

CINTIA NOGUEIRA ALEIXO

**CONTRIBUIÇÃO DOS DEFEITOS CONGÊNITOS
PARA A MORTALIDADE PRÉ-NATAL DURANTE
UM PERÍODO DE 8 ANOS (1999-2007) EM UMA
MATERNIDADE TERCIÁRIA**

CAMPINAS

Unicamp

2008

CINTIA NOGUEIRA ALEIXO

**CONTRIBUIÇÃO DOS DEFEITOS CONGÊNITOS
PARA A MORTALIDADE PRÉ-NATAL DURANTE
UM PERÍODO DE 8 ANOS (1999-2007) EM UMA
MATERNIDADE TERCIÁRIA**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção de Mestre em Ciências Médicas,
área de concentração em Genética Médica.

ORIENTADORA: PROFA.DRA.DENISE PONTES CAVALCANTI

CAMPINAS

Unicamp

2008

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

AL25c Aleixo, Cíntia Nogueira
Contribuição dos defeitos congênitos para a mortalidade pré-natal durante um período de 8 anos (1999 – 2007) em uma maternidade terciária / Cíntia Nogueira Aleixo. Campinas, SP : [s.n.], 2008.

Orientador : Denise Pontes Cavalcanti
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Anomalias congênitas. 2. Óbito fetal. 3. Causas de óbito. I. Cavalcanti, Denise Pontes II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : Contribution of congenital anomalies to prenatal mortality during an 8 years period (1999 – 2007) in a tertiary hospital in Brazil

Keywords: • Congenital Abnormalities
• Fetal Death
• Cause of Death

Titulação: Mestre em Ciências Médicas
Área de concentração: Genética Médica

Banca examinadora:

Profa. Dra. Denise Pontes Cavalcanti
Profa. Dra. Antonia Paula Marques de Faria
Prof. Dr. Décio Brunoni

Data da defesa: 07 - 07 - 2008

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado
Aluna: Cíntia Nogueira Aleixo

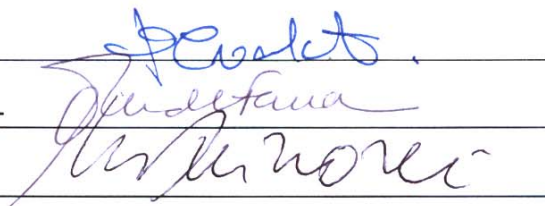
Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Denise Pontes Cavalcanti

Membros:

1. Profa. Dra. Denise Pontes Cavalcanti -

2. Profa. Dra. Antonia Paula Marques de Faria -

3. Prof. Dr. Decio Brunoni -



Handwritten signatures of the three members of the examining board, corresponding to the names listed to the left.

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 07/07/2008

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família

Eduardo, Gustavo, Roberto,

Meus pais Eliana e Brás

e sogros Beatriz e Délcio,

*sem o seu constante apoio e estímulo a conclusão
teria sido impossível.*

AGRADECIMENTOS

À Profa.Dra. Denise, amiga e orientadora, por todos os conselhos e ensinamentos;

Aos amigos Thatiane Moura, Letícia Risso, Maurício Sakata, Carolina Moreno, Cássia Campanhol e Juliana Heindrich, sempre presentes com seu apoio e carinho;

À Márcia Aguiar dos Santos, secretária do curso de Pós Graduação, pela constante ajuda nos mais variados aspectos;

À todos os amigos e colegas do CAISM e do Departamento de Genética Médica - FCM-UNICAMP, que de alguma forma colaboraram para o término desta jornada.

	PÁG.
RESUMO	<i>xxiii</i>
ABSTRACT	<i>xxvii</i>
1- INTRODUÇÃO	31
2- OBJETIVOS	35
3- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	39
4- CASUÍSTICA E MÉTODOS	53
5- RESULTADOS	61
5.1- Características gerais da amostra	63
5.2- Causas fetais dos óbitos pré-natais	67
5.3- Contribuição dos exames complementares para o diagnóstico nos óbitos de causa fetal	75
5.4- Avaliação do potencial de prevenção nos óbitos pré-natais	76
6- DISCUSSÃO	79
7- CONCLUSÕES	99
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	103
9- ANEXOS	119
Anexo I- Instrumento para coleta de dados	
Anexo II- Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa	
10- APÊNDICE	125

LISTA DE ABREVIATURAS

AGP	Ambulatório de Genética Perinatal
AIG	Adequado para a idade gestacional
AP	Amniorrexe prematura
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
CIA	Comunicação inter-atrial
CID	Código Internacional de Doenças
CIV	Comunicação inter-ventricular
CMV	Citomegalovírus
DC	Defeitos congênitos
DFTN	Defeito de fechamento do tubo neural
DHEG	Doença hipertensiva específica da gestação
DPP	Descolamento prematuro de placenta
DSAV	Defeito do septo átrio-ventricular
ECLAMC	Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IG	Idade gestacional
IIC	Incompetência istmo-cervical
IM	Idade materna
IP	Idade paterna
LES	Lúpus eritematoso sistêmico

LDP	Laboratório de Dismorfologia Perinatal
MF	Malformações
OF	Óbito fetal
ONMP	Óbito neonatal muito precoce
PML	Pterígio múltiplo letal
PROGEPE	Programa de Genética Perinatal
RCIU	Restrição de crescimento intra-uterino
S	Síndrome
SIH	Sistema de Informação hospitalar
SIM	Sistema de Informação sobre mortalidade
SINASC	Sistema de Informações sobre nascidos vivos
SRP	<i>Short rib polydactily syndrome</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VUP	Válvula de uretra posterior
WHO	World Health Organization
χ^2	qui quadrado

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1- Total de casos examinados no LDP e a prevalência de malformações, de acordo com a categoria de óbito.....	63
Tabela 2- Relação de feticídios realizados na amostra estudada, de acordo com a categoria de óbito.....	64
Tabela 3- Distribuição quanto ao sexo dos abortos, dos óbitos fetais e dos óbitos neonatais muito precoces, no período de 1999 a 2007.....	65
Tabela 4- Idade materna e paterna média nos abortos, nos óbitos fetais e nos óbitos neonatais muito precoces, no período de 1999 a 2007.	65
Tabela 5- Distribuição por tipo de causa de óbito, entre as categorias: abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces.....	66
Tabela 6- Proporção das causas maternas de óbito entre os abortos, os óbitos fetais e os óbitos neonatais muito precoces.....	66
Tabela 7- Proporção das causas fetais de óbito entre as categorias: abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces.....	67
Tabela 8- Distribuição de subgrupos clínicos de malformados, entre as categorias: abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces.....	68
Tabela 9- Relação das malformações isoladas entre os abortos, os óbitos fetais e os óbitos neonatais muito precoces.....	69
Tabela 10- Relação das proporções dos diferentes tipos de malformações entre os conceptos com malformações múltiplas.....	70
Tabela 11- Relação dos diferentes subgrupos sindrômicos entre as categorias: abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces.....	71

Tabela 12-	Distribuição das anomalias cromossômicas numéricas entre abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces, com os valores correspondentes à idade materna média.....	72
Tabela 13-	Descrição das anomalias cromossômicas estruturais, de acordo com a categoria do óbito.....	73
Tabela 14-	Proporção dos tipos de displasia esquelética nos óbitos fetais e nos óbitos neonatais muito precoces, com os valores correspondentes à idade paterna média.....	73
Tabela 15-	Distribuição de outras síndromes monogênicas entre as categorias aborto, óbito fetal e óbito neonatal muito precoce.....	74
Tabela 16-	Distribuição das síndromes disruptivas entre os abortos, os óbitos fetais e os óbitos neonatais muito precoces.....	75
Tabela 17-	Distribuição das síndromes teratogênicas entre os abortos, os óbitos fetais e os óbitos neonatais muito precoces.....	75
Tabela 18-	Proporção de conceptos submetidos a exames complementares, de acordo com a categoria de óbito.....	76
Tabela 19-	Características de todos os conceptos avaliados no LDP, no período de setembro de 1999 a setembro de 2007.....	127

LISTA DE QUADROS

	PÁG.
Quadro 1- Classificação de Wigglesworth.....	45
Quadro 2- Fatores de risco importantes na ocorrência de alterações fetais, no período pré-natal.....	48
Quadro 3- Protocolo de avaliação dos óbitos do Centro Obstétrico do CAISM, atendidos no Laboratório de Dismorfologia Perinatal (LDP).....	57

RESUMO



O presente estudo relata uma investigação de óbitos pré-natais na Maternidade do Centro de Atenção Integral a Saúde da Mulher (CAISM – UNICAMP), durante o período de setembro de 1999 a setembro de 2007, com o objetivo geral de conhecer as causas de mortalidade pré-natal, com ênfase ao fator fetal.

Os objetivos específicos foram: identificar a prevalência de óbitos pré-natais na maternidade do CAISM; identificar as causas de óbito maternas e fetais mais freqüentes, com suas proporções; identificar as malformações mais freqüentes, com suas proporções e diferentes tipos de apresentação clínica; avaliar a contribuição de exames de necropsia, radiografia e cariótipo para o diagnóstico e a proporção de óbitos fetais potencialmente evitáveis.

Realizou-se um estudo retrospectivo dos óbitos pré-natais durante o intervalo proposto, com a investigação de 1.011 casos, segundo protocolo específico que incluiu avaliação dismorfológica, anamnese, estudo radiológico, citogenético, necropsias e documentação fotográfica.

Na casuística avaliada, 52,4% dos casos de mortalidade pré-natal foram de origem fetal, 40,4% de origem materna, 2,5% de origem mista (materna e fetal) e 4,7% de origem indeterminada.

Entre os óbitos de causa fetal predominaram as malformações (80,8%), representadas predominantemente por malformações isoladas (38,8%). Entre as demais malformações observou-se 34,8% de síndromes diversas e 20,6% de malformações múltiplas não caracterizadas como síndromes específicas. Entre os óbitos de origem materna, predominaram a hipertensão (25,5%) e o descolamento prematuro da placenta (18,1%).

A avaliação dos exames complementares entre os óbitos de causa fetal mostrou que 3,4% dos exames radiológicos realizados foram essenciais para a conclusão, assim como 10,2% dos exames citogenéticos e 22,5% dos exames anátomo-patológicos.

Finalmente, os resultados do presente estudo permitiram estimar que 42,4% de óbitos seriam potencialmente evitáveis na gestação em questão (relacionados predominantemente a condições maternas) e 20,7% de óbitos poderiam ser potencialmente evitáveis em uma gestação futura (correspondendo em sua maioria a defeitos de fechamento do tubo neural e anomalias cromossômicas).

ABSTRACT



Contribution of congenital anomalies to prenatal mortality during an 8 years period (1999-2007) in a tertiary hospital in Brazil.

An investigation was performed concerning all the stillbirths born at CAISM – UNICAMP, during an 8 years period (1999-2007). The purpose was to evaluate causes of prenatal mortality, with a clinical-genetical approach, emphasizing fetal causes of death.

Specific objectives were to identify prevalence of fetal mortality; identify and classify causes of death (fetal and non-fetal) and its proportions, frequencies of congenital anomalies and its clinical presentations within each group; evaluate the contribution of a postmortem protocol exams and the proportion of avoidable deaths.

A retrospective study was performed, with 1,011 cases submitted to a investigation protocol that includes dysmorphological exam, clinical history, X-ray, cytogenetic study and autopsy.

The entire study established that 52.4% of deaths were of fetal origin, 40.4% were of maternal origin, 2.5% were of both origin (fetal and maternal) and 4.7% remain undetermined.

Among deaths of fetal origin predominated malformations (80.8%), the majority of them isolated (38.8%). Among others malformations was noticed that 34.8% were varied syndromes and 20.6% were multiple malformations. Among deaths of maternal origin predominated hypertension (25.5%) and placental abruption (18.1%).

Analysis of complementary exams on fetal causes of death showed that 3.4% of X-rays was essential to diagnosis, as well as 10.2% of cytogenetic exams, and 22.5% of autopsies.

Finally, results of entire study allowed to estimate that 42.4% of deaths would be potentially avoidable in the present pregnancy, as well as 20.7% of deaths would be potentially avoidable in a future pregnancy.

1- INTRODUÇÃO

A partir da segunda metade do século 20, com os avanços na Medicina Perinatal e a melhoria dos cuidados obstétricos, ocorreu uma diminuição da mortalidade perinatal em todo o mundo. Esse declínio foi mais intenso em países industrializados, devido ao maior investimento no setor da saúde (World Health Organization - WHO, 1998). Conseqüentemente, as anomalias congênitas tornaram-se a principal causa de óbitos nesses países, apesar de não apresentarem aumento real da frequência (Autio-Harminen et al, 1983; Buckell, 1985; Settatee et al, 1993; Galan-Roosen et al, 1998).

Diante dessa realidade, observou-se uma maior preocupação em estabelecer medidas preventivas às anomalias congênitas, com desenvolvimento de métodos diagnósticos precisos, estabelecimento correto do diagnóstico e orientação familiar adequada (Seppanen, 1986; Chambers, 1992).

Na América Latina e no Brasil, vários estudos mostraram que as taxas de mortalidade perinatal também estão em queda, embora com redução mais gradual que a observada nos países desenvolvidos (Becker e Lechting, 1988). Dessa forma, alguns trabalhos brasileiros demonstraram que as anomalias congênitas vem adquirindo uma maior representatividade dentre as causas de mortalidade perinatal (Ferraz e Gray, 1991 e Horovitz et al, 2005).

Porém, são escassos os trabalhos que abordam taxas de prevalência ou métodos diagnósticos específicos para as anomalias congênitas no contexto da mortalidade pré-natal e perinatal no Brasil (Peres, 2006; Cernach, 1996).

Diante desse panorama, com a disponibilidade de dados propiciada pelo Laboratório de Dismorfologia Perinatal (LDP), foi proposto o presente trabalho com o intuito de verificar a contribuição precisa das anomalias congênitas para as perdas gestacionais em um hospital universitário de atendimento materno-infantil, durante um período específico.

2- OBJETIVOS

O presente trabalho foi realizado a partir dos objetivos abaixo subdivididos:

Objetivo Geral

- Avaliar, a partir de uma abordagem genético-clínica, as causas de mortalidade pré-natal entre os nascimentos ocorridos na maternidade do CAISM, no período de setembro de 1999 a setembro de 2007, com ênfase àquelas de origem fetal.

Objetivos Específicos

- (1) Identificar a prevalência de óbitos fetais no período estudado;
- (2) Identificar a proporção de óbitos ocorridos por causas maternas e fetais;
- (3) Identificar as causas maternas mais frequentes de mortalidade pré-natal;
- (4) Identificar as causas fetais mais frequentes de mortalidade pré-natal;
- (5) Identificar as malformações mais frequentes, bem como suas proporções e diferentes tipos de apresentação clínica;
- (6) Avaliar a contribuição dos exames de necropsia, radiografia e cariótipo para a conclusão diagnóstica dos óbitos pré-natais, especialmente aqueles de causa fetal;
- (7) Avaliar a proporção de óbitos fetais potencialmente evitáveis.

3- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1- O estudo da mortalidade pré-natal

A terminologia utilizada para os abortos data de séculos, embora seja imprecisa e ambígua, com significados que mudam de acordo com o contexto utilizado. O aborto denota uma expulsão prematura e espontânea de um conceito inviável. Embora o termo possa ser utilizado em toda a perda gestacional espontânea, ele é reservado em geral para a perda, sem sinais vitais, anterior a 20 semanas gestacionais ou inferior a 500 g de peso (World Health Organization – WHO, 1996), embora muitas perdas até a 6^a. semana não cheguem a ser percebidas clinicamente (Warburton, 1987).

O termo óbito fetal (OF), ou natimorto, geralmente se aplica a perdas mais tardias. Ao relatar estatísticas vitais e no cálculo da mortalidade fetal nos Estados Unidos, o Centro Nacional para Estatísticas de Saúde (Health Statistics of the United States, 1980) reconhece a morte fetal como a proveniente de gestações a partir da 20^a. semana gestacional.

Mortalidade pré-natal foi uma denominação utilizada pela primeira vez por Peller et al (1950), definida então como sendo a soma das mortes fetais ocorridas durante a gestação e o parto.

Atualmente, com a evolução do conhecimento científico, as perdas gestacionais são classificadas de acordo com a idade gestacional (IG). A mortalidade no período pré-natal divide-se em abortos (até 20 semanas de gestação), mortalidade fetal (de 20 a 28 semanas de gestação) e mortalidade fetal tardia (a partir das 28 semanas de gestação) (Centers for Disease Control and Prevention - CDC, 2006).

O período perinatal compreende a fase fetal tardia (a partir de 28 semanas gestacionais) e os primeiros sete dias de vida (fase neonatal precoce). Nesse período, observam-se causas de óbito bastante específicas, tais como problemas de gestação, parto, fatores maternos e anomalias congênitas (Laurenti, 1986).

Na verdade, a definição do índice de mortalidade fetal proposta pela Organização Mundial de Saúde (WHO – World Health Organization) data de 1995 e foi mantida em seu relatório mais recente (WHO – Neonatal and Perinatal Mortality, 2006),

especificando mortalidade fetal como o número total de óbitos fetais de gestação conhecida ou presumida superior a 20 semanas, dividido pela soma de nascidos vivos e óbitos fetais, por 1.000 nascidos vivos mais óbitos fetais. A mortalidade fetal tardia é calculada de forma semelhante, ocupando-se entretanto dos óbitos fetais de gestação conhecida ou presumida superior a 28 semanas.

O estudo dos índices de mortalidade é um dos instrumentos mais utilizados para a avaliação da qualidade e planejamento de serviços de saúde e para a vigilância das alterações do estado de saúde de uma população (Laurenti, 1986). Os índices de mortalidade pré-natal e perinatal medem o risco de morrer antes de completar 7 dias de vida e tem sido usados como indicadores de saúde materno-infantil. São indicadores sensíveis e refletem as condições de saúde, influenciados por vários fatores sócio-econômicos, políticos, demográficos e de assistência médica (Jackson et al, 1999).

De uma perspectiva clínica, as informações sobre complicações gestacionais e eventos anteriores ao trabalho de parto são cruciais para a compreensão dos fatores primários que iniciaram o processo patológico levando a morte do feto ou recém-nascido (Ngoc et al, 2006).

Anualmente ocorrem cerca de 5,9 milhões de óbitos perinatais no mundo, a maior parte dos quais em países em desenvolvimento. Os óbitos no período fetal são responsáveis por cerca de 50% desse total (World Health Organization - WHO, 2006). Entretanto os dados atuais ainda são insuficientes para demonstrar o ônus real da mortalidade perinatal. Os dados sobre a mortalidade pré-natal em países menos desenvolvidos permanecem incompletos, com estimativas menos confiáveis que as de mortalidade neonatal. Os índices mundiais variaram de 95 óbitos perinatais por 1000 nascimentos em regiões industrializadas a 5.757 óbitos nos países menos desenvolvidos (WHO, 2006).

Cerca de um terço dos óbitos fetais ocorrem durante o trabalho de parto. As mortes durante o parto tem estreita relação com o local onde este é realizado e cuidados recebidos, sendo em grande parte evitáveis com o acesso a cuidados médicos especializados (WHO, 2006). Entretanto, o verdadeiro impacto das mortes no período

pré-natal ainda é pouco estudado nos países em desenvolvimento, bem como a importância relativa das diferentes causas de óbito, sendo um fator estimulante para pesquisa nessa área (WHO, 2006).

Diversos autores estudaram a mortalidade no período pré-natal e perinatal, utilizando amostras com características diversas (Galan-Roosen et al, 1998; Liu et al, 2001; Kramer et al, 2002; Pauli et al, 1994), demonstrando a heterogeneidade e a dificuldade de comparação entre os dados obtidos. Galan-Roosen et al em 1998 dividiram sua amostra em óbitos fetais a partir de 28 semanas de gestação (incluindo os nascidos vivos com óbito nos primeiros minutos após o parto) e óbitos neonatais precoces com 24 ou mais semanas de gestação; Amorim et al em 2006 estudaram todos os recém nascidos e os óbitos fetais a partir de 22 semanas gestacionais e/ou com peso igual ou superior a 500g e/ou com comprimento corporal igual ou superior a 25 cm; Liu et al em 2001 avaliaram os óbitos fetais com idade gestacional a partir de 20 semanas e/ou peso a partir de 500g.

