestinal (n=29), and cardiovascular (n=22) malformations. Maternal age, diabetes mellitus, skin color, interparturition interval, parity, and occurrence of threat of early interruption of gestation, were not significantly associated with the mentioned CMs. Delivery route, birth weight, occurrence of SGA, need for neonatal intensive care, breech presentation, mean gestational age, stillbirth rate, oligohydramnios and polyhydramnios were significantly associated with the presence of congenital defects (p<0.001).* ***Conclusion:*** *The congenital malformations of higher prevalence were the genitourinary and the combined malformations. The latter and the central nervous system malformations were more associated with perinatal death.*

KEYWORDS: *Congenital Malformation, Congenital Anomaly, Birth Defect, Perinatal Outcomes, Perinatology.*

INTRODUÇÃO

Malformações congênitas (MC) ou defeitos congênitos são todas as anomalias funcionais ou estruturais do desenvolvimento fetal, decorrentes de fatores originados anteriormente ao nascimento, de causas genética, ambiental ou desconhecida, mesmo que o defeito não seja aparente no recém-nascido (RN) ou que se manifeste mais tardiamente (1).

[1] Médica Residente R3 do Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Geral/Fundação Universidade de Caxias do Sul.
[2] Doutorado. Professor.
[3] Doutorado. Professor Titular da Unidade de Ensino Médico de Pediatria, do Centro de Ciências da Saúde/Universidade de Caxias do Sul.
[4] Mestranda. Médica Neonatologista da Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal do Hospital Geral/Fundação Universidade de Caxias do Sul.
[5] Especialista. Médica Preceptora da Unidade de Ensino Médico de Tocoginecologia, do Centro de Ciências da Saúde/Universidade de Caxias do Sul.
[6] Aluna do curso de Medicina da Universidade de Caxias do Sul.
[7] Aluna do curso de Medicina da Universidade de Caxias do Sul.

07-350_malformações congênitas.pmd 226 28/9/2009, 13:26

As anomalias congênitas, além de serem responsáveis por elevada mortalidade perinatal, são encontradas em grande percentagem nos abortamentos, sugerindo ser essa a evolução natural de grande parte das gestações cujos fetos apresentam anomalias embrionárias (1).

Pouco se sabe sobre a etiologia das MCs. A herança mendeliana é, dentre as causas genéticas, a de maior incidência (5). As endocrinopatias maternas, além das drogas e químicos ingeridos pela mãe, também têm um importante efeito teratogênico (2). Alguns agentes infecciosos são notadamente deletérios à organogênese fetal, tais como os vírus da rubéola, da imunodeficiência humana (HIV) e o citomegalovírus (CMV); o *Treponema pallidum* e o *Toxoplasma gondii* (3, 4). No entanto, até 70% das MCs permanecem com etiologia desconhecida (5).

Em geral, a incidência das MCs na América Latina não difere significativamente das encontradas em outras regiões do mundo (6). No Brasil, a incidência das MCs têm aumentando progressivamente, tendo passado da quinta para a segunda causa de óbitos em menores de um ano, entre os anos de 1980 e 2000, indicando a necessidade de estratégias específicas nas políticas de saúde (7). A sua importância crescente está relacionada ao comprometimento da saúde mental e física da população acometida. Cerca de 3% a 5% dos RNs vivos apresentam alguma malformação detectável no nascimento; aproximadamente um quarto delas é de origem genética, sendo 10% a 15% relacionadas a anomalias cromossômicas (6).

Além da alta morbiletalidade, esses indivíduos necessitam de cuidados especiais contínuos e de alto custo. Além disso, merecem ênfase os problemas psicossociais causados à família, como trauma psicológico, dificuldades de adaptação à sociedade e um grande risco de desestruturação familiar (7).

Pelo exposto, decidiu-se pela identificação e análise das MCs e suas correlações com fatores maternos e perinatais, no Serviço de Obstetrícia do Hospital Geral de Caxias do Sul, no período de 1998 a 2007.