Já Kramer et al, em artigo publicado em 2002, sugeriram a extinção do termo mortalidade perinatal, recomendando que sempre que possível as mortes fetais e as mortes neonatais precoces sejam descritas separadamente. Os autores argumentaram que ao menos em países industrializados, os determinantes de mortalidade pré-natal vem se distinguindo cada vez mais dos de mortalidade neonatal.

No Brasil, por sua relevância em saúde pública, a mortalidade pré-natal e perinatal foram objetos de alguns estudos epidemiológicos. Observou-se, no entanto, grande heterogeneidade nos aspectos conceituais e metodológicos, tais como definição, classificação e análise estatística (Fonseca e Coutinho, 2004).

O estudo da mortalidade perinatal no Brasil também apresenta diferenças regionais importantes. Os principais estudos sobre o tema foram desenvolvidos nas regiões Sul e Sudeste e publicados em periódicos de saúde pública (Sardas e Manço, 1997; De Lorenzi et al, 1999; Menezes et al, 1996; Aquino e Cecatti, 1998). Esses trabalhos foram desenvolvidos a partir dos grandes sistemas de informação, como SIH/SUS (Sistema de Informação Hospitalar – Sistema Único de Saúde) e os dados baseados no SINASC/SIM (Sistema de Informação de Nascidos Vivos – Sistema de Informação de

Mortalidade). Apesar da mesma fonte, no entanto, é possível observar uma certa discordância entre eles. Essa discordância deve-se a alta incidência de sub-registro nas estatísticas vitais dos serviços de saúde oficiais no Brasil (Fonseca e Coutinho, 2004).

Sardas e Manço (1997) relataram os óbitos fetais a partir de 20 semanas, em Ribeirão Preto, São Paulo, tendo como fonte de informação as declarações de óbito registradas na cidade. Os óbitos foram descritos segundo faixa de peso, IG e idade materna, assinalando-se a ausência desses dados em mais de 30% das declarações. Dos casos com peso e IG conhecidos, 73% tinham menos de 2.500g ou menos de 28 semanas gestacionais, sendo causas mais frequentes hipóxia intra-uterina e complicações de placenta, cordão umbilical e membranas. Observou-se ainda nesse estudo heterogeneidade quanto às definições de óbito fetal e o uso reduzido de classificações de óbito perinatal, sendo a de Wigglesworth a mais citada (Wigglesworth, 1980).

O registro e a classificação das causas de óbito pré-natal podem elucidar os mecanismos envolvidos e oferecer a possibilidade de uma melhor estruturação das medidas preventivas e melhor aconselhamento pré-concepcional (Galan-Roosen et al, 2002).

O estudo da determinação da mortalidade pré-natal está relacionado a vários fatores, como prematuridade, restrição de crescimento intra-uterino (RCIU), fatores biológicos maternos, doenças relacionadas, histórico sócio-econômico, assistência pré e perinatal, presença de afecções fetais associadas, levando-se ainda em conta a complexidade e a inter-relação entre esses determinantes.

Existem várias classificações de mortalidade perinatal, as quais privilegiam abordagens distintas aos fatores determinantes do óbito.

A classificação proposta por Wigglesworth (Wigglesworth, 1980) (Quadro 1) é uma das mais utilizadas, com algumas adaptações propostas posteriormente (Keeling et al, 1989; Settatee et al, 1993). Essa classificação relaciona cinco categorias fisiopatológicas (anteparto, malformações, prematuridade, asfixia, infecções específicas e outras) à possível falha na assistência perinatal.

No Brasil, a Fundação Sistema Estadual de Dados (fundação SEADE), em 1991, desenvolveu uma classificação que agrupa as causas básicas de óbito, segundo a redutibilidade e a intervenção perinatal associada. Na Europa, os países nórdicos têm produzido modelos mais complexos de classificação, incorporando a avaliação do crescimento intra-uterino e focadas na potencial evitabilidade do óbito (Langhoof-Roos et al, 1996; Richardus et al, 1997; Winbo et al, 1998).

Quadro 1- Classificação de Wigglesworth

Categorias
• 1: malformação ou defeito congênito
• 2: óbito fetal ante-parto inexplicável
• 3: óbito intra-parto (asfixia, trauma)
• 4: imaturidade
• 5: infecção
• 6: outras causas específicas:
• fetal
• neonatal
• pediátrica
• 7: trauma extra-parto
• 8: morte súbita – causa desconhecida
• 9: inclassificável

Lansky et al (2002) estudaram as diferentes classificações e seu uso na mortalidade perinatal, com destaque para a avaliação da evitabilidade dos óbitos. Os autores observaram a grande frequência de sub-notificação dos óbitos fetais no Brasil e a informação de baixa qualidade proporcionada pelos certificados de óbito. Concluíram que a maioria das classificações agrupam as causas de óbito em um sistema funcional para facilitar a análise. Entretanto o enfoque na origem e evitabilidade dos óbitos seria mais recomendável, especialmente no Brasil, onde os índices de mortalidade ainda são bastante elevados e grande parte dos óbitos são considerados evitáveis.

3.2- Causas de mortalidade pré-natal

É sempre difícil, mas importante, determinar a causa do óbito fetal. O impacto familiar é devastador, e uma explicação, quando possível, além de confortar e auxiliar no processo de luto, pode proporcionar uma orientação familiar mais adequada (Saller et al, 1995).

O aborto espontâneo ocorre por uma variedade de motivos, muitas vezes por mecanismos ainda não compreendidos (Rushton, 1985). Componentes importantes no desenvolvimento e na manutenção do conceito incluem trofoblasto, útero, corpo lúteo, circulação materna e fetal. A contribuição individual de cada um desses componentes para a manutenção do conceito varia no decorrer da gestação, e em geral os mecanismos envolvidos nas perdas precoces são diferentes daqueles relacionados a perdas mais tardias (Rushton, 1985).

Há relatos indicando que 15 a 20% das gestações clinicamente reconhecíveis resultam em aborto espontâneo no primeiro ou segundo trimestre (Warburton et al, 1964; Glass et al, 1994). Dois pequenos estudos utilizando dosagens de gonadotropina coriônica humana (Miller et al, 1980; Kline et al, 1981) sugeriram que 30 a 40% de todas as gestações terminam espontaneamente nas primeiras quatro semanas após a concepção.

O exame do material do aborto fornece informações importantes quanto a idade gestacional e morfologia do conceito, permitindo por vezes uma conclusão, que será a base para o aconselhamento futuro do casal (Polland, 1981).

A perda gestacional de um feto morfológicamente normal é um evento relativamente comum, sendo a causa geralmente materna, relacionada a anomalias uterinas, da placenta ou a infecções (Kalousek et al, 1992). As causas mais comuns de falhas na gestação são anomalias genéticas, infecções, sangramentos, doenças maternas e auto-imunidade. A frequência relativa de cada uma delas varia com a idade gestacional.

As causas maternas mais comuns entre os óbitos fetais são aquelas que alteram a homeostase (incluem infecções intra-uterinas, doença hipertensiva, diabetes) e aquelas que aumentam a irritabilidade miometrial (ruptura de membranas, trombozes, placenta prévia e descolamento prematuro) (Langhoof-Roos et al, 1991).

As coagulopatias maternas (trombofilias), sejam herdadas ou adquiridas (anticorpo antifosfolípide), também constituem fator etiológico para abortos e perdas fetais mais tardias (Rand et al, 1997). Many et al, em trabalho publicado em 2002, encontraram associação significativa entre óbito fetal no terceiro trimestre e trombofilia materna (Many et al, 2002).

A hipótese de que rejeição imune ao implante feto-placentário seja causa de aborto, em especial os recorrentes, permanece controversa, embora alguns estudos tenham reconhecido variações na resposta imune local e sistêmica (Christiansen, 1999). Essa hipótese é particularmente atraente quando na ausência de outra causa reconhecível para óbito.

Entre as causas fetais de mortalidade destacam-se as anomalias congênitas, especialmente com a melhora no cuidado perinatal e o declínio das outras causas de óbito, tornando-se proporcionalmente cada vez mais frequentes (Galan-Roosen et al, 1998; Liu et al, 2001).

3.3- Anomalias congênitas na mortalidade pré-natal

Há cerca de 45 anos foi publicado o estudo clássico de Warkany e Kalter (1961) sobre as causas das malformações congênitas. Mesmo na época já era claro que os fatores causais eram heterogêneos e complexos.

Um grande espectro de fatores pode ter papel na etiologia das anomalias congênitas, sejam elas isoladas ou múltiplas, e cada um deles pode apresentar diferentes potenciais de prevenção e intervenção (Galan-Roosen et al, 1998).

Num sentido mais amplo, toda injúria pode ser explicada por alguma combinação de três mecanismos básicos: (1) causas genéticas determinantes de um padrão de desenvolvimento anormal, como anomalias cromossômicas, defeitos monogênicos, doenças poligênicas ou outras anomalias genéticas; (2) anomalias de desenvolvimento afetando a unidade feto-placentária, tais como deficiências nutricionais e alteração na

resposta imune materna à gestação; e (3) eventos aleatórios causando um dano específico, tais como exposição a teratógenos, infecções, acidentes vasculares e ruptura de membranas (Jones, 2004; Jones et al, 1985). Uma lista de alguns fatores de risco pode ser vista no quadro 2.

Quadro 2- Fatores de risco pré-natais importantes na ocorrência de alterações fetais, no período pré-natal (Kraus et al, 2004)

Demográfico	Idade materna
	Intervalo entre gestações
	Primiparidade
	História gestacional desfavorável
Nutricional	Ganho ponderal inadequado
	Hiperemese/cetose
	Deficiência vitamínica/mineral
	Desnutrição
Teratogênico	Fumo
	Toxinas ambientais
	Drogas: prescritas ou ilícitas
	Trauma: iatrogênico/outros
	Microorganismos
Doença materna	Diabetes mellitus
	Hipertensão/doença renal
	Doença tireoideana
	Doença auto-imune
	Trombofilia
Anomalias fetais	Cariótipo anormal: feto ou placenta
	Condição monogênica
	Condição poligênica
	Malformações congênitas
Eventos aleatórios	Descolamento placentário
	Hemorragia feto-materna
	Oclusão do cordão umbilical
	Ruptura de membranas

Os estudos epidemiológicos que buscam causas de anomalias congênitas nem sempre levam em consideração a heterogeneidade das mesmas, agregando em conjunto todos os casos de um defeito específico para análise (Wellesley et al, 2005). Por exemplo, uma hérnia diafragmática pode ocorrer como uma anomalia isolada, associada a uma anomalia cromossômica ou ser parte de um quadro autossômico recessivo.

As malformações congênitas tornaram-se a maior causa de morbidade e mortalidade nos Estados Unidos (Oakley, 1986). Todas as populações sofrem com anomalias congênitas, entretanto as freqüências e o tipo podem variar de acordo com região geográfica, etnia e situação sócio-econômica. Na verdade, as anomalias graves associam-se a risco aumentado de morte fetal intra-uterina, tanto em países industrializados como em desenvolvimento (Copper et al, 1994; Mello et al, 1989).

Um estudo americano tipo caso-controle evidenciou uma chance cinco vezes maior para a ocorrência de malformações entre os óbitos fetais de uma população hispânica residente nos Estados Unidos do que numa população branca (Copper et al, 1994). Em um estudo realizado no Instituto Materno-Infantil em Bogotá, Colômbia, 4,4% dos recém-nascidos vivos e 7,8% dos nascidos mortos apresentavam malformações (Garcia et al, 2003).

Entre as gestações com fetos malformados, mais de 20% terminam em aborto espontâneo, os 80% restantes resultam, em sua maior parte, em óbito fetal, com cerca de 3 a 5% de recém-nascidos vivos com malformações congênitas (Jones, 2004).

O impacto das malformações congênitas na mortalidade depende de diversos fatores, incluindo a prevalência de anomalias, a qualidade e disponibilidade de tratamento médico e cirúrgico, e a presença e a efetividade das medidas de prevenção primária. O diagnóstico pré-natal, seguido de eventual interrupção médica da gravidez, quando aceita pela família e em casos permitidos pela legislação nacional, também pode afetar este impacto, evitando-se o nascimento de muitas crianças que iriam perecer no primeiro ano de vida (Rosano et al, 2000).

As condições de desenvolvimento dos países também influenciam a prevalência de malformações e sua importância como causa de morte. Vários fatores ambientais e nutricionais podem aumentar a prevalência de defeitos congênitos, porém em países cuja mortalidade perinatal é elevada, as principais causas de óbito relacionam-se às intercorrências no pré-natal e às doenças infecciosas, e as malformações respondem por 5% ou menos das mortes (WHO, 1996). Na América Latina e no Caribe, a proporção de mortes infantis atribuíveis a malformações congênitas varia entre 2% e 27%, refletindo as grandes disparidades regionais (Rosano et al, 2000).

Nos países desenvolvidos, a proporção de mortes no primeiro ano de vida relacionadas a malformações tende a ser elevada, mesmo com o declínio da mortalidade por estes defeitos nas últimas décadas. Na medida em que outras causas de morte vem sendo controladas, as malformações têm assumido um papel proporcionalmente maior (Petrini et al, 2002).

No Brasil, em estudo realizado por Victora e Barros abrangendo os intervalos 1985-7 e 1995-7, a principal causa de mortalidade infantil foram as condições perinatais (56,8%). As malformações congênitas constituíram a segunda maior causa de mortalidade infantil, aumentando de 7,1% para 11,2% nos dois intervalos examinados, ultrapassando as mortes por diarreia e infecções respiratórias. Os autores relataram ainda que, devido à dificuldade em prevenir as mortes por malformações, a sua proporção tende a aumentar conforme o índice de mortalidade diminui. Em 1997 os defeitos cardiovasculares responderam por 39,4% de todas as mortes infantis por malformações, seguindo-se os defeitos do sistema nervoso central (18,8%) (Victora e Barros, 2001).

Entretanto, são pouco frequentes os estudos brasileiros sobre a incidência de malformações. A revisão nos bancos de dados LILACS e SciELO feita por Mello et al (1989) encontrou poucas referências a estatísticas hospitalares, apontando uma taxa de malformações de 3% entre os nativos e 8,3% entre os natimortos.

Outro estudo, incluindo 99.684 nascidos vivos no Brasil, foi realizado por Nóbrega (1985), registrando uma frequência de 1,1% de anomalias congênitas. Já Souza et al (1987) coletaram dados de todos os nascimentos assistidos em nove maternidades de

diferentes regiões brasileiras, encontrando que 2,2% dos recém-nascidos apresentavam algum tipo de anomalia congênita. Observaram ainda uma maior frequência de prematuridade e restrição de crescimento entre os malformados.

Em nosso meio, embora as causas mais importantes de mortalidade perinatal continuem se relacionando a patologias maternas, prematuridade e suas complicações, cumpre salientar que uma fração importante dos óbitos tem ocorrido em função de malformações congênitas (Mello et al, 1989). Embora classicamente se aponte uma maior dificuldade na redução das mortes por malformações, deve-se ressaltar que a prevenção de uma parcela importante das mesmas é possível, sobretudo as do sistema nervoso central (Lumley et al, 2005).

Uma medida preventiva simples, efetiva e de baixo custo consiste, por exemplo, na suplementação dietética de ácido fólico, que reduz significativamente a incidência dos defeitos abertos do tubo neural (Korenbrod et al, 2002). Por outro lado, o controle do diabetes materno e, possivelmente, a suplementação vitamínica também devem diminuir a ocorrência de malformações decorrentes do diabetes descompensado (Vilela et al, 2001).

Além disso, o rastreamento pré-natal permite a detecção de diversas malformações, possibilitando o encaminhamento das gestantes a centros terciários, para acompanhamento por equipe multidisciplinar e planejamento do parto, melhorando a sobrevida no período neonatal. Um estudo realizado por Vilela et al (2001) demonstrou melhor prognóstico dos casos de gastrosquise com diagnóstico pré-natal e parto programado, com redução significativa de mortalidade destes casos. O uso de corticóide antenatal também está indicado na maior parte dos casos de malformações com diagnóstico intra-uterino, em função da relevante associação com prematuridade (Crowley, 2005).

3.4- Classificação das anomalias congênitas

O desenvolvimento da Medicina Pré-Natal resultou no reconhecimento de um grande número de erros no desenvolvimento morfológico, relatados cada vez mais com uma abordagem patogenética do que descritiva (Spranger et al, 1982). Entretanto a base

inicial da injúria pré-natal e perinatal ainda é pouco conhecida (Penchaszadeh, 1994; Bell et al, 2004).

De uma forma geral os defeitos congênitos podem ser classificados a partir de uma abordagem clínica, subdivididos em malformações isoladas e múltiplas; ou uma abordagem etiológica, englobando causas genéticas, multifatoriais e teratogênicas; e um enfoque no mecanismo etiopatogênico, separando-os em malformações, disrupções, deformações, displasias, síndromes, sequências e associações (Spranger et al, 1982).

Quanto a etiologia, as anomalias congênitas podem ser divididas em de origem genética (cromossômica ou gênica) em cerca de 13% dos casos; multifatorial em 20% dos casos; associada a mecanismo teratogênico em 7% dos casos ou desconhecida em cerca de 60% dos casos (Kalter e Warkany, 1983).

Em 1994, Pauli e Reiser estudaram 1.000 casos consecutivos de óbitos no período pré-natal. A casuística desses autores foi classificada em categorias descritivas e categorias etiológicas, essas últimas baseadas na causa fetal intrínseca presumida do óbito. Concluiu-se que os diagnósticos específicos foram muito heterogêneos, com 25% dos casos permanecendo inclassificáveis (Pauli e Reiser, 1994).

Em um estudo feito por Polland et al em 1981, os autores observaram a presença de malformações isoladas frequentemente entre os abortos. Os autores relataram ainda que as malformações podem ter várias etiologias, e a correta identificação do mecanismo etiológico envolvido, naturalmente tem implicações no aconselhamento futuro do casal. Como exemplo os defeitos do tubo neural são bastante heterogêneos, podendo ser de origem multifatorial, causados por condição monogênica, anomalia cromossômica, ou por mecanismo não genético, cada um deles com diferentes riscos de recorrência (Polland et al, 1981).

Com a possibilidade de diagnóstico precoce e preciso de morte fetal, o objetivo final na Medicina Pré-Natal tem sido o de prevenir o óbito sempre que possível. Identificar o feto em risco de morrer no útero e potencialmente candidato à intervenção obstétrica é um pré-requisito para diminuir o índice de mortalidade fetal no final da gestação, com protocolos para avaliação do risco de morte fetal (Manning et al, 1986).

4- CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente trabalho é uma análise retrospectiva, com desenho descritivo, abrangendo toda a casuística avaliada no Laboratório de Dismorfologia Perinatal (LDP) do Programa de Genética Perinatal (PROGEPE), no período de setembro de 1999 a setembro de 2007. A casuística estudada engloba todas as perdas gestacionais ocorridas na maternidade do CAISM.

Os números totais de nascimentos e óbitos foram obtidos dos registros do PROGEPE. Esse programa mantém, desde 1987, um banco de dados contendo informações sobre o total de nascimentos ocorridos no CAISM, discriminando os nativos e os natimortos. Além disso, o Programa também mantém um banco de dados sobre recém nascidos malformados e seus respectivos controles, que foi iniciado a partir de uma colaboração com o ECLAMC (Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas), que se mantém até hoje.

O PROGEPE também dispõe de um banco de dados de radiografias e fotos clínicas dos conceptos, especialmente dos recém nascidos malformados.

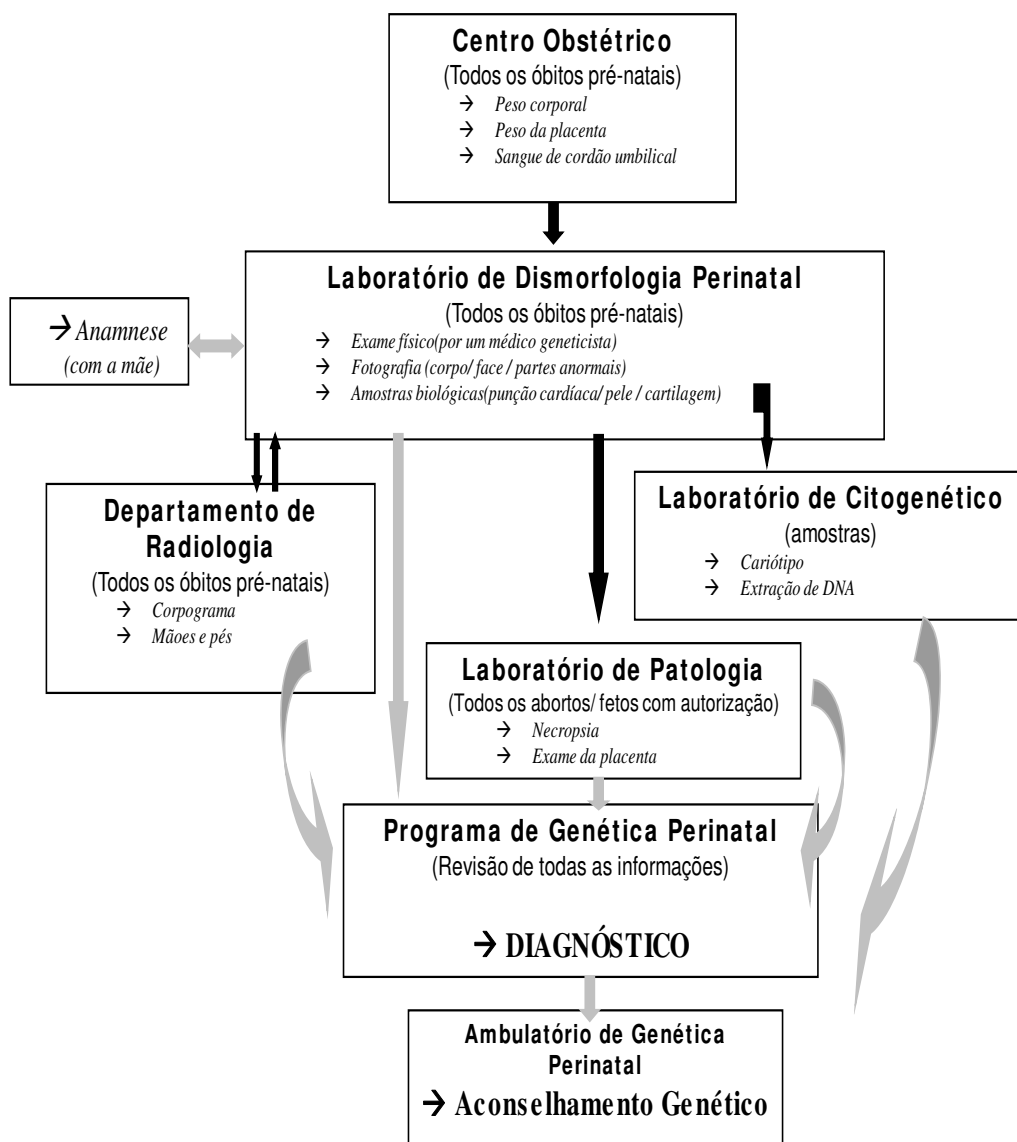
Em 09 de setembro de 1999 o PROGEPE, a partir da criação de um laboratório (LDP) para estudo das perdas gestacionais, começou a incorporar sistematicamente informações sobre todos os óbitos pré-natais em seu banco de dados, com o auxílio de um protocolo próprio.

Dessa forma, a avaliação dos óbitos do LDP para o presente trabalho foi realizada a partir da revisão de formulários de coleta de dados do próprio do LDP (Anexo I), com complementação das informações a partir da revisão de fichas de registro feito para o ECLAMC e fichas do AGP (Ambulatório de Genética Perinatal). Além disso, os prontuários hospitalares também foram revisados quando necessário para a complementação de informações.

Essa revisão foi ampliada com a busca de laudos de necropsia e outros exames laboratoriais, quando as fichas estavam incompletas, além da revisão das radiografias (corpogramas) e das fotografias dos conceptos malformados.

Todos os casos atendidos no LDP foram avaliados com um protocolo bem estabelecido (Quadro 3), que inclui exame clínico e dismorfológico realizado por médico geneticista, anamnese e coleta de informações no prontuário e, quando necessário, documentação radiológica e fotográfica, coleta de material biológico (sangue, pele ou cartilagem) para realização de estudo citogenético, encaminhamento para realização de necropsia e análise anátomo-patológica da placenta.

Quadro 3- Protocolo de avaliação dos óbitos do Centro Obstétrico do CAISM, atendidos no Laboratório de Dismorfologia Perinatal (LDP)



De posse da totalidade dos dados pertinentes, todos os casos passaram por uma reavaliação, em reuniões regulares com a coordenadora do PROGEPE e orientadora deste trabalho, para esclarecimento de dúvidas e definição diagnóstica.

Dessa forma foram revistos 1.011 casos atendidos no LDP no período de setembro de 1999 a setembro de 2007, buscando-se ativamente as informações porventura ainda incompletas de cada caso.

O projeto de pesquisa teve a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UNICAMP (Anexo II).

Dado o objetivo do presente trabalho em avaliar a contribuição dos defeitos congênitos para a mortalidade pré-natal, incluiu-se na casuística estudada, além dos natimortos ou óbitos fetais por definição, os abortos e os óbitos neonatais muito precoces, ou seja, aqueles que sobreviveram apenas alguns minutos após o parto. No entanto, para facilitar comparações com outros estudos os resultados foram apresentados com a casuística dividida entre abortos (casos com menos de 500 gramas e abaixo de 20 semanas gestacionais), óbitos fetais (OF) (nascidos mortos acima de 500 gramas e de 20 semanas gestacionais) e óbitos neonatais muito precoces (ONMP) (nativos cujo óbito se deu nos primeiros minutos de vida, independente do peso ou idade gestacional).

As causas de óbito foram classificadas em fetal, materna, mista e indeterminada. Considerou-se como causa fetal a presença de patologias ou condições fetais que foram determinantes para o óbito, como nos casos de anencefalia, em que não foi possível observar a contribuição de outros fatores. De forma semelhante considerou-se causa materna quando apenas uma patologia ou condição materna foi o determinante para o óbito. As causas mistas compreenderam os casos com contribuição de um fator fetal e de um fator materno na determinação do óbito.

As causas fetais de óbito foram classificadas no presente estudo em 4 grupos: malformações (MF), gemelaridade, gemelaridade imperfeita e alterações do cordão umbilical. Para melhor avaliar as MF entre as causas fetais, essas foram compostas em 4 subgrupos clínicos: MF isoladas, MF múltiplas não caracterizadas como síndromes, hidropisias idiopáticas e síndromes específicas diversas. No grupo de hidropisias idiopáticas se incluiu apenas aqueles conceitos para os quais nenhum fator associado foi verificado: por exemplo, um feto hidrópico em cuja necropsia se encontrou uma cardiopatia foi analisado no subgrupo de malformações isoladas.

O subgrupo clínico das síndromes, por sua vez, foi composto por anomalias cromossômicas, displasias esqueléticas, outras síndromes monogênicas, síndromes disruptivas e síndromes teratogênicas.

A avaliação da contribuição dos exames complementares foi feita na categoria dos óbitos de causa fetal, através da proporção de radiografias, exame de cariótipo e exame anátomo-patológico que revelaram-se essenciais para a definição diagnóstica.

Os óbitos potencialmente evitáveis foram avaliados na gestação em questão estimando-se a proporção de condições maternas, que possivelmente quando tratadas, poderiam ter evitado o óbito. De forma semelhante, os óbitos que poderiam ser evitáveis em uma gestação futura foram estimados avaliando-se a proporção de casos com potencial de prevenção através do aconselhamento genético, tais como as condições autossômicas recessivas, os defeitos de fechamento do tubo neural e as anomalias cromossômicas.

5- RESULTADOS

5.1- Características gerais da amostra

No período de setembro de 1999 a setembro de 2007 registraram-se 24.066 nascimentos no Centro Obstétrico do CAISM. No mesmo período ocorreram 525 óbitos fetais, resultando em um índice de mortalidade fetal de 21,8 óbitos por 1.000 nascimentos nesse serviço.

Entre os nascidos vivos registraram-se 1.490 casos de malformação e entre os óbitos fetais 241 casos eram malformados. Portanto, a proporção total de malformações foi de 7,2% nesse serviço e, enquanto a proporção de malformações entre os nascidos vivos foi de 6,3%, entre os óbitos fetais essa taxa passou a 45,9%.

Trata-se de uma amostra proveniente de uma maternidade pública terciária, de referência para o atendimento de gestações de alto risco, mais utilizada por uma população menos favorecida do ponto de vista sócio-econômico.

No período investigado, um total de 1.011 conceptos foram avaliados no LDP, e de acordo com a IG e peso, foram classificados como abortos, óbitos fetais (OF) e óbitos neonatais muito precoces (ONMP), conforme definido no capítulo anterior (Tabela 1). Com essa classificação, observou-se uma proporção maior de malformações entre os ONMP do que entre os OF e abortos ($\chi^2=19,82$; $p<0,001$).

Tabela 1- Total de casos examinados no LDP e a prevalência de malformações, de acordo com a categoria de óbito.

Categoria de Óbito	Total de casos	Malformados	
		N	%
aborto	296	109	36,8
fetal	525	241	45,9
neonatal muito precoce	190	109	57,4
Total	1011	459	45,4

A classificação quanto a categoria de óbitos mostrada na tabela 1 foi feita de acordo com a apresentação no momento do parto, já que a maternidade do CAISM realiza feticídios desde o início da década de 1990, com consentimento informado da família, indicação médica e autorização judicial, o que poderia influenciar a proporção de casos em cada categoria de óbito. Na tabela 2 observam-se os casos de feticídio realizados nesse período, com as categorias de óbito em cada situação.

Tabela 2- Relação de feticídios realizados na amostra estudada, de acordo com a categoria de óbito.

Condições apresentadas	N			%
	abortos	OF	Total	
risco de vida materno	4	1	5	3,5
gemelaridade imperfeita	2	7	9	6,2
síndromes disruptivas	7	12	19	13,1
anomalias cromossômicas	2	7	9	6,2
anencefalia	32	33	65	44,8
outras MF do SNC	3	7	10	6,9
agenesia renal bilateral	4	6	10	6,9
outras MF do sistema urinário	4	8	12	8,3
displasias esqueléticas letais	1	4	5	3,5
s. de Meckel-Gruber	---	1	1	0,7
Total	59	86	145	100,0

OF: óbito fetal, MF: malformações, SNC: sistema nervoso central, s.: síndrome.

Entre as outras MF do sistema nervoso central descritas na tabela 2 encontraram-se conceitos com iniencefalia, encefalocele e hidraencefalia. As MF acometendo o sistema urinário, além da agenesia renal bilateral, foram representadas por conceitos com doença cística renal e válvula de uretra posterior.

Quanto à distribuição por sexo observou-se, conforme mostra a tabela 3, uma maior proporção do sexo feminino entre os abortos. No entanto entre os OF e ONMP predominou o sexo masculino. Apesar das diferenças observadas, quando analisadas em conjunto, não apresentaram diferença significativa no desvio da razão de sexo ($\chi^2 = 1,13$; $p = 0,287$).

Tabela 3- Distribuição quanto ao sexo dos abortos, dos óbitos fetais e dos óbitos neonatais muito precoces, no período de 1999 a 2007.

Sexo	Abortos		Óbitos fetais		Óbitos neonatais muito precoces		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Masculino	129	43,6	273	52,0	103	54,2	505	49,9
Feminino	150	50,6	236	45,0	85	44,7	471	46,6
Indeterminado	17	5,8	16	3,0	2	1,1	35	3,5
Total	296	100,0	525	100,0	190	100,0	1011	100,0

A idade materna e a IG foram dados recuperados em todos os casos. A idade materna variou entre 13 e 48 anos, com a sua média geral de 25,8 anos, conforme mostra a tabela 4. Já a idade paterna foi relatada em 539 (53,3%) de 1.011 casos, com média geral de 29,5 anos, variando de 15 a 63 anos.

A IG no momento do óbito variou entre 12 e 44 semanas, com a maior parte dos casos situando-se entre o intervalo de 21 e 30 semanas gestacionais. A média geral da IG no momento do óbito foi de 26,6 semanas gestacionais.

Tabela 4- Idade materna e paterna média nos abortos, nos óbitos fetais e nos óbitos neonatais muito precoces, no período de 1999 a 2007.

Idade média (anos)	Abortos	Óbitos fetais	Óbitos neonatais muito precoces	Geral
materna	25,7	26,0	25,6	25,8
paterna	29,4	29,2	30,2	29,5

Informação sobre consanguinidade parental foi obtida em 398 casos (39,4%) da amostra geral, representados em sua maioria por conceptos malformados, avaliados por médico geneticista. A proporção geral de consangüíneos foi de 10,3% (n=41). Considerando-se apenas os malformados, a informação sobre a consanguinidade parental foi registrada em 350 casos (81,8%). Foi observada a ocorrência de consanguinidade parental em 39 conceptos malformados (11,1%).

As causas de óbito foram classificadas conforme a tabela 5, de acordo com os critérios citados previamente.

Tabela 5- Distribuição por tipo de causa de óbito, entre as categorias abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces.

Causa do óbito	Abortos		Óbitos fetais		Óbitos neonatais muito precoces		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Fetal	128	43,2	276	52,6	126	66,4	530	52,4
Materna	149	50,3	204	38,9	55	28,9	408	40,4
Mista	7	2,4	13	2,5	5	2,6	25	2,5
Indeterminada	12	4,1	32	6,1	4	2,1	48	4,7
Total	296	100,0	525	100,0	190	100,0	1.011	100,0

Observou-se que entre os abortos a proporção de óbitos relacionados a causas maternas foi maior. No entanto, entre os OF e ONMP houve predomínio das causas de óbito relacionadas a fatores fetais.

Entre as causas maternas relacionadas aos óbitos pré-natais destacou-se a amniorrexe prematura (AP) nos abortos e nos ONMP, enquanto que entre os OF observou-se predomínio da hipertensão (Tabela 6).

Tabela 6- Proporção das causas maternas de óbito entre os abortos, os óbitos fetais e os óbitos neonatais muito precoces.

Causas maternas de óbito	Abortos		Óbitos fetais		Óbitos neonatais muito precoces		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hipertensão	34	22,8	63	30,9	7	12,7	104	25,5
DPP	14	9,4	53	26,0	7	12,7	74	18,1
IIC	32	21,5	13	6,4	15	27,3	60	14,7
AP	40	26,9	15	7,4	18	32,7	73	17,9
Infecções	7	4,7	16	7,8	1	1,8	24	5,9
Outras causas	22	14,8	44	21,6	7	12,7	73	17,9
Total	149	100,0	204	100,0	55	100,0	408	100,0

DPP: descolamento prematuro de placenta, IIC: incompetência istmo-cervical, AP: amniorrexe prematura.

5.2- Causas fetais dos óbitos pré-natais

As causas fetais de óbito foram classificadas no presente estudo em 4 grupos: malformações, gemelaridade, gemelaridade imperfeita e alterações do cordão umbilical.

Diferentemente do observado entre as causas maternas, as categorias clínicas aborto, OF e ONMP se apresentaram bastante homogêneas quanto às diferentes causas fetais. Desse modo, tanto as malformações, como as gemelaridades e as patologias de cordão (Tabela 7) mostraram proporções semelhantes entre as categorias.

Tabela 7- Proporção das causas fetais de óbito entre as categorias abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces.

Causas fetais de óbito	Abortos		Óbitos fetais		Óbitos neonatais muito precoces		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Malformação	102	79,7	225	81,5	101	80,2	428	80,8
Gemelaridade	19	14,8	33	12,0	20	15,9	72	13,6
Gemelaridade Imperfeita	2	1,6	8	2,9	4	3,2	14	2,6
Alterações de cordão	5	3,9	10	3,7	1	0,8	16	3,0
Total	128	100,0	276	100,0	126	100,0	530	100,0

A distribuição das MF em 4 subgrupos clínicos (MF isoladas, MF múltiplas sem causa aparente, síndromes específicas e hidropisias idiopáticas) entre as 3 categorias de óbito (aborto, OF e ONMP) foi também muito homogênea, todas mostrando proporções semelhantes (Tabela 8). Observou-se maior proporção das MF isoladas (38,8%), seguidas das síndromes (34,8%).

Tabela 8- Distribuição de subgrupos clínicos de malformações, entre as categorias abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces.

Subgrupos clínicos de malformações	Abortos		Óbitos fetais		Óbitos neonatais muito precoces		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Isolada	41	40,2	84	37,3	41	40,6	166	38,8
Síndromes	36	35,3	79	35,1	34	37,7	149	34,8
Múltiplas	16	15,7	48	21,3	24	23,8	88	20,6
Hidropisia idiopática	9	8,8	14	6,2	2	2,0	25	5,8
Total	102	100,0	225	100,0	101	100,0	428	100,0

As principais MF observadas entre as diferentes categorias (aborto, OF e ONMP) do subgrupo clínico das MF isoladas foram as que envolveram o sistema nervoso central, o sistema genito-urinário e o sistema cárdio-vascular (Tabela 9). As MF isoladas do sistema nervoso central foram as mais freqüentes em todas as categorias, porém observou-se como o segundo grupo de MF isoladas mais frequentes um leve predomínio do sistema genito-urinário entre os OF e ONMP, e do sistema cárdio-vascular entre os abortos.

Tabela 9- Relação das malformações isoladas entre os abortos, os óbitos fetais e os óbitos neonatais muito precoces.

Tipo de MF	Abortos		Óbitos fetais		Óbitos neonatais muito precoces		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
SNC	30	73,2	56	66,6	23	56,1	109	65,7
<i>Anencefalia</i>	21	51,2	28	33,3	16	39,0	65	39,2
<i>DFTN CRQ</i>	5	12,2	8	9,4	3	7,3	16	9,6
<i>Encefalocele</i>	1	2,4	5	6,0	---	---	6	3,6
<i>Iniiencefalia</i>	1	2,4	5	6,0	---	---	6	3,6
<i>Hidrocefalia</i>	---	---	7	8,3	1	2,4	8	4,8
<i>Hidranencefalia</i>	2	4,9	3	3,6	3	7,3	8	4,8
SGU	3	7,3	14	16,7	15	36,6	32	19,3
<i>doença cística renal</i>	---	---	7	8,3	10	24,4	17	10,2
<i>agenesia renal bilateral</i>	2	4,9	5	6,0	4	9,8	11	6,6
<i>VUP</i>	1	2,4	2	2,4	1	2,4	4	2,4
SCV	4	9,8	9	10,7	3	7,3	16	9,6
<i>Hipoplasia de VE</i>	1	2,4	1	1,2	1	2,4	3	1,8
<i>CIV</i>	2	4,9	2	2,4	---	---	4	2,4
<i>Fibroelastose subendocárdica</i>	1	2,4	1	1,2	1	2,4	3	1,8
<i>Coarctação da aorta</i>	---	---	2	2,4	---	---	2	1,2
<i>cardiopatia complexa</i>	---	---	3	3,6	1	2,4	4	2,4
Sirenomelia	1	2,4	2	2,4	---	---	3	1,8
Gastrosquise	1	2,4	2	2,4	---	---	3	1,8
Onfalocele	2	4,9	1	1,2	---	---	3	1,8
Total	41	100,0	84	100,0	41	100,0	166	100,0

SNC – sistema nervoso central, DFTN – defeito de fechamento do tubo neural, CRQ – cranioraquisquise, SGU – sistema genito-urinário, VUP – válvula de uretra posterior, SCV – sistema cárdio-vascular, VE – ventrículo esquerdo, CIV – comunicação inter-ventricular.

Na tabela 10 observam-se as malformações múltiplas encontradas entre os abortos, os óbitos fetais e os óbitos neonatais muito precoces. Nesse subgrupo, o sistema nervoso central foi também o mais atingido em todas as categorias (aborto, OF e ONMP). Entre as MF múltiplas acometendo o sistema nervoso central foram mais comuns os defeitos de fechamento do tubo neural, e dentre eles a anencefalia.