METODOLOGIA

Realizou-se estudo transversal com delineamento caso-controle, considerando-se todos os nascimentos ocorridos no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul (HG), no período de 1998 a 2007.

Foram considerados critérios de elegibilidade: atendimentos maternos e perinatais ocorridos exclusivamente no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HG; fidedignidade e integridade dos dados obtidos nos prontuários; conceptos vivos ou mortos, com idade gestacional igual ou superior a 22 semanas; gestação única. Foram considerados fatores de exclusão: síndrome de Down, gemelaridade e dados incompletos ou descritos sem clareza.

Com vistas à análise estatística, selecionaram-se três controles correspondentes aos três partos subsequentes.

Foram avaliadas as seguintes variáveis: (1) maternas: idade, cor, intervalo entre a gestação em estudo e a anterior (intervalo interpartal), paridade, ocorrência de diabete melito, ameaça de abortamento na gestação atual, ocorrência de oligodrâmnio e polidrâmnio; (2) fetais: via de parto (vaginal e cesáreo), peso (em gramas), necessidade de tratamento intensivo neonatal (UTIN), apresentação pélvica no nascimento, mortalidade fetal e neonatal precoce (inferior a sete dias), ocorrência de RN pequeno para idade gestacional (PIG), idade gestacional (confirmada pelo índice de Capurro), índice de Apgar no 1º e 5º minutos.

A deformidade fetal foi diagnosticada por estudo ultrassonográfico, durante a gestação, ou por ocasião do nascimento. Via de regra, a paciente já tinha conhecimento do comprometimento fetal.

Foram considerados como restrição de crescimento intrauterino os RN com peso ao nascer inferior a –2 desvios-padrão da média para a idade gestacional (10, 11).

As informações do estudo foram obtidas nos prontuários das gestantes, digitadas e analisadas no programa estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 16.0. Foram aplicados testes não paramétricos (diabete melito, ameaça de abortamento, oligo e polidrâmnio, via de parto, ocorrência de PIG, apresentação pélvica, necessidade de UTIN, nati e neomortalidade), teste T de Student (idade, intervalo interpartal, paridade, peso neonatal, idade gestacional) e o teste de Mann-Whitney (índice de Apgar) para amostras independentes, assumindo-se como nível de significância estatística um $p<0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul, através do parecer nº 093/08.

RESULTADOS

Nos 14.351 nascimentos ocorridos no período citado, foram identificados 247 casos (1,7%) de RN portadores de algum tipo de MC (Tabela 1), conforme a Classificação Internacional de Doenças 10ª revisão – CID-10 (9).

TABELA 1 – Tipos de malformação observados na população estudada do Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul, 1998-2007

Malformação	n	%
Geniturinárias	55	0,4
Associação de malformações	53	0,4
Músculo-esquelético	45	0,3
Sistema nervoso central	43	0,3
Gastrintestinal	29	0,2
Cardiovascular	22	0,2
Total	**247**	

07-350_malformações congênitas.pmd 227 28/9/2009, 13:26

Com vistas à análise estatística, selecionaram-se três controles (n=714), correspondentes aos três partos subsequentes.

A Tabela 2 apresenta variáveis maternas e características obstétricas de importância perinatal. Foi observada associação estatística significante entre as alterações do líquido amniótico e MC.

Todas as variáveis gestacionais e neonatais apresentaram significância estatística quando comparados casos e controles, exceto o item neomortalidade precoce (Tabela 3).

TABELA 2 – Distribuição das variáveis maternas e características obstétricas da população estudada do Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul, 1998-2007

Variáveis maternas e características obstétricas	Casos (n=247)	Controles (n=714)	p
	n (%)	n (%)	
Média das idades (anos)	25,9	25,1	NS
Cor da pele	4,3 (1,9)	7,1 (1,0)	NS
Intervalo interpartal (média em meses)	38,3	37,5	NS
Paridade (média)	1,2	1,3	NS
Diabete melito	11 (4,6)	23 (3,2)	NS
Ameaça de aborto	9 (3,8)	17 (2,4)	NS
Oligodrâmnio	23 (9,7)	8 (1,1)	<0,001
Polidrâmnio	7 (2,9)	1 (0,1)	<0,001

NS: não significativo.

TABELA 3 – Distribuição das variáveis gestacionais e neonatais da população estudada do Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul, 1998-2007

Variáveis perinatais	Casos (n=247)	Controles (n=714)	p
	n (%)	n (%)	
Via de parto*			<0,001
Vaginal	104 (43,2)	552 (76,6)	
Cesáreo	137 (56,8)	169 (23,4)	
Peso no nascimento (média em gramas)	2.570±981	3.043±632	<0,001
PIG**	33 (18)	50 (7,4)	<0,001
Necessidade de UTIN***	114 (47,1)	106 (14,8)	<0,001
Apresentação pélvica	37 (15,8)	27 (3,8)	<0,001
Natimortalidade	37 (15,8)	12 (1,7)	<0,001
Neomortalidade precoce¥	2 (0,8)	0,2 (0,3)	<0,001
Idade gestacional média (±DP)	37,4±8,0	38,6±2,1	<0,001
Índice de Apgar§			
1º minuto	8 (iqq=4-8)	8 (iqq=8-9)	
5º minuto	9 (iqq=7-9)	9 (iqq=9-10)	

* Eventuais diferenças nos tamanhos amostrais correspondem à perda de dados;
** PIG: pequeno para a idade gestacional; *** UTIN: unidade de tratamento intensivo neonatal; § iqq: intervalo interquartil; ¥ Inferior a sete dias.

A Tabela 4 apresenta as taxas de natimortalidade por segmento corporal acometido. Observa-se que a maior prevalência foi a correspondente à associação de malformações. O sistema gastrintestinal não apresentou natimortalidade.

O HG é hospital público, de nível terciário de atenção, universitário, que atende aproximadamente 50% das pacientes do Sistema Único de Saúde da região. O Serviço de Ginecologia e Obstetrícia é referência para gestantes de alto risco da região Nordeste do Estado, que engloba 50 municípios. Esse fato resulta no recebimento de um grande número de RN e gestantes de risco oriundas de outras cidades, o que contribui, atualmente, com mais de 40% da ocupação de leitos obstétricos e neonatais.

No período de 1998 a 2007, foram identificados 247 RNs portadores de algum tipo de MC (1,7%), percentual inferior aos descritos na literatura compilada, que costuma citar taxas de 2% a 5% (6). A diferença observada pode ser creditada ao não encaminhamento ao serviço de referência do município ou por eventual óbito fetal antes de se iniciar o pré-natal.

TABELA 4 – Distribuição das taxas de mortalidade fetal, por segmento corporal comprometido no Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul, 1998-2007

Tipo de MC	Natimortos n (%)
Associação de MC (n=53)	17 (32)
SNC (n=43)	12 (27,9)
Músculo-esquelético (n=45)	5 (11,1)
Cardiovascular (n=22)	1 (4,5)
Geniturinário (n=55)	2 (3,6)
Gastrintestinal (n=29)	–

Discussão.
MC: malformação congênita; SNC: sistema nervoso central.

07-350_malformações congênitas.pmd 228 28/9/2009, 13:26

No estudo do HG, a análise de algumas características maternas, algumas delas contrariando a divergente literatura concernente, não apresentou associação com as MCs observadas, a saber: diabete melito, cor, intervalo interpartal, paridade e ocorrência de ameaça de interrupção precoce e espontânea da gestação (12). A paridade costuma ser citada como estando associada a uma maior prevalência de fetos malformados quando de gestantes primigestas; entretanto, de forma contrária, as taxas observadas no presente estudo não evidenciaram associação entre a baixa paridade e a ocorrência de MC (12).