Tabela 10- Relação das proporções dos diferentes tipos de malformações entre os conceitos com malformações múltiplas.

Tipos de Malformações	Abortos (N=16)		Óbitos fetais (N=48)		Óbitos neonatais muito precoces (N=24)		Total (N=88)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
SNC	13	81,2	24	45,3	10	50,0	47	52,8
<i>Anencefalia</i>	3	18,8	6	11,3	3	15,0	12	13,5
<i>DFTN CRQ</i>	3	18,8	3	5,7	2	10,0	8	9,0
<i>Encefalocele</i>	1	6,3	6	11,3	3	15,0	10	11,2
<i>Iniencefalia</i>	3	18,8	1	1,9	---	---	4	4,5
<i>HPE</i>	1	6,3	4	7,5	1	5,0	6	6,7
<i>Outras</i>	2	12,5	4	7,5	1	5,0	7	7,9
SGU	5	31,4	20	37,7	3	15,0	28	31,5
<i>doença cística renal</i>	---	---	10	18,9	1	5,0	11	12,4
<i>agenesia renal (uni ou bilateral)</i>	1	6,3	6	11,3	1	5,0	8	9,0
<i>VUP</i>	1	6,3	2	3,8	---	---	3	3,4
<i>Outras</i>	3	18,8	2	3,8	1	5,0	6	6,7
SCV	11	68,7	16	30,2	2	10,0	29	32,6
<i>Hipoplasia de VE</i>	1	6,3	2	3,8	1	5,0	4	4,5
<i>CIV</i>	1	6,3	1	1,9	---	---	2	2,3
<i>CIA</i>	3	18,8	9	16,9	1	5,0	13	14,6
<i>Coarctação da aorta</i>	2	12,5	2	3,8	---	---	4	4,5
<i>Outras</i>	4	25,0	2	3,8	---	---	6	6,7
SGI	4	25,0	10	18,9	7	35,0	21	23,6
<i>ânus imperfurado</i>	1	6,3	5	9,4	2	10,0	8	9,0
<i>onfalocele</i>	2	12,5	1	1,9	3	15,0	6	6,7
<i>outras</i>	1	6,3	4	7,5	2	10,0	7	7,9
Fendas oro-faciais	2	12,5	9	17,0	4	20,0	15	16,8
Dismorfismos faciais	7	43,8	30	56,6	11	55,0	48	54,0
Defeitos por redução de membros	1	6,3	2	3,8	1	5,0	4	4,5
Outros	5	31,2	7	13,2	6	30,0	18	20,2

SNC – sistema nervoso central, DFTN – defeito de fechamento do tubo neural, CRQ – cranioraquisquite, HPE – holoprosencefalia, SGU – sistema genito-urinário, VUP – válvula de uretra posterior, SCV – sistema cárdio-vascular, VE – ventrículo esquerdo, CIV – comunicação inter-ventricular, CIA – comunicação inter-atrial, SGI – sistema gastro-intestinal.

Na categoria dos abortos o segundo tipo mais freqüente de MF múltiplas foi do sistema cárdio-vascular, diferentemente das categorias OF e ONMP, onde o segundo tipo mais freqüente de MF múltiplas foi do sistema genito-urinário e do sistema gastro-intestinal respectivamente.

Entre as outras malformações observadas no subgrupo das MF múltiplas encontraram-se: hérnias diafragmáticas, teratoma retrofaríngeo, fístula traqueo-esofágica, atresia de esôfago e malformação adenomatóide cística do pulmão.

O subgrupo clínico das síndromes, por sua vez, foi composto por anomalias cromossômicas, displasias esqueléticas, outras síndromes monogênicas, síndromes disruptivas e síndromes teratogênicas. A proporção de cada uma delas pode ser vista na tabela 11, de acordo com a categoria de óbito.

Tabela 11- Relação dos diferentes subgrupos sindrômicos entre as categorias abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces.

Tipos de síndromes	Óbitos							
	Abortos		Óbitos fetais		neonatais muito precoces		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
anomalias cromossômicas	21	58,3	36	45,6	16	47,1	73	49,0
displasias esqueléticas	1	2,8	10	12,7	7	20,6	18	12,1
outras síndromes monogênicas	2	5,6	11	13,8	3	8,8	16	10,7
síndromes disruptivas	9	25,0	15	19,0	6	17,6	30	20,1
síndromes teratogênicas	3	8,3	7	8,9	2	5,9	12	8,1
Total	36	100,0	79	100,0	34	100,0	149	100,0

As síndromes mais comuns em todas as categorias de óbito foram as anomalias cromossômicas, e ocorreram em proporção mais alta nos abortos. As síndromes disruptivas foram o segundo tipo mais freqüente de síndromes entre os abortos e OF, enquanto que nos ONMP ocorreu maior proporção de displasias esqueléticas.

As anomalias cromossômicas foram classificadas em numéricas e estruturais. Ocorreram apenas 9 casos de anomalias cromossômicas estruturais na presente amostra, as quais foram apresentadas de forma descritiva com os respectivos cariótipos na tabela 13.

As anomalias cromossômicas numéricas foram apresentadas na tabela 12, juntamente com a idade materna. Entre as anomalias cromossômicas numéricas observou-se maior proporção de síndrome de Turner na categoria dos abortos. Entre os OF foi mais freqüente a síndrome de Edwards, enquanto que entre os ONMP observou-se predomínio da síndrome de Patau.

A variável idade materna diferiu levemente da amostra geral (25,8 anos) no subgrupo das anomalias cromossômicas numéricas (28 anos).

Tabela 12- Distribuição das anomalias cromossômicas numéricas entre os abortos, óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces, com os valores correspondentes à idade materna média.

Anomalias cromossômicas numéricas	Abortos		Óbitos fetais		Óbitos neonatais muito precoces		Total		IM média
	N	%	N	%	N	%	N	%	
S. de Down	---	---	4	12,5	2	16,7	6	9,4	25,3
S. de Edwards	3	15,0	10	31,3	2	16,7	15	23,4	28,4
S. de Patau	1	5,0	7	21,9	7	58,3	15	23,4	32,8
S. de Turner	13	65,0	7	21,9	---	---	20	31,3	24,2
Triploidias	2	10,0	3	9,4	---	---	5	7,8	28,4
Outras	1	5,0	1	3,2	1	8,3	3	4,7	28,3
Total	20	100,0	32	100,0	12	100,0	64	100,0	28,0

S.: síndrome, IM: idade materna (anos).

As demais anomalias cromossômicas numéricas descritas na tabela 12 referem-se a 3 casos com os seguintes cariótipos: 48,XXX,+18; quimera 47,XY,+21/46,XX; mosaico 47,XX,+13/46,XX.

Tabela 13- Descrição das anomalias cromossômicas estruturais, de acordo com a categoria do óbito.

Cariótipo	Categoria do Óbito	N
46,XY,der(13;14),(q10;q10),+13	ONMP	1
46,XY,add18(p13)	OF	1
46,XX,r(13),(q13;q33)	OF	1
46,XX,add(2q)	ONMP	1
46,XY,der(7),t(6;7),(p21,q36)pat	ONMP (1) , OF (2)	3 (*)
46,XX,der(5);t(5;6),(p152,p213)mat	OF	1
46,XX, der(14;21),+21	OF	1

ONMP: óbito neonatal muito precoce, OF: óbito fetal.

(*) Referentes a 3 irmãos.

As displasias esqueléticas foram classificadas em tanatofórica, osteogênese imperfeita, displasia do tipo costela curta-polidactilia (SRP – *short-rib-polidactily*) e outros tipos de displasia esquelética.

A idade paterna média foi discretamente mais elevada (31,9 anos) que a encontrada na amostra geral (29,5 anos) e essa diferença foi ainda maior entre os casos de osteogênese imperfeita (idade paterna média de 38,3 anos).

Os tipos de displasia encontrados podem ser vistos na tabela 14, com os valores correspondentes à idade paterna média.

Tabela 14- Proporção dos tipos de displasia esquelética nos óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces, com os valores correspondentes à idade paterna média.

Tipos de displasia esquelética	Abortos	OF	ONMP	Total		
	N	N	N	N	%	IP média
Tanatofórica	---	2	1	3	16,7	30,6
Osteogênese imperfeita	1	1	2	4	22,2	38,3
SRP	---	4	1	5	27,8	31
Outras	---	3	3	6	33,3	30,3
Total	1	10	7	18	100,0	31,9

OF: óbito fetal, ONMP: óbito neonatal muito precoce, IP: idade paterna (anos), SRP: *short-rib-polidactily*.

As displasias esqueléticas do tipo SRP (costela curta-polidactilia) incluíram dois irmãos com síndrome de Majewski, um caso com síndrome de Verma-Naumoff, um com síndrome de Beemer e um com síndrome de Ellis van Creveld. As demais displasias esqueléticas foram compostas por um caso com opsismodisplasia, um com condrodisplasia do tipo Torrance, dois casos com displasia punctata sem etiologia definida e dois irmãos com displasia de Desbuquois.

Foram encontrados 16 casos de outras síndromes monogênicas, além das displasias esqueléticas. Nessa casuística observaram-se conceptos com pterígio múltiplo letal, rins policísticos, síndrome de Meckel-Gruber, síndrome de Fraser, síndrome de Nager, síndrome de Leitchman, síndrome óculo-aurículo-frontonasal e síndrome de Cornelia de Lange, classificados conforme a categoria de óbito (Tabela 15).

Tabela 15- Distribuição de outras síndromes monogênicas entre as categorias aborto, óbito fetal e óbito neonatal muito precoce.

Outras síndromes monogênicas	N				%
	abortos	OF	ONMP	Total	
PML	2	3	1	6	37,5
s. de Meckel-Gruber	---	3	---	3	18,8
Rins policísticos	---	1	---	1	6,3
s. de Fraser	---	2	---	2	12,5
S. de Nager	---	1	---	1	6,3
S. de Leitchman	---	1	---	1	6,3
S. de Cornelia de Lange	---	---	1	1	6,3
s. Óculo-aurículo-frontonasal	---	---	1	1	6,3
Total	2	11	3	16	100,0

OF: óbito fetal, ONMP: óbito neonatal muito precoce, PML: pterígio múltiplo letal, s.: síndrome.

As síndromes disruptivas foram classificadas em síndrome do cordão curto, brida amniótica e complexo *limb-body-wall*, com as suas proporções apresentadas na tabela 16, de acordo com a categoria de óbito.

Tabela 16- Distribuição das síndromes disruptivas entre os abortos, os óbitos fetais e os óbitos neonatais muito precoces.

Síndromes disruptivas	Abortos	Óbitos		Total	%
		Óbitos fetais	Neonatais muito precoces		
		N	N		
cordão curto	1	6	1	8	26,7
brida amniótica	7	5	3	15	50,0
<i>limb-body-wall</i>	1	4	2	7	23,3
Total	9	15	6	30	100,0

As síndromes teratogênicas totalizaram 12 casos, subclassificados como mostra a tabela 17.

Tabela 17- Distribuição das síndromes teratogênicas entre os abortos, os óbitos fetais e os óbitos neonatais muito precoces.

Síndromes teratogênicas	Abortos	Óbitos neonatais		Total	%
		Óbitos fetais	muito precoces		
		N	N		
embriopatia diabética	3	7	1	11	91,7
uso de isotretinoína	---	---	1	1	8,3
Total	3	7	2	12	100,0

5.3- Contribuição dos exames complementares para o diagnóstico nos óbitos de causa fetal

De uma forma geral o protocolo utilizado pelo LDP, apresentado no quadro 3, foi importante no diagnóstico da maior parte dos 1.011 casos da amostra, restando apenas 48 casos (4,7%) com causa indeterminada de óbito.

Quanto aos exames complementares observou-se qual a proporção de casos submetida a exames radiológicos, anátomo-patológico e de citogenética, de acordo com a categoria de óbito. Esses resultados foram apresentados na tabela 18.

Tabela 18- Proporção de casos submetidos a exames complementares, de acordo com a categoria de óbito.

Tipo de Óbito	Radiografia		Anátomo-patológico		Cariótipo		Total
	N	%	N	%	N	%	N
aborto	233	78,7	288	97,3	40	13,5	296
fetal	464	88,4	444	84,6	135	25,7	525
neonatal muito precoce	163	85,8	123	64,7	63	33,2	190
Total	860	85,1	855	84,6	238	23,5	1011

Foram realizadas radiografias em 860 dos 1.011 casos da amostra (85,1%). Houve contribuição do exame radiológico nos casos de óbito de causa fetal, mostrando-se fundamentais em 18 casos de displasia esquelética (3,4%) e colaborando para o diagnóstico em 290 casos adicionais (54,7%), a partir da descrição de malformações ósseas variadas.

O exame de cariótipo foi feito em 238 casos (23,5%) a critério clínico. Nesse subgrupo houve falha do crescimento celular em 64 casos (26,9%) e resultados normais em 120 casos, ocorrendo o diagnóstico alterado em 54 casos. Dessa forma, quando foram consideradas as causas fetais de óbito, o exame de cariótipo foi fundamental para o diagnóstico em 10,2% dos casos e contribuiu com resultados normais, afastando a possibilidade de anomalias cromossômicas em conceptos malformados, em 19,8% de casos.

O exame anátomo-patológico foi realizado em 855 casos (84,6%). Os resultados mostraram-se fundamentais em 119 casos (22,5%) de causa fetal, e proporcionaram auxílio no diagnóstico final em 293 casos adicionais (55,3%), com descrições relevantes de malformações internas.

5.4- Avaliação do potencial de prevenção nos óbitos pré-natais

Entre os óbitos potencialmente evitáveis na gestação em questão destacaram-se as condições maternas que poderiam ser melhor tratadas no período pré-natal, tais como as doenças hipertensivas, a incompetência istmo-cervical e as infecções. Os casos incluídos

nessa categoria totalizaram 429, ou seja, havia potencial para prevenir o óbito em cerca de 42,4% dos casos.

Os óbitos potencialmente evitáveis em gestações futuras incluíram as condições autossômicas recessivas, as anomalias cromossômicas e os defeitos de fechamento do tubo neural, que poderiam ser evitados seja por medidas dietéticas como suplementação com ácido fólico, seja pelo aconselhamento genético, ou ainda por ambos. Foram incluídos 209 casos nessa categoria, ou seja, poderiam ser óbitos potencialmente evitáveis em 20,7% das gestações futuras.

6- DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como objetivo o estudo de uma casuística de óbitos pré-natais coletada na maternidade do CAISM, no período de setembro de 1999 a setembro de 2007. Foi feita uma abordagem genético-clínica, para avaliar as causas de mortalidade pré-natal, especialmente as de origem fetal.

A análise foi retrospectiva, de desenho descritivo, abrangendo toda a população avaliada no Laboratório de Dismorfologia Perinatal (LDP) do Programa de Genética Perinatal (PROGEPE) no período determinado.

Apesar da definição de mortalidade pré-natal proposta pela OMS (Organização Mundial de Saúde) o presente estudo incluiu além dos óbitos fetais, os abortos e óbitos neonatais muito precoces, à semelhança de autores como Galan-Roosen et al (1998) e Kramer et al (2002), com o intuito de avaliar a real contribuição das anomalias congênitas para a mortalidade pré-natal de um modo geral.

Pauli et al, em 1994, de forma semelhante, analisaram 1.000 casos de óbito, dos quais 789 eram óbitos fetais e os demais eram compostos por óbitos neonatais muito precoces e óbitos intra-uterinos anteriores a 20 semanas gestacionais. Esses autores classificaram a amostra em óbitos de causa fetal e não fetal (Pauli et al, 1994).

Kramer et al (2002) também estudaram uma casuística de óbitos pré-natais, com a inclusão de óbitos neonatais muito precoces. Os autores justificaram a inclusão de óbitos neonatais nesse tipo de casuística pela sua estreita correlação com as alterações ocorridas no período pré-natal, sendo relevantes para o estudo da mortalidade pré-natal.

São várias as dificuldades de se estudar as causas de mortalidade pré-natal. A falta de critérios e padronizações dessas causas faz com que existam várias formas de classificar essas doenças. Além disso, a multiplicidade de fatores causais para a morte pré-natal e a interação entre os diferentes fatores no processo patológico tornam difícil a identificação de uma única causa de óbito.

A classificação de Wigglesworth (Wigglesworth, 1980), juntamente com suas diversas modificações (Barson et al, 1984; Keeling et al, 1989; Settatee et al, 1993), tem sido uma das mais utilizadas e relaciona cinco categorias fisiopatológicas

(anteparto, malformações, prematuridade, asfixia, infecções específicas e outras) à possível falha na assistência perinatal.

Historicamente as classificações de óbito perinatal evoluíram (Low et al, 1971; Naeye, 1977; Hovatta, 1983, Galan-Roosen et al, 2002), incluindo em sua análise os mecanismos patofisiológicos que acometem o feto e o neonato, e posteriormente considerando a patologia fetal, a placentária e os achados de necropsia.

No presente trabalho a análise dos dados foi feita buscando uma classificação da mortalidade pré-natal por meio de categorias diagnósticas (causa materna, fetal, mista e indeterminada), de forma semelhante à utilizada na casuística relatada por Pauli et al, em 1994, conforme já citado. Entre as causas fetais houve um maior aprofundamento nos casos de anomalias congênitas, visando a compreensão de seu impacto na mortalidade pré-natal (Pauli et al, 1994).

6.1- Índice e Causas de Mortalidade Fetal

Existe grande variação no índice de mortalidade fetal ao redor do mundo. Tal variação está relacionada principalmente ao nível de atendimento médico no período perinatal. No período de setembro de 1999 a setembro de 2007 registraram-se 24.066 nascimentos no Centro Obstétrico do CAISM. No mesmo período ocorreram 525 natimortos, resultando em um índice de mortalidade fetal de 21,8 óbitos por 1000 nascimentos nesse serviço. Esse índice é relativamente alto. Em outros estudos realizados em países desenvolvidos o índice de mortalidade fetal é bem menor (Liu et al, 2001; Wen et al, 2000, Petrini et al, 2000), chegando a 5,4 por 1.000 nascidos vivos, em 2006 na Inglaterra (WHO, 2006), com a maior parte dos casos relacionados a presença de malformações.

Em países menos desenvolvidos observam-se índices mais altos de mortalidade. Em um trabalho publicado no Paquistão por Korejo et al (2007) observou-se um índice de mortalidade fetal bem mais elevado, atingindo 73,4 óbitos por 1000 nascidos vivos. Neste trabalho as principais causas de óbito fetal foram a hipertensão materna mal controlada (24%), fatores mecânicos/ distócias no trabalho de parto (21,4%) e hemorragias ante-parto (20%).

Alguns trabalhos brasileiros também estudaram o índice de mortalidade fetal. Miura et al (1997) estudaram uma população de base hospitalar, na cidade de Porto Alegre. Os autores utilizaram como parâmetro peso igual ou superior a 500g, e obtiveram índice de mortalidade fetal semelhante ao encontrado neste trabalho, com 18,4 óbitos por 1000 nascimentos.

As altas taxas de mortalidade pré-natal observadas nos países em desenvolvimento dependem, portanto, dos cuidados básicos de saúde dispensados a essas populações no período perinatal.

Nos demais trabalhos brasileiros há prevalência das doenças maternas na mortalidade pré-natal. Sardas e Manço descreveram os óbitos fetais na cidade de Ribeirão Preto – SP, no período de 1991 e 1992, utilizando uma base populacional, com informações de certificados de óbito. Foram incluídos os óbitos a partir de 20 semanas gestacionais, com as principais causas encontradas, de acordo com a classificação CID-9, hipóxia intra-uterina e complicações de placenta, cordão e membranas (Sardas e Manço, 1997).

Em Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, De Lorenzi et al (1999) avaliaram a natimortalidade – óbitos de maiores que 500g e com 22 semanas gestacionais ou mais – no período de 1996 a 1997, tendo como base declarações de óbito, revisão de prontuários e entrevistas. Foram calculados percentuais por faixa de peso, IG (idade gestacional) e causas. A população se restringiu a pacientes do SUS (Sistema Único de Saúde) e a causa básica mais comum foi a hipertensão.