A gravidez em idade avançada costuma estar relacionada à ocorrência de defeitos congênitos, mormente em faixas etárias superiores aos quarenta anos (11, 12). Contrariamente, essa variável no estudo em discussão não apresentou qualquer associação com a presença de malformações (13), bem como a ameaça de interrupção da gestação, representativa de eventual ovo malformado (12). O diabete melito (4,6% *vs.* 3,2%), que costuma associar-se a maior prevalência de cardiopatias congênitas (13, 14), também não apresentou diferença estatística em relação aos controles, devido, provavelmente, ao bom controle glicêmico realizado durante o pré-natal. É de suma importância manter adequado controle metabólico pré-concepcional e nas primeiras semanas de gestação, já que o controle glicêmico materno diminui significativamente a incidência de defeitos congênitos (15). O coração fetal é um dos órgãos mais atingidos pelo diabetes. O risco absoluto para grandes malformações cardiovasculares é de 8,5% dentre os nascidos vivos (16, 17).

Alterações do volume de líquido amniótico, oligo ou polidrâmnio, estão associados à MC (18). O excesso do fluido âmnico costuma manter relação estreita com malformações do sistema nervoso central (anencefalia) e do trato gastrintestinal alto (estenose do esôfago) (18). Por outro lado, quando de diminuição daquele fluido, pode-se observar uma maior incidência de alterações genéticas e morfológicas do trato geniturinário, mormente agenesia renal uni ou bilateral, ou doença policística renal (19). No estudo em discussão, tanto o oligodrâmnio [n=23 (9,7%) *vs.* n=8 (1,1%)] quanto o polidrâmnio [n=7 (2,9%) *vs.* n=1 (0,1%)] associaram-se significativamente a esse tipo de defeito (p<0,001).

Na literatura consultada, o aparelho urinário costuma ser o terceiro sistema mais afetado pelas MCs, podendo acometer cerca de 10% dos RNs (12). No presente estudo, a taxa de MC deste segmento corporal foi a mais prevalente, sendo observados 55 casos (0,4%). Somente dois conceptos morreram na cavidade uterina (3,6%) (19, 20).

Alguns dos defeitos observados fazem parte de uma associação de malformações complexas, cujos efeitos cumulativos podem ser letais ainda no período fetal. Entretanto, dentre os que sobrevivem a esse tipo de deformidade, pode ser observada má evolução perinatal (18). A associação de malformações congênitas representa a mais grave categoria de defeitos estruturais, estando relacionada às mais altas taxas de natimortalidade, partos pré-termo e importante redução do peso no nascimento. O número de componentes da malformação parece piorar o prognóstico fetal. No nosso estudo foram observados 53 casos (0,4%), sendo que destes, 32% (n=17) eram natimortos, corroborando a literatura compilada (20, 21).

Os defeitos congênitos relacionados ao sistema nervoso central apresentam alta prevalência na literatura consultada (21, 22). Em estudo realizado em uma maternidade de Recife, foi constatada proporção de 2,8% de malformação entre 24.964 nascidos (13). A taxa identificada no estudo do HG foi de 0,3% (n=43), enquanto que a taxa de obituário fetal para esse segmento de MC foi de 27,9% (n=12). Os óbitos, na sua grande maioria, estiveram relacionados a meningomieloceles e hidrocefalias volumosas.

A despeito da baixa prevalência das MCs relacionadas ao sistema gastrintestinal (0,2%), é possível encontrar-se taxas de até 25% (23).

A prevalência das cardiopatias congênitas nos estudos citados na literatura apresenta-se de forma muito variável (24). No HG, a prevalência foi de 0,2%, enquanto que os óbitos estiveram relacionados à tetralogia de Fallot e alterações de volume de ventrículos.