Aquino e Cecatti (1998) realizaram análise descritiva dos OF com mais de 20 semanas, em unidade hospitalar de São Paulo, entre 1996 e 1997. O estudo foi prospectivo e não há descrição da taxa de mortalidade fetal, entretanto do total dos óbitos 25,0% foram de causa indeterminada e 20,0% relacionados a hipertensão.

Na presente amostra, as doenças maternas ainda permanecem bastante altas em todas as categorias de óbito estudadas (abortos, OF e ONMP), predominando na categoria dos abortos. Nas categorias OF e ONMP observou-se predomínio das causas fetais de óbito, em especial as malformações. A freqüente ocorrência de doenças maternas graves e

malformações como causas de mortalidade pré-natal refletem provavelmente o atendimento de um hospital terciário, que conta com um grupo de Medicina Fetal de referência na sua região.

6.2- Consanguinidade Parental

A maioria dos estudos sobre consanguinidade não são comparáveis por diferirem na metodologia empregada, segundo Castilla e Parreiras (1982). Os mesmos autores apresentaram em seu trabalho as dificuldades de se determinar esta associação. A grande maioria das doenças genéticas de etiologia autossômica recessiva não determinam anomalia morfológica ao nascimento. Portanto, o estudo do efeito da consangüinidade em malformações expressa somente uma parte de seu efeito real nos defeitos congênitos. Além disso, a baixa freqüência de uniões consangüíneas requer amostras grandes. Os mesmos autores analisaram 16.176 recém-nascidos malformados obtidos de 740.139 nascimentos e concluíram que essa amostra é ainda insuficiente para se obter conclusões válidas.

Entretanto, outros autores (Mosayebi e Movahedian, 2007) realizaram um estudo prospectivo sobre consanguinidade no Irã, envolvendo 3.529 neonatos. A proporção de malformações nesse grupo foi de 2,0% entre os não consangüíneos e 7,0% entre os conceptos de casamentos consangüíneos. Ramegowda e Ramachandra, em 2006, estudaram a população de uma cidade na Índia, concluindo que a consangüinidade parental aumenta o risco de nascimento com doenças cardíacas congênitas. Ambos os estudos foram realizados em comunidades com maior proporção de casamentos consangüíneos.

No presente estudo informação sobre consanguinidade parental foi obtida em 398 casos (39,4%) da amostra geral, representados em sua maioria por conceptos malformados, avaliados por médico geneticista. Foi observada uma ocorrência elevada de consangüinidade parental entre os conceptos malformados (11,1%). Embora o número analisado seja pequeno, é possível perceber a influência dessa variável na ocorrência de malformações.

6.3- Causas maternas de óbito

As causas maternas de óbito foram avaliadas entre os abortos, OF e ONMP. Observou-se que as causas maternas predominaram entre os abortos (50,3%) e tiveram a frequência progressivamente menor entre os óbitos fetais (38,9%) e os óbitos neonatais muito precoces (28,9%).

Khan et al (2006) observaram uma maior incidência de doenças maternas em casuísticas de aborto. O principal fator contribuinte foi a doença hipertensiva, juntamente com quadros hemorrágicos, concluindo ser necessário uma melhora na política de saúde reprodutiva nos países em desenvolvimento. A alta frequência de perdas gestacionais de causa materna na presente amostra pode ser explicada devido à gravidade de suas manifestações clínicas, encaminhadas ao CAISM, por tratar-se de um serviço de atendimento médico de referência em sua região. Enquanto as condições fetais foram mais prevalentes em idades gestacionais mais tardias (após 20 semanas), levando ao óbito fetal sem a concorrência de uma doença materna associada, também observou-se grande proporção de causas maternas entre os óbitos mais tardios, provavelmente pelo mesmo motivo.

Zhang e Cai estudaram os fatores maternos como predisponentes ao aborto e à morte fetal. Os autores referem que além da restrição de crescimento intra-uterino, a hipertensão materna e a exposição a poluentes estão fortemente associados a morte fetal (Zhang e Cai, 1992). Ferraz e Gray verificaram que 35% das mortes fetais foram atribuídas a complicações, como hemorragias, toxemia materna e outras condições médicas, como diabetes, anemia, doença cardiovascular, renal e infecções maternas. Esses autores ainda acreditam que esses dados estejam subestimados (Ferraz e Gray, 1991).

Vários autores descreveram que as taxas de mortalidade fetal e perinatal são mais altas entre as pacientes hipertensas (Zhang e Cai, 1992; Leiberman et al, 1993). Na presente amostra, entre as causas maternas de mortalidade pré-natal, destacaram-se a hipertensão materna e o descolamento prematuro de placenta. No entanto, quando foram analisadas as causas maternas por categoria de óbito ocorreu maior proporção de amniorrexe prematura e incompetência istmo-cervical entre os ONMP, com nascidos vivos

de baixa idade gestacional e pequeno tempo de sobrevivência após o parto em decorrência da prematuridade.

Ernest estudou as consequências da ruptura prematura das membranas fetais na mortalidade neonatal. Este autor observou que a maior parte dos óbitos ocorria precocemente e estava relacionada a complicações decorrentes de prematuridade, infecções e hipoplasia pulmonar (Ernest, 1998).

6.4- Incidência de Malformações

Os trabalhos que relataram a incidência de malformações apresentaram resultados pouco comparáveis, Boyd et al (2005) avaliaram o sistema nacional de notificação de malformações na Inglaterra, concluindo que o índice de notificação atual é baixo e pouco uniforme, levando a incidências subestimadas de malformações naquela população.

A proporção de malformações entre os óbitos fetais no CAISM, durante o período do estudo, foi de 49,3% e entre os nascidos vivos foi de 6,3%. Estas proporções elevadas refletem a população atendida no CAISM, que é um serviço terciário de referência na região.

A prevalência de malformações encontradas no presente trabalho foi maior que a relatada por Amorim et al, em 2006. Estes autores avaliaram uma maternidade-escola em Recife, através de um estudo longitudinal com 4.043 conceptos. Foi encontrada prevalência geral de 2,8% de malformações, sendo 2,7% entre os nascidos vivos e 6,7% entre os óbitos fetais. Neste serviço as malformações foram a segunda causa mais freqüente de óbito neonatal, suplantadas apenas pela prematuridade.

Em trabalho publicado por Galan-Roosen et al (1998) foi feita correlação anátomo-clínica, com necropsia e exame histológico da placenta em todos os óbitos fetais estudados, com protocolo semelhante ao utilizado no presente trabalho. Os autores

encontraram malformações em 51% dos óbitos fetais, com uma prevalência semelhante à encontrada nesse estudo.

Ceylaner et al avaliaram 2.407 óbitos fetais, com realização de exames radiológicos e necropsias quando necessário. A incidência de malformações descrita por estes autores foi de 52,7% (Ceylaner et al, 2007).

Desta forma é possível apreciar a importância de um protocolo de estudo, que inclua exame dismorfológico e exames complementares, como radiografias, cariótipo e necropsia, contribuindo para a identificação e caracterização adequada de malformações no estudo da mortalidade pré-natal.

Entre os óbitos fetais, a causa foi fetal em 52,6% dos casos no presente trabalho. Proporção também elevada foi descrita por Pauli e colaboradores em 1994, em estudo no qual 24,5% dos fetos apresentavam uma condição fetal intrínseca responsável pelo óbito (Pauli et al, 1994).

Entretanto estratificando-se os óbitos em abortos, OF e ONMP, observou-se predomínio dos óbitos de etiologia materna entre os abortos. Em contraposição, nos óbitos fetais e neonatais muito precoces foram mais frequentes as causas fetais e, dentre elas, as malformações. Nos casos de mortalidade por patologia fetal aqui relatados, observou-se a presença de malformações em 82,1% dos óbitos fetais e em 79,8% dos óbitos neonatais muito precoces.

Liu et al (2001) relataram uma incidência menor, porém crescente com o tempo, de malformações entre os óbitos fetais, com a presença de anomalias em 11,2% dos OF no período de 1985 a 1987 e 14,0% de anomalias no período entre 1994 e 1996. Carmichael et al (2002) relacionaram a presença de malformações congênicas com o início tardio do pré-natal, embora sem resultados conclusivos.

Na presente amostra as demais causas fetais de óbito foram associadas a gestação múltipla, sendo três desses casos correspondentes a gêmeos acárdicos e um caso de gestação quadrigemelar espontânea com um dos fetos acárdico. Observou-se ainda na amostra casos de gemelaridade imperfeita e alterações relacionadas ao cordão umbilical.

Entre as condições afetando o cordão umbilical foram mais comuns as circulares e casos de constrição junto à parede abdominal do feto. Conforme Baergen descreveu em 2007, a obstrução ou disrupção do fluxo sanguíneo pelos vasos umbilicais podem ocasionar grave comprometimento fetal. A obstrução é geralmente de natureza mecânica e a disrupção é geralmente traumática, ambas descritas como causas comuns de resultados desfavoráveis no período perinatal. (Baergen, 2007).

6.4.1- Malformações Isoladas

Entre as causas fetais de óbito observou-se predomínio das malformações isoladas em todas as categorias analisadas (abortos, OF e ONMP), em especial as do sistema nervoso central (SNC).

Entre os abortos a proporção de MF isoladas do sistema nervoso central foi de 71,1%. Nos OF e ONMP estas proporções foram menores e corresponderam a 66,6% e 53,9% respectivamente. Creasy e Alberman estudaram 2.620 gestações que terminaram em abortos espontâneos, descrevendo prevalência de 5,3 conceptos com MF do SNC sem anomalias cromossômicas por 1000 conceptos ao início da oitava semana gestacional. Ao comparar essa prevalência com o total de nascimentos os autores estimaram que 54% dos conceptos com MF do SNC sofrem aborto espontâneo, 22% morrem no período fetal e apenas 24% deles nascem vivos (Creasy e Alberman, 1976). Já Bell e Gosden estudaram 509 espécimes de abortos espontâneos anteriores a 12 semanas gestacionais, dos quais 15 (4,1%) apresentavam anomalias do SNC. Os autores relataram ainda que o exame histológico de alguns desses embriões demonstrou anomalias do SNC que não eram vivíveis externamente (Bell e Gosden, 1978).

Na casuística relatada por Galan-Roosen et al (1998) entre as malformações isoladas, as do sistema nervoso central foram as principais responsáveis pelos óbitos fetais, respondendo por 45% dos óbitos nesse grupo.

Liu et al estudaram as perdas gestacionais acima de 20 semanas, no período de 1985 a 1996, no Canadá, a partir de certificados de óbito, e descreveram o predomínio das anencefalias e outros defeitos de fechamento do tubo neural nos óbitos fetais

(Liu et al, 2001). A amostra aqui relatada também apresenta predomínio de malformações do sistema nervoso central nas categorias analisadas.

Na categoria dos abortos o segundo tipo de malformação isolada mais comum foram as doenças cárdio-vasculares, enquanto nos óbitos fetais e óbitos neonatais muito precoces predominaram as patologias do trato uro-genital.

Na presente amostra as patologias cardíacas foram encontradas em maior quantidade entre os abortos. Carvalho et al (2004) realizaram 222 ecocardiografias fetais antes de 16 semanas gestacionais, com resultados anormais em 9% da população avaliada.

A maior parte destes casos apresentavam defeitos cardíacos estruturais graves, que levaram ao término precoce da gestação. Já Munim et al, em 2006, avaliaram a eficácia do ultrassom no diagnóstico pré-natal de anomalias congênitas, concluindo que cerca de 25% das cardiopatias não eram detectadas no período pré-natal. (Munim et al, 2006).

A detecção de anomalias cardíacas, nos abortos da presente amostra, foi feita em sua maioria durante a necropsia, possibilitando diagnósticos até então desconhecidos durante o período pré-natal.

No grupo dos óbitos neonatais muito precoces houve uma redução relativa das malformações isoladas do sistema nervoso central (embora ainda sejam as mais comuns) e uma maior incidência de patologias do sistema uro-genital, em especial a doença cística renal como causa de óbito imediato. Scott estudou as anomalias renais e o seu diagnóstico antenatal, descrevendo-as como a principal causa de óbito no período neonatal precoce. Entretanto no período estudado pelo autor (1984-2000) notou-se uma diminuição dos óbitos pós-natais devido ao término eletivo da gestação nessas patologias quando o diagnóstico pré-natal foi realizado a tempo (Scott, 2002).

Na amostra aqui estudada observou-se maior proporção das doenças císticas renais como malformação isolada entre os OF e ONMP, à semelhança da casuística descrita por Scott (2002). Essa maior proporção provavelmente se deve ao fato de se tratarem de condições com maior chance de sobrevivência intra-uterina até períodos mais tardios da gestação e apresentarem maior morbi-mortalidade após o nascimento. De La Vega e Torres

(2005) estudaram 117 casos de anomalias renais detectadas no período pré-natal, observando 17,9% de anomalias letais e enfatizaram a importância do diagnóstico pré-natal deste grupo de doenças, com benefícios na assistência médica prestada e maior chance de sobrevivência.

6.4.2. Malformações Múltiplas

A proporção geral de MF múltiplas encontradas foi de 20,6% da amostra, sem diferença significativa entre os abortos (15,7%; n=16), os OF (21,3%; n=48) e os ONMP (23,8%; n=24).

As MF do sistema nervoso central predominaram entre as MF múltiplas em todas as categorias estudadas (abortos, OF e ONMP). Entre os abortos estas patologias foram representadas principalmente por anencefalia, iniencefalia e craniorraquisquise. Entre os OF e ONMP houve maior prevalência de anencefalia e encefalocele.

Ceylaner et al, em 2007, avaliaram 2.407 óbitos fetais, notando também o predomínio de patologias do sistema nervoso central como a principal causa de óbito nos casos de anomalias congênitas múltiplas. Eric et al (2003) estudaram um total de 229 abortos, OF e ON em 1991 e 2001, em uma cidade da Sérvia. Os autores observaram a incidência de 20,4% de malformações múltiplas em 1991 e 26,2% em 2001, com o crescimento da incidência de malformações e acometimento predominante do sistema nervoso central como causa do óbito em todos os grupos (abortos, OF e ON), semelhante ao presente trabalho.

Ceylaner et al (2007) e Eric et al (2003) também relataram a freqüente incidência de doenças músculo-esqueléticas entre as anomalias congênitas múltiplas. Na amostra estudada aqui os defeitos por redução de membros foram os mais comuns entre as patologias músculo-esqueléticas, mas alcançaram apenas cerca de 5% do total da amostra.

O segundo grupo de patologias mais comuns nas malformações múltiplas, entre os abortos, foram as cárdio-vasculares, em especial comunicação inter-atrial e cardiopatias complexas. No grupo dos OF o segundo tipo de malformação múltipla mais encontrada foi

doença cística renal, seguida por agenesia renal. Enquanto no grupo dos ONMP observou-se maior incidência de onfalocele e ânus imperfurado, seguidos pelas fendas oro-faciais. Cuschieri et al (2002) estudaram as anomalias ano-retais, descrevendo a sua presença em cerca de 60% dos fetos e neonatos com anomalias congênitas múltiplas.

6.4.3- Hidropisias Idiopáticas

Na presente amostra ocorreram 25 casos de hidropisia idiopática, correspondendo a 5,8% dos óbitos de etiologia fetal, sendo mais freqüente entre os abortos. Iskaros et al, em 1997, estudaram 45 casos de hidropisia fetal não imune, relatando também a maior incidência em idades gestacionais menores (média de 14 semanas gestacionais). Em sua casuística observaram que a evolução é geralmente desfavorável, com óbito precoce.

Iskaros et al e Jauniaux relataram ainda que as hidropisias não imunes foram mais frequentemente relacionadas a cariótipos anormais ou a malformações cardíacas, com baixa incidência de casos idiopáticos (Iskaros et al, 1997; Jauniaux, 1997). Na casuística aqui estudada, considerando-se apenas os casos idiopáticos, 20,0% (n=7) tiveram coleta de material para cariótipo, com 8,0% (n=2) de resultados normais e falha no crescimento celular dos casos restantes (=5).

No presente estudo os casos com hidropisia associada a outras malformações ou cariótipos alterados, foram relatados em seus respectivos grupos clínicos. O total de conceptos com outras condições associadas a hidropisia foi de 57, subdividindo-se em 33,3% de casos com síndrome de Turner (n=19), 21,0% de casos com cardiopatias (n=12), 15,8% de casos com infecção materna (n=9, representados por citomegalovírus, rubéola, sífilis e toxoplasmose), 12,3% de casos com isoimunização (n=7), 12,3% de gemelaridade com transfusão feto-fetal (n=7) e 5,3% de outras anomalias cromossômicas (n=3, representados por síndrome de Down e uma anomalia cromossômica estrutural – 46,XX, der (14,21),+21).

6.4.4- Grupos clínicos sindrômicos

6.4.4.1- Anomalias cromossômicas

Dentre as síndromes, as anomalias cromossômicas foram mais comuns entre os abortos (58,3%) do que entre os óbitos fetais (45,6%) e os óbitos neonatais muito precoces (47,1%). Em 1983 Kalter e Warkany relataram o efeito do aborto espontâneo na diminuição da incidência desses defeitos entre os fetos e os recém-nascidos.

Nas anomalias cromossômicas numéricas notou-se a maior frequência de mulheres de idade mais avançada, sendo a média da idade materna de 28 anos nesse grupo, em relação a idade materna média de 25,8 anos na amostra global.

Observou-se também diferença na proporção das diferentes anomalias cromossômicas numéricas entre as categorias estudadas (abortos, OF e ONMP). Entre os abortos foi mais comum a presença de síndrome de Turner, enquanto entre os OF e ONMP observou-se maior proporção da síndrome de Edwards e da síndrome de Patau.

Morris e Savva, descreveram que a maior parte das perdas fetais com trissomia dos cromossomos 13 ou 18 ocorreram após 12 semanas de gestação, com os óbitos ocorrendo mais tardiamente e atingindo mais os fetos do sexo masculino (Morris e Savva, 2008). Craver e Kalousek estudaram 723 fetos em 1987. Entre as anomalias cromossômicas encontradas, a monossomia do cromossomo X foi a mais freqüente entre os fetos pré-viáveis (Craver e Kalousek, 1987).

Da mesma forma Byrne et al (1985) ao avaliarem 3.742 abortos espontâneos consecutivos, tentaram correlacionar o nível de desenvolvimento do feto com o grau de mortalidade intra-uterina para cada anomalia cromossômica encontrada. Observaram que a categoria morfológica mais comum entre os abortos foi a monossomia do cromossomo X, enquanto nos fetos mais próximos do término da gestação foi mais comum a presença de trissomia dos cromossomos 13, 18 e 21.

6.4.4.2- Displasias Esqueléticas

De uma forma geral os tipos de displasia esquelética mais comuns foram as tanatofóricas e as SRP (*short-rib-polidactily*/costela curta-polidactilia).

No grupo dos OF observou-se predomínio dos casos de SRP (*short-rib-polidactily*/costela curta-polidactilia), seguidos pelos outros tipos de displasia esquelética (como displasia punctata sem etiologia definida). No grupo dos ONMP ocorreu maior proporção de displasia esquelética do tipo tanatofórica, seguida dos casos de osteogênese imperfeita.

Notou-se a idade paterna média mais elevada nos casos de osteogênese imperfeita, com 38,3 anos e um caso de displasia do tipo Ellis van Creveld, em que o pai tinha 43 anos, em relação ao total da amostra (29,5 anos). Resultados semelhantes já foram descritos por Blumsohn et al, em que a idade paterna média nos casos de osteogênese imperfeita estudados foi de 0,87 anos maior que a esperada (Blumsohn et al, 2001).

6.4.4.3. Síndromes Disruptivas

Nas síndromes disruptivas observou-se predomínio dos casos de brida amniótica entre os abortos. Nas categorias OF e ONMP também ocorreram casos de brida amniótica, mas em proporção semelhante aos casos de síndrome do cordão curto e de complexo *limb-body-wall*. Luebke et al estudaram as síndromes disruptivas no período de 1983 a 1988 através de um programa de detecção de defeitos congênitos com base populacional no Wisconsin, Estados Unidos. Foram avaliados 629 conceptos, dos quais 23 apresentavam defeitos disruptivos primários. A taxa de mortalidade pré-natal foi de 95% nesses casos. Os autores consideraram os defeitos disruptivos como um padrão contínuo, com envolvimento de múltiplos órgãos, destacando a importância de sua diferenciação com outros processos malformativos (Luebke et al, 1990).

6.4.4.4- Síndromes Teratogênicas

A grande maioria dos casos secundários a teratógenos foram de embriopatia diabética, e um caso de uso de isotretinoína, em que o óbito ocorreu no período neonatal muito precoce em decorrência das malformações apresentadas.

Alguns autores já descreveram a associação entre diabetes e uma maior incidência de malformações quando comparada a população geral (Reece e Homko, 2007; Yang et al, 2006)

O efeito teratogênico da diabetes foi recentemente revisto por Allen et al, em 2007. Foi realizada extensa revisão bibliográfica, relatando estudos experimentais que sugerem que a hiperglicemia e outros fatores relacionados a diabetes são teratógenos e podem afetar a sobrevivência fetal. Os autores relataram ainda que estudos de coorte, retrospectivos e prospectivos, demonstraram um risco aumentado de anomalias congênitas associado a diabetes pré-existente, concluindo que deve ser oferecido suporte no pré-natal, com monitoramento ultrassonográfico e avaliação de estruturas cardíacas fetais.

Na amostra estudada aqui também houve predomínio das cardiopatias fetais associadas ao diabetes gestacional, predominando as cardiopatias complexas.

6.4.4.5- Outras Síndromes Monogênicas

As demais síndromes monogênicas foram responsáveis pelo óbito de uma pequena proporção dos casos (n=16) e foram mais comuns os casos de pterígio múltiplo letal (n=6) e os casos de síndrome de Meckel-Gruber (n=3). Entre os casos portadores de síndrome de Meckel-Gruber ocorreu um feticídio em que a sugestão diagnóstica foi feita pós-natal com a necropsia. Esse caso apresentou doença cística renal e fibrose portal, associado a consangüinidade parental. Os demais casos apresentaram um quadro mais clássico, com doença cística renal associada a encefalocele e polidactilia.

A síndrome de Meckel-Gruber é uma desordem autossômica recessiva rara, caracterizada pelos achados clássicos de encefalocele occipital, doença cística renal e polidactilia pós-axial, com risco de recorrência de 25% (Mittermayer et al, 2004). Alguns

autores descreveram que o diagnóstico pré-natal é possível na maior parte dos casos inferiores a 14 semanas gestacionais (Alexiev et al, 2006; Mittermayer et al, 2004). Entretanto após essa data há maior dificuldade no diagnóstico pré-natal devido ao intenso oligoâmnio prejudicando a imagem ultrassonográfica. Nesses casos tem sido recomendada a realização de necropsia para confirmação da hipótese (Chao et al, 2005).

6.5- Realização de feticídios

Alsulaiman e Hewison avaliaram a atitude de um grupo de 200 pais frente ao diagnóstico pré-natal e ao feticídio na Arábia Saudita, através de questionários, concluindo que as famílias apresentaram uma posição favorável frente ao diagnóstico pré-natal e consideraram o feticídio aceitável em algumas condições, proporcionando a essas famílias escolhas reprodutivas mais diversificadas (Alsulaiman e Hewison, 2007).

Já Papiernik et al estudaram o impacto do feticídio na mortalidade pré-natal em vários países europeus. A maior parte dos feticídios ocorreram pela presença de anomalias congênitas, com a sua proporção variando de 1,0 a 21,5% dos abortos e de 4,0 a 53,0% dos óbitos fetais, refletindo as diferentes condutas no diagnóstico pré-natal de anomalias congênitas e na realização de feticídios nos diversos países europeus (Papiernik et al, 2008).

Durante o intervalo de 8 anos estudado foram realizados 145 procedimentos de feticídio na amostra de 1011 conceptos (14,3%). As causas mais comuns de feticídio nessa amostra foram as anencefalias e as síndromes disruptivas.

Ramalho et al realizaram uma avaliação crítica dos feticídios realizados num centro de diagnóstico pré-natal especializado na cidade do Porto, Portugal. Num período de 43 meses foram realizados 76 feticídios devido a condições fetais, correspondendo a 25 anomalias cromossômicas e 51 outras malformações, predominantemente do sistema nervoso central. O estudo correlacionou a concordância do diagnóstico ultrassonográfico pré-natal e de necropsia, enfatizando a importância da avaliação sistemática dos casos de feticídio no aconselhamento de futuras gestações (Ramalho et al, 2006).

6.6- Protocolo de avaliação do LDP e contribuição dos exames complementares

Segundo Wigglesworth (1987), a queda da mortalidade fetal e neonatal no mundo desenvolvido tem acentuado a dimensão desse evento e aumenta a pressão sobre os médicos clínicos e patologistas para o estabelecimento das causas de morte e a determinação do prognóstico para futuras gestações.

A avaliação clínica abrangendo história familiar, condições de parto e dados do período pré-natal, além da observação e descrição detalhada do fenótipo externo foram muito importantes em todos os casos. Naqueles casos onde o exame clínico não foi suficiente para estabelecer um diagnóstico, forneceu dados que colaboraram para esse fim.

Todos os exames complementares realizados (radiografias, documentação fotográfica, cariótipo e exame anátomo-patológico) contribuíram de alguma forma, em maior ou menor grau, para o diagnóstico, ainda que pela negatividade de seus resultados. Além disso, alguns desses exames mostraram-se fundamentais para a conclusão diagnóstica.

O exame radiológico foi fundamental para a conclusão diagnóstica em 1,8% dos casos, que corresponderam a 18 casos displasias esqueléticas e enriqueceu o diagnóstico em 282 casos adicionais (29,2%), a partir da descrição de malformações ósseas variadas.

Segundo Galera (1994), o estudo radiológico é indispensável para a confirmação diagnóstica das osteocondrodisplasias letais. Seppanen (1986) analisou radiologicamente 514 mortes perinatais. Encontrou achados radiológicos patológicos em 30%, sendo a maioria alterações esqueléticas e diagnosticou osteocondrodisplasias em 1,16% da amostra.

A cultura celular convencional para cariótipo no diagnóstico pré-natal tem algumas limitações, como falha no crescimento celular, contaminação externa e crescimento seletivo de células maternas (Morales et al, 2008).

O exame de cariótipo foi realizado em 238 casos, ou seja, 23,5% do total. Do total de exames realizados foram descritas alterações numéricas ou estruturais no cariótipo de 54 casos (22,7%), com influência decisiva para a determinação do diagnóstico e

aconselhamento genético, justificando o fenótipo observado e a presença de eventuais malformações. Esse exame também foi importante em 120 casos (50,4%) em que houve crescimento celular, com resultados normais de cariótipo, pelo fato de afastar a hipótese de uma eventual anomalia cromossômica em MF. Observou-se 64 casos (26,9%) em que houve falha do crescimento celular.

Morales et al descreveram os achados citogenéticos em 116 perdas gestacionais no primeiro trimestre, utilizando material obtido através de biópsia de vilo corial. Foram encontradas anomalias cromossômicas em 80% dos casos (Morales et al, 2008). Já O'Donoghue et al estudaram 165 amniocenteses realizadas no terceiro trimestre gestacional por motivos variados (gestantes com conceptos malformados, com triteste sanguíneo positivo e a pedido materno). Os autores encontraram anomalias cromossômicas em 10,3% dos casos e falha no crescimento celular em 9,7% das amostras (O'Donoghue et al, 2007).

A realização de exame anátomo-patológico constituiu o único método efetivo no estabelecimento do diagnóstico em 13,9% dos casos, em que foram descobertos os motivos da causa do óbito, até então desconhecidos. Em 291 casos adicionais (34,3%) o exame anátomo-patológico foi importante confirmando o diagnóstico elaborado a partir do exame clínico, ultra-sonográfico ou radiológico, e descrevendo malformações internas mais detalhadamente, fornecendo subsídios mais seguros no estabelecimento do risco reprodutivo.

Destes dados, pode-se deduzir a importância do exame anátomo-patológico para o diagnóstico da causa do óbito pré-natal, especialmente nos casos de anomalias congênitas.

Na verdade, os relatos de vários autores demonstraram que, nos países desenvolvidos, nas últimas décadas, tem se observado um declínio constante do número de necropsias realizadas nos hospitais gerais e pediátricos. Em contraste, as taxas de necropsia perinatal tem aumentado nesse mesmo período, mas principalmente a partir da década de 1980, intensificada por recentes avanços no campo da obstetrícia, perinatologia, neonatologia e genética (Chambers, 1992; Tyson et al, 1987).

Notou-se ainda que o presente estudo permaneceu com um percentual de 4,7% de casos de etiologia indeterminada do óbito, mesmo com a utilização do protocolo proposto no quadro 3. Entre a população de óbitos fetais os casos de origem indeterminada totalizaram 6,1% da amostra, com uma proporção mais alta do que a descrita por Pauli et al em 1994, em que apenas 1,5% dos óbitos fetais permaneceram de etiologia desconhecida.

6.7- Proporção de mortes potencialmente evitáveis

A proporção de mortes potencialmente evitáveis foi avaliada pela subdivisão da amostra entre óbitos que poderiam potencialmente ter sido evitados na gestação em questão e óbitos potencialmente evitáveis em uma gestação futura através de aconselhamento genético.

Na amostra estudada observou-se que cerca de 42,4% dos óbitos poderiam potencialmente ter sido evitados na gestação em questão, causando um impacto significativo na redução do índice de mortalidade pré-natal no serviço avaliado.

Em sua totalidade, os casos considerados nesse grupo são óbitos de etiologia materna, secundários a hipertensão com quadros de eclampsia e pré-eclampsia, infecções e incompetência istmo-cervical.

Os óbitos que poderiam potencialmente ser evitados em uma futura gestação corresponderam a cerca de 20,7% da amostra estudada, seja através de aconselhamento genético ou orientações como suplementação dietética de ácido fólico no período perigestacional, já descrito por Wilson et al em 2003 e Czeizel et al em 1993. Esses casos são representados principalmente pelos defeitos de fechamento do tubo neural e anomalias cromossômicas numéricas e estruturais.

7- CONCLUSÕES

- 1-** No período estudado 525 recém-nascidos no Centro Obstétrico do CAISM foram natimortos, com a prevalência de 21,8 óbitos por 1.000 nascimentos.
 - 1.1- De acordo com a definição utilizada neste estudo, o total de óbitos pré-natais foi 1.011 casos, correspondendo a 296 abortos (29,3%), 525 óbitos fetais (51,9%) e 190 óbitos neonatais muito precoces (18,8%).
- 2-** Na amostra estudada 530 óbitos foram de causa fetal (52,4%), 408 de causa materna (40,4%), 25 de causa mista (2,5%) e 48 de causa indeterminada (4,7%).
 - 2.1- Houve predomínio de causa materna entre os abortos (50,3%) e de causa fetal entre os óbitos fetais (52,6%) e os óbitos neonatais muito precoces (66,3%).
- 3-** As causas maternas mais freqüentes de mortalidade foram hipertensão (25,5%) e descolamento prematuro de placenta (17,9%).
- 4-** As causas fetais mais freqüentes de mortalidade foram as malformações (80,8%).
- 5-** Entre as malformações observou-se a seguinte distribuição: MF isoladas 38,8%, MF múltiplas sem causa definida 20,6%, síndromes específicas 34,8%, hidropisias idiopáticas 5,8%.
 - 5.1- Entre as MF isoladas e múltiplas ocorreu maior acometimento do sistema nervoso central (65,7% e 52,8% respectivamente).
 - 5.2- Entre as síndromes ocorreu maior proporção de anomalias cromossômicas (49,0%) e síndromes disruptivas (20,1%).
- 6-** A avaliação do protocolo entre os óbitos de causa fetal revelou:
 - 6.1- O exame anátomo-patológico foi essencial para a conclusão diagnóstica em 22,5% dos casos e contribuiu em 55,3% de outros casos.
 - 6.2- O exame radiológico foi essencial para a conclusão diagnóstica em 3,4% dos casos e contribuiu para o diagnóstico final em 54,7% de outros casos.

6.3- O exame citogenético foi fundamental em 10,2% dos casos, e contribuiu para a conclusão diagnóstica em 19,8% de outros casos.

7- Estimou-se que cerca de 42,4% de óbitos seriam evitáveis na gestação em questão e 20,7% de óbitos seriam evitáveis em uma gestação futura.

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alexiev BA, Lin X, Sun CC, Brenner DS. Meckel-Gruber syndrome: pathologic manifestations, minimal diagnosis criteria, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1236-8.

Alsulaiman A, Hewison J. Attitudes to prenatal testing and termination of pregnancy in Saudi Arabia. *Community Genet* 2007; 10: 169-73.

Amorim MMR, Vilela PC, Santos ARVD, et al. Impacto das malformações congênitas na mortalidade perinatal e neonatal em uma maternidade-escola do Recife. *Rev Bras Saude Mat Inf* 2006; 6: S19-S25.

Aquino, MMA, Cecatti JG. Epidemiologia do óbito fetal em população de baixa renda. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1998, 20: 71-5.

Autio-Harmanen H, Rapola J, Hoppu K, Osterlund K. Causes of neonatal deaths in a pediatric hospital neonatal unit. *Acta Paediatric Scand* 1983; 72: 333-7.

Baergen RN. Cord abnormalities, structural lesions and cord “accidents”. *Semin Diagn Pathol* 2007; 24: 23-32.

Barson AJ, Tasker M, Lieberman BA, Hillier VF. Impact of improved perinatal care on the causes of death. *Arch Dis Child* 1984; 59: 199-207.

Becker RA, Lechting A. Mortalidade infantil no Brasil. *Ars Curandi* 1988; 21: 68-72.

Bell R, Glinianaia SV, Rankin J, Wright C, Pearce MS, Parker L. Changing patterns of perinatal death, 1982-2000: a retrospective cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004; 89: F531-6.

Bell JE, Gosden CM. Central nervous system abnormalities – contrasting patterns in early and late pregnancy. *Clin Genet* 1978; 13: 387-96.

Blumsohn A, MacAllion SJ, Paterson CR. Excess paternal age in apparently sporadic osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet* 2001; 100: 280-6.

Boyd PA, Armstrong B, Dolk H, Botting B. Congenital anomalies surveillance in England – ascertainment deficiencies in the national system. *Brit Med J* 2005; 330: 27.

Buckell EWC. Wessex perinatal mortality survey, 1982. *Br J Obstetr Gynecol* 1985; 92: 550-8.

Byrne J, Warburton D, Kline K, Blanc W, Stein Z. Morphology of early fetal deaths and their chromosomal characteristics. *Teratology* 1985; 32: 297-315.

Carmichael SL, Shaw GM, Nelson V. Timing of prenatal care initiation and risk of congenital malformations. *Teratology* 2002; 66: 326-30.

Carvalho JS, Moscoso G, Tekay A, Campbell S. Clinical impact of first and early second trimester fetal echocardiography on high risk pregnancies. *Heart* 2004; 90: 921-6.

Castillas EE, Parreiras IMO. Malformations and inbreeding. *Bol Genet Inst Fitote* 1982; 11: 19-24.

Centers for Disease Control – CDC. Deaths. Final data for 2003. *National vital statistics reports*: 54. Maryland; 2006.

Cernach MCSP. Mortalidade perinatal e anomalias congênitas: estudo retrospectivo de frequências e fatores de risco e prospectivo anátomo-patológico. Tese de Doutorado: Escola Paulista de Medicina; 1996.

Cernach MCSP, Patricio FRS, Galera MF, Moron AF, Brunoni D. Evaluation of a protocol for postmortem examination of stillbirths and neonatal deaths with congenital anomalies. *Pediatr and developm path* 2004; 7: 335-41.

Ceylaner S, Ceylaner G, Gunyeli I, Ekici E. Evaluation of 2407 fetuses in a Turkish population. *Prenat Diagn* 2007; 27: 800-807.

Chao A, Wong AM, Hsueh C, Chang YL, Wang TH. Integration of imaging and pathological studies in Meckel-Gruber syndrome. *Prenat Diagn* 2005; 25: 267-8.

Chambers HE. The perinatal autopsy: a contemporary approach. *Pathology* 1992; 24: 45-55.

Christiansen OB. The possible role of classical human leukocyte antigens in recurrent miscarriage. *Am J Reprod Immunol* 1999; 42: 110-15.

Cole SK, Hey EN, Thomson AM. Classifying perinatal death: an obstetric approach. *Brit J Obstet Gynaecol* 1986; 93:1204-12.

Copper RL, Goldenberg RL, DuBard MB, Davis RO. Risk factors for fetal death in white, black and Hispanic women. Collaborative Group on preterm birth prevention. *Obstet Gynecol* 1994, 85: 318-9.

Craver RD, Kalousek D.K. Cytogenetic abnormalities among spontaneously aborted previable fetuses. *Am J Med Genet Suppl* 1987; 3: 113-9.

Creasy MR, Alberman ED. Congenital malformations of the central nervous system in spontaneous abortions. *J Med Genet* 1976; 13: 9-16.

Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *The Cochrane Library*: Oxford; 2005.

Cuschieri A, EUROCAT Working Group. Anorectal anomalies associated with or as part of other anomalies. *Am J Med Genet* 2002; 110: 122-30.

Czeizel AE, Intôdy Z, Modell B. What proportion of congenital abnormalities can be prevented? *Br Med Journal* 1993; 306: 499-503.

De La Vega A, Torres E. Prenatal diagnosis of renal disease. *P R Health Sci J* 2005; 24: 141-4.

De Lorenzi DRS, Tanaka ACA, Ribas FE, Rech FS, Weissheimer LA. Perfil epidemiológico da natimortalidade em Caxias do Sul. *Rev cient AMECS* 1999; 829-33.

Edmonds DK, Lindsay KS, Miller JF, Williamson R, Wood PJ. Early embryonic mortality in women. *Fertil Steril* 1982; 38: 447-53.

Elamin S, Langhoff-Roos J, Boedker B, Ibrahim SA, Ashmeig AL, Lindmark G. Classification of perinatal death in a developing country. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 80: 327-33.

Eric M, Vuckovic N, Pilija V, Misolic M. Occurrence of congenital malformations in dead fetuses and neonates autopsied between 1991 and 2001 at the Institute of Pathology and Histology in Novi Sad. *Med Pregl* 2003; 56: 373-6.

Ernest JM. Neonatal consequences of preterm premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 827-31.

Ferraz EM, Gray RH. A case-control study of stillbirths in Northeast Brazil. *Int J Gynecol Obstet* 1991; 34: 13-9.

Foote GA, Wilson AJ, Stewart JH. Perinatal post-mortem radiography – experience with 2500 cases. *Brit J Radiol* 1978; 51: 351-6.

Fonseca SC, Coutinho ESF. Pesquisa sobre mortalidade perinatal no Brasil: revisão da metodologia e dos resultados. *Cad Saude Pública* 2004; 20: S7-S19.

Fundação Sistema Nacional de Dados. Mortalidade infantil e desenvolvimento. *Conjuntura Demográfica* 1991; 15: 49-50.

Galan-Roosen AEM, Kuijpers JC, Meershoek APJ, van Velzen D. Contribution of congenital malformations to perinatal mortality. A 10 years prospective regional study in The Netherlands. *Obstet Gynecol* 1998; 80: 55-61.

Galan-Roosen, AEM, Kuijpers JC, Oei YB, van Velzen D, Mackenbach JP. Discrepancy between results of registration of perinatal cause of death by the CBS (Central Bureau of Statistics) and by personal studies in the Delft-Westland-Oostland region. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 237-40.

Galan-Roosen AEM, Kuijpers JC, van der Straaten PJC, Merkus JMWM. Evaluation of 239 cases of perinatal death using a fundamental classification system. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol* 2002; 103: 37-42.

Galan-Roosen AEM, Kuijpers JC, van der Straaten PJC, Merkus JMWM. Fundamental classification of perinatal death. Validation of a new classification system of perinatal death. *Eur J Obstet Gynecol and Rep Biol* 2002; 103: 30-6.

Galera MF. Estudo genético-clínico, radiológico e anatomopatológico de osteocondrodisplasias letais. Tese de Mestrado: Escola Paulista de Medicina; 1994.

Garcia H, Salguero GA, Moreno J, Arteaga C, Giraldo A. Frecuencia de anomalias congenitas em el Instituto Materno-Infantil de Bogotá. *Biomédica* 2003; 23: 161-72.