Observou-se uma prevalência maior de baixo peso no nascimento de RN com MC, equivalente à encontrada na literatura (25), que associa a maior incidência de partos pré-termo à redução do peso fetal (23, 25-27).

A taxa de operação cesariana pode alcançar até dois terços dos casos de MC (18, 23). No HG, o parto cesáreo representou 56,6% dos RNs com algum tipo de anomalia. Tem-se como conduta preconizada a indicação do parto operatório para todos os casos em que exista risco de ruptura das membranas que recobrem as meningomieloceles e onfaloceles, bem como nos casos de hidrocefalia volumosa (26, 27).

A taxa de neomortalidade precoce, inferior a sete dias de vida, foi igual entre os dois grupos analisados, e somente a natimortalidade foi maior entre os RNs malformados. As informações obtidas na literatura copilada referem associações estatisticamente significantes (25-27).

Conforme a literatura, no HG houve diferença estatística entre a idade gestacional comprovada por ocasião do nascimento dos RNs com malformação congênita e os sem anomalias, sendo que houve menor idade gestacional nos RNs com MC (37,4±8,0 vs. 38,6±2,1). A despeito da significância estatística observada, tal ocorrência parece ser desprovida de importância clínica e relacionada à subjetividade do método de avaliação do RN (índice de Capurro) (20, 26).

CONCLUSÕES

No período do estudo, dentre os 14.351 nascimentos, foram identificados 247 RNs portadores de algum tipo de MC (1,7%).

07-350_malformações congênitas.pmd 229 28/9/2009, 13:26

O aparelho geniturinário fetal foi o mais acometido (n=55), seguido da associação de MC (n=53), sistema músculo-esquelético (n=45), sistema nervoso central (n=45), sistema gastrintestinal (n=29) e aparelho cardiovascular (n=22). O tipo de MC que mais se associou ao óbito perinatal foram as relacionadas às associações de defeitos (32%), seguidas das localizadas no sistema nervoso central (27,9%).