Georgsdottir I, Geirsson RT, Johansson JH, Biering G, Snaedal G. Classification of perinatal and late neonatal deaths in Iceland. A survey from a defined population. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1989; 68: 101-8.

Glass RH, Golbus MS. *Maternal-fetal medicine, principles and practice*. Philadelphia: WB Saunders; 1984.

Gronvall J, Graem N. Radiography in post-mortem examinations of fetuses and neonates. Findings on plain films and at arteriography. *APMIS* 1989; 97: 274-80.

Hassold T, Hall H, Hunt P. The origin of human aneuploidy. Where we have been, where we are going. *Hum Mol Genet* 2007; 16: R203-8.

Health Statistics of the United States, 1980. Washington, DC: National Center for Health Statistics, DHHS 85-1101. (Mortality; vol II; part A).

Hey EN, Lloyd DJ, Wigglesworth JS. Classifying perinatal death: fetal and neonatal factors. *Brit J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 1213-23.

Horovitz DDG, Llerena JC, Mattos RA. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. *Cad Saude Publica* 2005; 21: 1055-64.

Hovatta O, Lipasti A, Rapota J, Karjalainen O. Causes of stillbirth: a clinocopathological study of 243 patients. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 691-6.

Iskaros J, Jauniaux E, Rodeck C. Outcome of nonimmune hydrops fetalis diagnosed during the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 321-5.

Jackson JD, Lang JM, Ganiats TJ. Epidemiological issues in perinatal outcome research. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1999; 13: 392-404.

Jansone M, Lindmark G, Langhoff-Roos J. Perinatal deaths and insufficient antenatal care in Latvia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 1091-5.

Jauniaux E. Diagnosis and management of early nonimmune hydrops fetalis. *Prenat Diagn* 1997; 17: 261-8.

Jones KL. *Dismorphology*. Philadelphia: W.B.Saunders; 2004.

Jones KL, Jones M, Fisher J. A developmental approach to the classification of birth defects. *Ann Plast Surg* 1985; 14: 135-41.

Kalousek DK, Barrett IJ, Gartner AB. Spontaneous abortion and confined chromosomal mosaicism. *Hum Genet* 1992; 88: 642-6.

Kalter H, Warkany J. Congenital malformations – etiologic factors and their role in prevention. *New England J Med* 1983; 308: 424-31.

Keeling JW. *Fetal and Perinatal Pathology*. New York: Springer-Verlag; 1991.

Keeling JW, MacGillivray I, Golding J, Wigglesworth J, Berry J, Dunn PM. Classification of perinatal death. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1345-51.

Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367: 1066-74.

Kline J, Lansky-Kiely M, Santana S, Saxena B, Stein Z. Estimates of very early fetal loss. Abstracts of the Ninth Meeting of the International Epidemiological Association, Edinburgh, Scotland, 1981.

Korejo R, Bhutta S, Noorani KJ, Bhutta ZA. Na audit nad trends of perinatal mortality at the Jinnah Postgraduate Medical Centre, Karachi. *J Pak Med Assoc* 2007; 57: 168-71.

Korenbrodt CC, Steinberg A, Bender C, Newberry S. Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health* 2002; 6: 75-88.

Kramer MS, Liu S, Luo Z, Yuan H, Platt RW, Joseph KS. Analysis of perinatal mortality and its components: time for a change? *Am J Epidemiol* 2002; 156: 493-7.

Kramer MS, Platt RW, Yang H, Haglund B, Bergsjö P. Registration artifacts in international comparisons of infant mortality. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002; 16: 16-22.

Kraus FT, Redline RW, Gersell DJ, Nelson DN, Dicke JM. *Atlas of placental pathology*. Massachusetts: Armed forces Institute of Pathology; 2004.

Langhoof-Roos J, Borch-Christensen H, Larsen S, Lindberg B, Wennergren M. Potentially avoidable perinatal deaths in Denmark and Sweden, 1991. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 820-5.

- Lansky S, Franca E, Leal MC. Avoidable perinatal deaths in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 1999. *Cad Saude Publica* 2002; 18: 1389-400.
- Lansky S, Franca E, Leal MC. Perinatal mortality and evitability: a review. *Rev Saude Publica* 2002; 36: 759-72.
- Laurenti R. *Epidemiologia Geral*. São Paulo: Editora Artes Médicas; 1986.
- Leiberman JR, Kasis A, Shoham-Vardi I. Perinatal mortality in hypertensive disorders of Jewish and Bedouin population. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol* 1993; 48: 159-67.
- Linhart Y, Bashiri A, Maymon E, et al. Congenital anomalies are an independent risk factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol* 2000; 90: 43-9.
- Liu S, Joseph KS, Wen, SW, et al. Secular trends in congenital anomaly-related fetal and infant mortality in Canada, 1985-1996. *Am J Med Gen* 2001; 104: 7-13.
- Low JA, Boston RW, Crussi FG. Classification of perinatal mortality. *CMA Journal* 1971; 105: 1044-51.
- Luebke HJ, Reiser CA, Pauli RM. Fetal disruptions: assessment of frequency, heterogeneity and embryologic mechanisms in a population referred to a community-based stillbirth assessment program. *Am J Med Genet* 1990; 36: 56-72.
- Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconcepcional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. Oxford: The Cochrane Library; 2005.
- Manning FA, Lange IR, Morrison I, Harman CR. *Ultrasound in perinatology. Clinics in diagnostic ultrasound*. New York: Churchill-Livingston, 1986.
- Many A, Elad R, Yaron Y, Eldor A, Lessing JB, Kupfermink MJ. Third-trimester unexplained fetal death is associated with inherited thrombophilia. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 684-7.
- Mello LL, Carvalho MR, Wojciechowski M, Bianchim MM. Natimortalidade e malformações congênitas em natimortos: estudo de freqüência, fatores de risco e padrão de defeitos congênitos em uma população de Porto Alegre. *Rev AMRIGS* 1989; 33: 10-4.

Menezes AMB, Barros FC, Victora CG, Alves C, Rocha C, Albernaz E. Mortalidade perinatal em duas coortes de base populacional no sul do Brasil: tendências e diferenciais. *Cad saude publica* 1996; 12: 33-41.

Miller JF, Williamson E, Glue J, Gordon YB, Grudzinskas JG, Sikes A. Fetal loss after implantation. *Lancet* 1980; 2: 554-6.

Mittermayer C, Lee A, Brugger PC. Prenatal diagnosis of the Meckel-Gruber syndrome from 11th to 20th gestacional week. *Ultraschall Med* 2004; 25: 275-9.

Miura E, Faillace LH, Fiori H. Mortalidade perinatal e neonatal no Hospital das Clínicas de Porto Alegre. *Rev Assoc Med Bras* 1997; 43: 35-9.

Mogilevkina I, Bodker B, Orda A, Langhoff-Roos J, Lindmark G. Using the Nordic-Baltic perinatal death classification to assess perinatal care in Ukraine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 100: 152-157.

Mohan H, Bhardwaj S, Bal S. Congenital visceral malformations – role of perinatal autopsy in diagnosis. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19: 131-3.

Morales C, Sanchez A, Bruguera J, et al. Cytogenetic study of spontaneous abortions using semi-direct analysis of chorionic villi samples detects the broadest spectrum of chromosomal abnormalities. *Am J Med Genet A* 2008; 146A: 66-70.

Morris JK, Savva GM. The risk of fetal loss following a prenatal diagnosis of trisomy 13 or trisomy 18. *Am J Med Genet A* 2008; 146: 827-32.

Mosayeb Z, Movahedian AH. Patterns of congenital malformations in consanguineous versus nonconsanguineous marriages in Kashan, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2007; 13: 869-75.

Muhuri PK, MacDorman MF, Ezzati-Rice TM. Racial differences in leading causes of infant death in the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004; 18: 51-60.

Munim S, Nadeem S, Khuwaja NA. The accuracy of ultrasound in diagnosis of congenital abnormalities. *J Pak Med Assoc* 2006; 56: 16-8.

Naeye RL. Causes of perinatal mortality in the US collaborative perinatal project. *JAMA* 1977; 238: 228-9.

Nelson K, Holmes LB. Malformations due to spontaneous mutations in newborn infants. *New Engl J Med* 1989; 320: 19-23.

Ngoc NTN, Merialdi M, Carroli G, Purwar M, Lincetto O, Villar J. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bull of WHO* 2006; 84: 699-705.

Nóbrega FJ. Antropometria, patologias e malformações congênitas do recém nascido brasileiro e estudos de associação com algumas variáveis maternas. *J Br Pediatr* 1985; 59: 6-140.

Oakley GP. Frequency of human congenital malformation. *Clin Perinatol* 1986; 13: 545-54.

O'Donoghue K, Giorgi L, Pontello V, Pasquini L, Kumar S. Amniocentesis on the third trimester pregnancy. *Prenat Diagn* 2007; 27: 1000-4.

Papiernik E, Zeitlin J, Delmas D, et al. Termination of pregnancy among very preterm births and its impact on very preterm mortality: results from ten European population-based cohorts in the MOSAIC study. *Br J Obstet Gynecol* 2008; 115: 361-8.

Pauli RM, Reiser CA. Wisconsin stillbirth service program: Analysis of diagnoses and diagnostic categories in the first 1,000 referrals. *Am J Med Gen* 1994; 50: 135-53.

Peller S, Edlin S, Schulman B. Fetal and neonatal mortality. *New York State J Med* 1950; 50: 1837-41.

Penchaszadeh VB. Genetics and public health. *Bull of PAHO* 1994; 28: 62-72.

Peres LC. Review of pediatric autopsies performed at a university hospital in Ribeirão Preto, Brazil. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 62-8.

Pettersson K, Hulthen-Varli I. Researchers show growing interest in antenatal mortality. Increased understanding of intrauterine fetal death may reduce the number of cases in the long run. *Lakartidningen* 2003; 100: 2512-6.

Petrini J, Damus K, Russell R, Poschman K, Davidoff MJ, Mattison D. Contribution of birth defects to infant mortality in the United States. *Teratology* 2002; 66: S3-S6.

Pinar H. Postmortem findings in term neonates. *Semin Neonatol* 2004; 9: 289-302.

Polland BJ. Spontaneous abortions: a study of 1961 women and their conceptuses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981; Suppl: 102-5.

Ramalho C, Matias A, Brandão O, Montenegro M. Critical evaluation of elective termination pregnancy in a tertiary fetal medicine center during 43 months: correlation of prenatal findings and postmortem examination. *Prenat Diagn* 2006; 26: 1084-8.

Ramegowda S, Ramachandra NB. Parental consanguinity increases congenital heart diseases in South India. *Ann Hum Biol* 2006; 33: 519-28.

Ramos AM, Maranhao TD, Macedo AS, Pollock JI, Emond AM. Project Pro-natal: population based study of perinatal and infant mortality in Natal, northeast Brazil. *Pediatr Dev Pathol* 2000; 3: 29-35.

Rand JH, Wu XX, Andree HA, et al. Pregnancy loss in the antiphospholipid-antibody syndrome – a possible thrombogenic mechanism. *N Engl J Med* 1997; 337: 154-60.

Redline RW, Zaragoza M, Hassold T. Prevalence of developmental and inflammatory lesions in nonmolar first-trimester spontaneous abortions. *Hum Pathol* 1999; 30: 93-100.

Reece EA, Homko CJ. Prepregnancy care and the prevention of fetal malformations in the pregnancy complicated by diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50: 990-7.

Richardus JH, Graafmans WC, Amelink-Verburg MP, Machenbach JP. An European concerted action investigating the validity of perinatal mortality as an outcome indicator for the quality of antenatal and perinatal care. *J Perinat Med* 1997; 25: 313-24.

Roberts JM, Versen-Hoeynck FV. Maternal fetal/placental interactions and abnormal pregnancy outcomes. *Hypertension* 2007; 49: 15-6.

Robinson HD, Tross K. Agenesis of cloacal membrane. A probable teratogenic anomaly. *Perspect Pediatr Pathol* 1984; 8: 79.

Rosano A, Botto LD, Botting, B. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 660-6.

Ruiz C, Lamm F, Hart PS. Turner syndrome and multiple marker screening. *Clin Chem* 1999; 45: 2259-61.

Rushton DI. The nature and causes of spontaneous abortions with normal karyotypes. *Issues Rev Teratol* 1985; 2: 21.

Saller DNJr, Lesser KB, Harrel U, Rogers BB, Oyer CE. The clinical utility of perinatal autopsy. *JAMA* 1995; 273: 663-5.

Sardas R, Manço ARX. Perdas fetais e natimortalidade no município de Ribeirão Preto- SP, Brasil, 1991 e 1992. *Medicina (Ribeirão Preto)* 1997; 30: 508-13.

Scott JE. Fetal, perinatal, and infant death with congenital renal anomaly. *Arch Dis Child* 2002; 87: 114-7.

Seppanem U. Perinatal postmortem radiography. *Acta Radiol* 1986; 27: 481-93.

Settatree RS, Watkinson M. Classifying perinatal death: experience from a regional survey. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 110-21.

Smithell RW, Sheppard S, Schorah CJ. Possible prevention of neural tube defects by preconceptional vitamin supplementation. *Lancet* 1980; 1: 339.

Souza JMP, Buchalla CM, Laurenti R. Estudo de morbidade e da mortalidade perinatal em maternidades. Anomalias congênitas em nascidos vivos. *Rev Saude Publica* 1987; 21: 5-12.

Spranger J, Bernischke K, Hall JG, et al. Errors of morphogenesis: concepts and terms. *The J of Pediatr* 1982; 100: 160-5.

Stewart DL, Hersh JH. The impact of major malformations on mortality in a neonatal intensive care unit. *J Ky Med Assoc* 1995; 93: 329-32.

Tyson W, Manchester D. Pathologic aspects of fetal death. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30: 331-41.

Verma M, Chhatwal J, Chacko B. Perinatal mortality at a tertiary care hospital in Punjab. *Indian J Pediatr* 1999; 66: 493-7.

Victora CG, Barros FC. Infant mortality due to perinatal causes in Brazil: trends, regional patterns and possible interventions. *Sao Paulo Med J* 2001; 119: 33-42.

Vilela PC, Amorim MMR, Falbo GH, Santos LC. Risk factors for adverse outcome of newborns with gastroschisis in a Brazilian hospital. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 559-64.

Wagner CL, Goldstein M, Conradi SE. Changing a diagnosis: the importance of neonatal autopsy. *J Perinat* 2005; 25: 69-71.

Warburton D. Chromosomal causes of fetal death. *Clin Obstet Gynaec* 1987; 30: 268-77.

Warburton D, Fraser CF. Spontaneous abortion risk in man: data from reproductive history collected in medical genetical unit. *Am J Hum Genet* 1964; 16: 1.

Warkany J, Kalter H. Congenital Malformations. *New Engl J Med* 1961; 265: 993-1001.

Wellesley D, Boyd P, Dolk H, Pattenden S. An aetiological classification of birth defects for epidemiological research. *J Med Genet* 2005; 42: 54-7.

Wen SW, Liu S, Joseph KS, Rouleau J. Patterns of infant mortality caused by major congenital anomalies. *Teratol* 2000; 61: 342-6.

Whitfield CR, Smith NC, Cockburn F, Gibson AA. Perinatally related wastage – a proposed classification of primary obstetric factors. *Brit J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 694-703.

Wigglesworth J. Monitoring perinatal mortality: a pathophysiological approach. *Lancet* 1980; II: 684-6.

Wigglesworth J. Investigation of perinatal death. *Arch Dis Child* 1987; 62: 1207-8.

Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25: 959-73.

Wimbo I, Serenius F, Dahlquist G, Kallen B. NICE, a new cause of death classification for stillbirths and neonatal deaths. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 499-504.

Wimbo I, Serenius F, Dahlquist G, Kallen B. Maternal risk factors for cause-specific stillbirth and neonatal death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 235-44.

WHO Manual of the international classification of diseases, injuries and causes of death (9th rev). Geneva: WHO; 1977.

WHO. Perinatal mortality. A listing of available information. Geneva: WHO; 1996.

WHO. Neonatal and Perinatal Mortality. Country, regional and global estimates. Geneva: WHO; 2006.

Yang J, Cummings EA, O'Connell C, Jangaard A. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 644-50.

Zhang J, Cai W. Risk factors associated with antepartum fetal death. *Early Hum Dev* 1992; 28: 193-200.

9- ANEXOS

ANEXO I - Instrumento de Coleta de Dados

FICHA LDP

Código LDP: RF:
Propósito: HC:
Mãe: HC:
Data Nascimento: Hora: Hora óbito:
DUM:
IG: Sexo: Peso:
Exame físico:

Material coletado:

Antecedentes:

Idade Materna: Paridade: Idade paterna:
Consanguinidade: Grupo sanguíneo:
Sorologias:
Patologias maternas:

USG:

Necropsia:

RX:

Fotos:

Cariótipo:

Conclusão:

LDP: Laboratório de Dismorfologia Perinatal, RF: registro familiar, HC: código de registro hospitalar, DUM: data da última menstruação, IG: idade gestacional, USG: ultrassonografia, RX: raio X.

ANEXO II - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

CEP, 27/11/07.
(PARECER CEP: Nº 062/1999)

PARECER

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “ESTUDO DA ETIOPATOGENIA DOS DEFEITOS CONGÊNITOS DE ALTA MORBI-MORTALIDADE NO PERÍODO PERINATAL”.

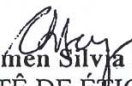
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Denise Pontes Cavalcante

II - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP tomou ciência e aprovou Adendo que inclui o projeto intitulado “CONTRIBUIÇÃO DOS DEFEITOS CONGÊNITOS (DC) PARA A MORTALIDADE PRÉ-NATAL DURANTE UM PERÍODO DE OBSERVAÇÃO DE 7 ANOS (1999-2006) EM UMA MATERNIDADE TERCIÁRIA”, sob responsabilidade de Cíntia Nogueira Aleixo, referente ao protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 27 de novembro de 2.007.


Prof. Dra. Carmen Silva Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13084-971 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Caixa Postal 6111
13083-970 Campinas-S.P.
(019) 7888936
fax (019) 7888925
cep@head.fcm.unicamp.br

PARECER: N° 062/99

P. DE PESQUISA: ESTUDO DA ETIOPATOGENIA DOS DEFEITOS CONGÊNITOS DE ALTA MORBI-MORTALIDADE NO PERÍODO PERINATAL

PESQUISADOR: Denise Pontes Cavalcanti

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97, bem como ter aprovado os termos do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

Em 07/06/1999 a ser homologado na V Reunião Ordinária do CEP em 08/junho


Prof. Dr. SEBASTIÃO ARAÚJO
SECRETÁRIO do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

10- APÊNDICE

Tabela 19- Características de todos os casos avaliados no LDP, no período de setembro de 1999 a setembro de 2007.