As variáveis idade materna, diabete melito, cor da pele, intervalo interpartal, paridade, ocorrência de ameaça de interrupção precoce da gestação não apresentaram associação significativa com as MCs citadas. Entretanto, via de parto, peso do concepto no nascimento, ocorrência de PIG, necessidade de tratamento em ambiente de intensivismo neonatal, apresentação pélvica, idade gestacional média, natimortalidade, oligodrâmnio e polidrâmnio associaram-se significativamente à presença do defeito congênito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramos JLA, Corradini HB, Neme B. Malformações. In: Alcântara P, Marcondes E, et al. Pediatria Básica. Vol. 2. São Paulo: Sarvier, 1974. p.1614-16.
2. Ottaviani G. Role of post-mortem investigations in determining the cause of sudden unexpected death in infancy. Arch Dis Child. 2009; 94(2):170-1.
3. Dias EP, Castro LS, Hora SNB. Incidência de malformações congênitas em necropsias infantis realizadas no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). Pediatria 1997; 19(3):177-82.
4. Gilbert-Barness EF, Ortiz JM. Congenital anomalies – malformation syndromes. In: Wigglesworth JS, Singer DB. Textbook of Fetal and Perinatal Phatology. Vol.1. Boston: Backwell Scientific Publications, 1991. p. 381- 427.
5. Schofield D, Cotran RS.Diseases of infancy and childhood.In: Cotran RS, Kuma V, Robbins SL, Robbins – Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1994. p. 431-66.
6. Brent RL. The complexities of solving the problem of human malformations. Clin Perinatol. 1986; 13(3):491-502.
7. Penchaszadeh VB, Christianson AL, Giugliani R, Boulyjenkov V, Katz M. Services for the prevention and management of genetic disorders and birth defects in developing countries. Community Genet. 1999; 2:196-201.
8. Gomes AG, Piccinini CA. Impressões e sentimentos das gestantes sobre a ultra-sonografia e suas implicações para a relação materno-fetal no contexto de anormalidade fetal. Psico. 2007; 38(1):67-76.
9. CID (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde). 10ª revisão. São Paulo: Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português, USP; 1994.
10. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr. 1967; 71:159-163
11. Lubchenco LO. Intra-uterine growth in length and head circunference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. Pediatrics 1966; 37:403-8.
12. Cunnigham FG, MacDonald PC, Gant NF Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hankins GDV et al. William Obstetrícia. 20.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 497.
13. Pacheco SS, de Souza AI, Vidal AS, Guerra GVQL, Batista et al. Prevalência dos defeitos de fechamento do tubo neural em recém-nascidos do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno-Infantil Prof. Fernando Figueira. Rev Bras Saúde Materno-Infantil. 2006; (supl1):s35-s42.
14. Behle I, Zielinsky, Zimmer LP, Pontremoli M, Risch JN. Níveis de hemoglobina glicosilada e anomalias cardíacas em fetos de mães com diabetes mellitus. Rev Bras Ginec Obstet. 1998; 20(5):237-43.
15. Landon MB, Catalano PM, Gabbe SG. Diabetes Mellitus. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics. 4th ed. Philadelphia: Livingstone, 2002. p.1081-90.
16. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA, et al. Diabetes mellitus and birth defects. Am J Obstet Gynecol. 2008; 199(3):237.e1-9.
17. Haeri S, Khoury J, Kovilam O, Miodovnik M. The association of intrauterine growth abnormalities in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy. Am J Obstet Gynecol. 2008; 199(3):278.e1-5.
18. Chervenak FA, Gabbe SG. Obstetric Ultrasound: assessment of fetal growth and anatomy. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics. 4th ed. Philadelphia: Livingstone, 2002. p. 266.
19. Cha SC, Motta EV. Malformações do Trato Gastrintestinal. In: Cha S, Zugaib M. Medicina Fetal. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995. p. 249.
20. Noronha L, Reichert A, Martins VDM, Sampaio GA, Cat I, Serapião MJ. Estudo das malformações congênitas do aparelho urinário: análise de 6.245 necrópsias pediátricas. J Bras Patol Med Laborat. 2003; 39(3):237-43.
21. Puhó EH, Czeizel AE, Acs N, Bánhidy F. Birth outcomes of cases with unclassified multiple congenital abnormalities and pregnancy complications in their mothers depending on the number of component defects. Population-based case-control study. Congenit Anom. 2008; 48(3):126-36.
22. Noronha L. Malformações do sistema nervoso central. Arq Neuropsiquiatr. 2000; 58(3-b):890-6.
23. Tan KH, Tan TY, Tan J, Tan I, Chew SK, Yeo GS. Birth defects in Singapore: 1994-2000. Singapore Med J. 2005; 46(10):545-52.
24. Majnemer A, Limperopoulos C, Shevell MI, Rohlicek C, Rosenblatt B, Tchervenkov C. A New look at outcomes of infants with congenital heart disease. Pediatr Neurol. 2009; 40(3):197-204.
25. 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. 2003; 79:129-34.
26. Wen SW, Liu S, Joseph KS, Rouleau J, Allen A. Patterns of infant mortality caused by major congenital anomalies. Teratology. 2000; 61(5):342-6.
27. Dastgiri S, Gilmour WH, Stone DH. Survival of children born with congenital anomalies. Arch Dis Child. 2003; 88(5):391-4.

Serviço de Ginecologia/Obstetrícia e Neonatologia do Hospital Geral/ Fundação Universidade de Caxias do Sul.
✉ Endereço para correspondência:
Alice Calone
Rua Múcio Teixeira, 1751/404 – Menino Deus
90150-090 – Porto Alegre, RS – Brasil
alicecalone@hotmail.com

Recebido: 19/2/2009 – Aprovado: 25/5/2009

07-350_malformações congênitas.pmd 230 28/9/2009, 13:26