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
1	23	480	42	0	materna	Hipertensão
2	25	650	26	0	materna	Hipertensão
3	35	1980	19	0	materna	Peritonite por apendicite
4	25	850	33	0	materna	Hipertensão
5	30	650	24	0	materna	Hipertensão
6	18	350	18	21	mista	IIC, gemelaridade
7	18	410	18	21	mista	IIC, gemelaridade
8	33	1000	21	21	fetal	MF múltiplas
9	41	3730	21	0	materna	Isoimunização
10	31	3580	22	0	materna	Diabetes
11	22	470	18	0	materna	IIC
12	15	140	24	0	materna	S. ac antifosfolipide
13	27	2000	32	33	materna	CMV
14	24	1000	22	18	fetal	S. de Down
15	31	970	29	38	fetal	Anencefalia
16	25	460	21	0	materna	Toxoplasmose
17	25	750	29	0	materna	Isoimunização
18	17	340	24	25	fetal	S. de Turner, uso drogas
19	21	380	27	0	materna	IIC
20	30	660	36	32	fetal	MF múltiplas
21	20	320	32	42	materna	Sífilis
22	21	480	21	33	materna	AP
23	31	540	23	26	fetal	Gemelaridade
24	28	2780	16	23	fetal	MF múltiplas
25	29	1100	20	22	fetal	Anencefalia
26	20	3100	25	27	fetal	Hidranencefalia
27	25	450	27	32	materna	Hipertensão
28	22	640	22	40	materna	Isoimunização
29	39	2090	43	49	materna	Hipertensão
30	36	1870	27	35	fetal	MF múltiplas
31	32	1370	23	18	fetal	Anencefalia
32	30	1020	17	0	fetal	MF múltiplas
33	23	450	25	0	fetal	Gemelaridade
34	28	1330	21	0	indeterminada	Indeterminado

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
35	23	600	21	0	materna	Hipertensão
36	14	440	21	0	fetal	Hidropisia Idiopática
37	27	770	20	32	fetal	Anencefalia
38	20	350	32	35	fetal	Anencefalia
39	27	960	31	0	fetal	Embriopatia diabética
40	28	1050	23	25	fetal	Anomalia cromossômica-46,XY,der(7),t(6;7), (p21,q36)pat
41	32	2430	24	0	mista	Hipertensão, hipoplasia VÉ
42	18	250	23	24	materna	Hipertensão
43	32	1880	30	29	materna	DPP, coagulopatia
44	17	190	40	0	materna	Hipertensão
45	30	1210	22	0	fetal	Fibroelastose subendocárdica
46	23	480	13	18	materna	Hipertensão
47	21	450	35	47	materna	Isoimunização, ruptura cordão pós transfusão
48	34	1440	22	25	fetal	CRQ
49	16	100	41	51	materna	Hipertensão
50	29	810	25	0	fetal	Gemelaridade, transfusão feto-fetal
51	24	310	25	0	fetal	Gemelaridade, transfusão feto-fetal
52	24	1260	20	0	materna	Hipertensão
53	35	1580	21	24	fetal	S. de Edwards
54	21	480	16	21	materna	AP
55	33	2390	19	25	materna	Isoimunização
56	25	410	25	23	fetal	Pterígio múltiplo letal
57	37	2000	24	24	mista	Diabetes, rins multicísticos
58	30	2090	36	37	materna	Hipertensão
59	27	1090	21	0	fetal	Gemelaridade
60	27	850	21	0	fetal	Gemelaridade
61	20	380	29	0	indeterminada	Indeterminado
62	21	260	35	0	materna	AP
63	34	1460	21	0	materna	DPP
64	36	3313	15	22	fetal	MF múltiplas

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
65	29	1180	24	25	fetal	Anencefalia
66	33	2140	24	24	fetal	Displasia tanatofórica
67	19	200	26	30	fetal	MF múltiplas
68	22	500	32	26	materna	Hipertensão
69	18	340	17	47	materna	IIC
70	37	2130	20	20	fetal	Rins multicísticos
71	36	2690	20	28	fetal	Rins multicísticos
72	27	990	36	38	materna	Rubéola
73	38	1960	22	24	materna	Hipertensão
74	21	650	21	22	fetal	MF múltiplas
75	36	4340	41	57	materna	Diabetes
76	23	450	32	0	fetal	Gemelaridade
77	26	840	35	23	materna	Hipertensão
78	30	530	22	24	fetal	Gemelaridade
79	27	1300	23	0	materna	IIC
80	23	476	27	31	materna	IIC
81	29	640	20	19	indeterminada	Indeterminado
82	40	1220	16	18	fetal	MF múltiplas
83	18	210	20	0	materna	IIC
84	20	330	13	18	fetal	Gemelaridade
85	20	350	13	18	fetal	Gemelaridade
86	37	1380	20	31	mista	Hipertensão, ITU, MF múltiplas
87	27	1090	30	0	materna	AP
88	35	1680	28	0	fetal	MF múltiplas
89	33	2730	29	0	materna	AP
90	24	500	29	29	fetal	Anencefalia
91	20	350	21	27	materna	IIC
92	16	151	26	0	materna	Hipertensão
93	26	570	37	40	materna	Hipertensão
94	21	400	22	0	materna	AP
95	22	450	23	33	indeterminada	Indeterminado
96	19	370	23	0	fetal	VUP
97	25	830	23	26	fetal	MF múltiplas
98	18	500	21	0	fetal	S. de Turner

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
99	32	2835	23	27	fetal	Gemelaridade imperfeita
100	38	2160	19	31	fetal	Limb-body-wall
101	20	330	29	31	fetal	Agenesia renal bilateral
102	23	550	18	21	materna	AP
103	34	3220	36	0	materna	Hipertensão
104	23	550	14	0	materna	DPP
105	22	520	34	0	materna	AP
106	33	1920	27	26	fetal	Espinha bífida
107	33	1380	19	21	fetal	S. de Down, gemelaridade
108	24	490	42	44	fetal	S. de Edwards
109	24	750	15	18	materna	DPP
110	36	3250	28	0	materna	Isoimunização
111	20	370	24	29	materna	Toxoplasmose
112	21	450	23	24	fetal	Gemelaridade
113	21	560	23	24	fetal	Gemelaridade
114	24	660	28	22	materna	Hipertensão
115	28	870	37	0	materna	Metastases
116	25	820	22	33	materna	Toxoplasmose
117	27	980	21	0	fetal	Gemelaridade imperfeita
118	32	1010	23	22	fetal	MF múltiplas
119	30	2170	19	22	materna	Insuficiência renal e hepática, diálise
120	27	660	19	30	materna	Hipertensão
121	19	250	18	24	materna	AP
122	20	410	26	0	materna	IIC
123	22	410	20	0	fetal	Gemelaridade
124	22	390	20	0	fetal	Gemelaridade
125	22	720	18	18	fetal	S. de Patau
126	39	2430	20	24	fetal	Brida amniótica
127	22	650	28	36	materna	Miocardopatia materna
128	39	2740	18	19	materna	DPP
129	37	3090	17	22	fetal	MF múltiplas
130	23	710	19	18	materna	AP
131	31	1530	23	32	materna	Hipertensão
132	34	1840	28	32	mista	Hipertensão/ MF múltiplas

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
133	34	2290	21	33	materna	Insuficiência hepática
134	41	2990	35	44	indeterminada	Indeterminado
135	22	420	15	20	materna	DPP
136	22	550	29	38	fetal	Gemelaridade
137	22	820	29	38	fetal	Gemelaridade
138	26	1060	33	32	materna	AP
139	22	500	25	0	materna	DPP
140	37	2860	29	28	fetal	Circular de cordão
141	29	820	26	28	fetal	S. de Down
142	20	370	30	21	materna	IIC
143	30	870	39	33	fetal	MF múltiplas
144	16	200	19	0	mista	AP/ pterígio múltiplo letal
145	19	230	30	30	fetal	Gemelaridade
146	19	240	30	30	fetal	Gemelaridade
147	27	1320	33	40	materna	AP
148	34	3160	25	32	materna	Diabetes
149	28	1050	24	0	indeterminada	Indeterminado
150	26	680	27	0	indeterminada	Indeterminado
151	26	910	26	40	mista	AP, hidraencefalia
152	17	340	28	0	materna	AP
153	19	310	19	22	fetal	Espinha bífida
154	19	360	21	29	materna	DPP
155	22	580	22	22	fetal	S. de Turner
156	21	240	25	31	fetal	Anencefalia
157	33	1280	26	34	fetal	CRQ, gemelaridade
158	31	1265	23	26	fetal	Gemelaridade imperfeita
159	31	1449	22	21	materna	DPP
160	20	380	21	27	materna	IIC
161	23	505	17	18	materna	Hipertensão
162	27	1320	25	25	mista	Artrite reumatóide, coarctação de aorta
163	20	435	17	28	fetal	MF múltiplas

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
164	24	800	14	0	fetal	Gemelaridade
165	24	530	14	0	fetal	Gemelaridade
166	23	570	27	28	fetal	Limb-body-wall
167	22	525	21	0	materna	IIC
168	32	1205	25	33	fetal	Anencefalia
169	21	435	23	30	materna	IIC
170	39	2410	22	25	fetal	Rins multicísticos
171	28	600	33	35	mista	Hipertensão, cardiopatia materna, mielomeningocele
172	25	800	17	0	fetal	Gemelaridade
173	35	1710	22	25	fetal	Anencefalia
174	33	900	37	39	materna	Hipertensão
175	31	2070	32	33	fetal	Embriopatia diabética
176	25	1000	27	41	fetal	Hidropisia Idiopática
177	25	800	18	20	fetal	Pterígio múltiplo letal
178	18	520	25	25	materna	Sífilis
179	24	720	24	25	fetal	Anomalia cromossômica - 46,XY,der(7),t(6;7), (p21,q36)pat
180	36	3370	26	28	fetal	Rins multicísticos
181	40	3280	28	32	materna	Toxoplasmose
182	21	325	27	33	fetal	Gemelaridade, placenta prévia
183	21	320	27	33	fetal	Gemelaridade, placenta prévia
184	36	2295	35	46	materna	Hipertensão
185	22	940	19	0	fetal	Hidropisia Idiopática
186	12	70	17	25	materna	AP
187	31	591	29	31	materna	Diabetes
188	36	2605	26	32	materna	Hipertensão
189	38	720	34	27	materna	Sífilis
190	36	2340	31	41	materna	DPP
191	32	1060	30	42	fetal	Anencefalia
192	20	370	22	28	fetal	Hidropisia Idiopática
193	31	1420	20	19	materna	Diabetes
194	21	700	23	28	fetal	Hidropisia

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
195	30	1455	26	21	fetal	Opsismodisplasia
196	35	1825	38	30	fetal	Rins multicísticos
197	31	1530	32	34	materna	DPP
198	21	520	20	23	materna	Isoimunização
199	20	270	22	21	fetal	Limb-body-wall
200	25	745	27	0	materna	Hipertensão
201	30	960	21	0	materna	DPP
202	25	840	17	21	fetal	MF múltiplas
203	34	2330	17	0	materna	DPP
204	22	500	32	0	fetal	MF múltiplas
205	32	2460	24	21	fetal	Gemelaridade imperfeita
206	36	2445	31	33	fetal	Limb-body-wall
207	33	2315	40	48	fetal	S. de Edwards
208	19	290	20	24	materna	IIC
209	24	790	35	39	fetal	Rins multicísticos
210	25	770	36	43	fetal	Displasia esquelética-Ellis van Creveld
211	29	1215	26	0	fetal	Gemelaridade
212	20	320	24	34	materna	Toxoplasmose
213	20	370	20	0	mista	DPP, hidranencefalia
214	36	2080	24	25	materna	Hipertensão
215	24	850	23	30	indeterminada	Indeterminado
216	27	1350	29	33	fetal	MF múltiplas
217	20	310	24	20	materna	IIC
218	25	635	21	27	fetal	MF múltiplas
219	36	2195	21	22	materna	Sífilis
220	25	565	30	30	materna	DPP, placenta prévia
221	21	320	32	0	fetal	MF múltiplas
222	37	2555	18	24	fetal	Hipoplasia de VE
223	36	2880	29	33	fetal	S. de Patau
224	25	1020	22	33	materna	Hipertensão, pielonefrite
225	20	500	18	32	materna	AP

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
226	26	1325	18	25	fetal	MF múltiplas
227	40	3320	32	0	materna	Toxoplasmose
228	29	1170	17	17	materna	CMV
229	28	980	27	0	materna	Hipertensão
230	27	600	16	24	materna	Toxoplasmose
231	16	760	25	24	fetal	MF múltiplas
232	39	1630	21	19	fetal	MF múltiplas
233	40	3080	26	0	fetal	hidropisia
234	34	2600	24	0	materna	DPP
235	24	940	19	21	fetal	MF múltiplas
236	23	580	25	0	materna	Erro de medicação
237	23	655	40	0	materna	AP
238	34	1460	25	0	materna	DPP
239	22	660	38	0	materna	LES com transplante renal
240	24	660	20	0	materna	LES
241	41	2840	19	23	fetal	Espinha bífida
242	31	1870	20	0	indeterminada	Indeterminado
243	31	1720	20	26	fetal	Agnesia renal bilateral
244	34	2615	25	25	fetal	Aspiração de líquido amniótico
245	42	2810	23	24	materna	Pós datismo
246	19	333	19	0	materna	Hipertensão
247	25	650	19	25	fetal	S. de Fraser
248	28	1360	28	0	materna	IIC
249	24	530	24	31	materna	DPP
250	39	2555	30	37	fetal	Embriopatia diabética
251	35	2130	25	0	materna	DPP
252	25	720	20	27	fetal	MF múltiplas
253	20	400	31	0	materna	AP
254	19	350	25	0	materna	IIC
255	22	710	27	0	indeterminada	Indeterminado
256	32	1790	22	27	fetal	S. de Majewski
257	28	965	28	0	fetal	MF múltiplas

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
258	21	375	36	0	fetal	Gemelaridade, epilepsia materna
259	21	300	36	0	fetal	Gemelaridade, epilepsia materna
260	38	3015	17	0	indeterminada	Indeterminado
261	25	1305	17	20	fetal	CRQ
262	38	1480	40	24	fetal	CIV fetal
263	24	1275	36	27	fetal	Hidropisia Idiopática
264	28	750	24	31	fetal	Anencefalia
265	20	445	16	0	fetal	Gemelaridade
266	20	525	16	0	fetal	Gemelaridade
267	28	1170	44	50	fetal	MF múltiplas
268	19	300	36	0	materna	Hipertensão
269	33	2080	37	0	materna	DPP
270	27	1570	27	32	fetal	Condrodisplasia punctata
271	34	1105	22	23	fetal	Quimera46XX/47, XY+21
272	26	1100	35	28	fetal	S. de Meckel-Gruber
273	26	780	38	0	materna	DPP
274	20	240	37	40	materna	Infecção hospitalar, isoimunização
275	39	2190	22	26	fetal	Anencefalia
276	34	1715	41	44	fetal	S. de Down
277	23	1080	32	34	fetal	S. de Turner
278	32	1375	30	0	materna	DPP
279	17	340	36	33	fetal	MF múltiplas
280	35	1825	38	40	indeterminada	Hipertensão
281	28	915	20	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
282	23	690	40	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
283	22	650	15	18	fetal	Brida amniótica
284	18	250	21	0	fetal	MF múltiplas
285	17	220	26	0	fetal	CIA
286	23	720	25	0	fetal	MF múltiplas
287	18	360	25	0	materna	AP
288	34	2759	21	28	fetal	MF múltiplas

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
289	32	1240	39	36	fetal	Anomalia cromossômica - 46,XY,add18(p13)
290	27	1030	26	0	materna	AP
291	24	605	17	0	fetal	Gemelaridade - transfusão feto-fetal
292	24	385	17	0	fetal	Gemelaridade - transfusão feto-fetal
293	16	350	24	0	fetal	Hidropisia Idiopática
294	27	710	26	0	materna	DPP
295	37	2065	23	0	materna	DPP
296	32	1500	27	0	indeterminada	Indeterminado
297	35	1840	30	0	materna	Hipertensão
298	20	300	23	33	fetal	Gemelaridade
299	21	285	23	33	fetal	Gemelaridade
300	22	420	30	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
301	20	590	22	19	fetal	Gemelaridade imperfeita
302	26	960	19	29	fetal	S. de Edwards
303	27	865	16	20	fetal	MF múltiplas
304	20	500	23	27	fetal	Anencefalia
305	18	370	17	0	materna	Pielonefrite e TPP
306	31	1200	28	25	fetal	MF múltiplas
307	33	1390	26	27	fetal	MF múltiplas
308	18	325	21	0	materna	AP
309	23	380	29	28	fetal	Gemelaridade imperfeita
310	37	4075	26	30	fetal	Encefalocele
311	15	150	13	0	materna	Aborto provocado
312	33	1685	27	28	fetal	MF múltiplas
313	29	1600	35	34	fetal	MF múltiplas
314	34	2520	36	36	fetal	Embriopatia diabética
315	40	3665	27	34	fetal	Hidranencefalia
316	16	350	25	35	fetal	S. de Turner
317	19	450	23	28	fetal	S. de Turner

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
318	36	3040	19	0	materna	Trauma
319	20	490	19	22	fetal	Hidropisia Idiopática
320	19	465	29	40	materna	S. do ac antifosfolipide
321	30	1000	18	28	fetal	Anencefalia
322	18	450	25	35	fetal	S. de Turner
323	36	2410	28	27	fetal	Gemelaridade imperfeita
324	17	250	17	19	fetal	MF múltiplas
325	32	1260	30	25	fetal	MF múltiplas
326	38	3220	24	0	materna	Dengue
327	17	185	26	30	fetal	MF múltiplas
328	32	2690	19	26	fetal	MF múltiplas - fenotipo Pena-Shokeir
329	31	1090	21	20	materna	AP
330	20	220	16	22	fetal	Brida amniótica
331	32	2250	29	29	fetal	Displasia tanatofórica
332	22	320	34	0	materna	Hipertensão
333	19	190	20	31	fetal	S. cardiomelica, mola parcial
334	26	550	39	0	materna	Hipertensão
335	30	820	35	0	indeterminada	Indeterminado
336	35	1190	19	24	fetal	Anencefalia
337	23	510	16	0	materna	IIC, placenta prévia
338	20	320	20	23	fetal	Anencefalia
339	31	450	30	0	fetal	Trigemelaridade
340	20	565	22	24	fetal	Limb-body-wall
341	23	270	22	24	fetal	MF múltiplas
342	27	1090	18	31	fetal	Doença renal policística
343	38	2120	28	36	fetal	S. de Edwards
344	23	645	17	0	materna	AP
345	28	398	17	25	materna	Hipertensão
346	30	1130	39	32	fetal	Anencefalia
347	17	500	25	34	fetal	Brida amniótica
348	24	360	25	27	fetal	MF múltiplas
349	24	800	33	0	materna	AP
350	26	1100	29	32	fetal	MF múltiplas

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
351	32	1345	20	37	fetal	Sirenomelia
352	37	1040	23	21	fetal	Agenesia renal bilateral
353	23	565	25	0	materna	AP
354	39	2820	20	28	fetal	S. de Nager
355	31	2820	34	0	mista	Hipertensão, parada cardíaca pré-parto, MF múltiplas
356	34	1265	21	24	fetal	Limb-body-wall
357	28	650	26	0	materna	Hipertensão
358	33	1370	28	25	fetal	Espinha bífida com iniencefalia
359	14	110	26	25	fetal	Anomalia cromossômica - 46.XY,der(7),t(6;7), (p21,q36)pat
360	13	105	23	0	materna	IIC
361	22	370	38	0	materna	IIC, placenta percreta
362	19	435	37	41	fetal	Gemelaridade
363	20	475	24	0	fetal	Hidropisia Idiopática
364	23	510	27	0	indeterminada	Hidropisia Idiopática
365	20	160	36	0	fetal	CRQ
366	24	970	19	35	fetal	Anencefalia
367	20	450	36	0	materna	Hipertensão
368	25	780	30	0	materna	DPP
369	19	330	27	0	materna	IIC
370	24	310	21	40	fetal	Displasia esquelética punctata
371	20	480	28	0	materna	Aborto provocado
372	26	695	37	47	fetal	Osteogênese imperfeita (tipo 2A)
373	21	390	22	0	materna	Hipertensão
374	20	350	22	0	fetal	S. de Turner
375	34	2010	18	0	materna	Hipertensão
376	25	730	20	0	materna	Tentativa de suicídio
377	38	2165	18	24	indeterminada	Indeterminado
378	23	230	36	40	fetal	S. de Patau
379	28	885	22	33	fetal	MF múltiplas
380	26	610	21	23	fetal	S. de Patau
381	32	1965	27	0	materna	DPP
382	35	1650	25	0	materna	S. do ac antifosfolipide

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
383	33	1110	27	0	materna	Hipertensão
384	28	835	35	0	indeterminada	Indeterminado
385	22	470	39	35	materna	IIC
386	20	400	30	36	materna	AP
387	27	1100	21	34	fetal	Espinha bifida
388	30	1480	21	26	fetal	Anencefalia
389	24	500	27	30	materna	Hipertensão
390	36	875	18	0	materna	DPP
391	40	4025	28	29	fetal	Rins multicísticos
392	27	1540	26	29	fetal	Coarctação da aorta, hidrópico
393	18	260	29	26	fetal	MF múltiplas
394	26	1050	34	34	fetal	S. de Patau
395	32	3075	22	27	fetal	S. de Majewski
396	19	170	32	0	materna	Hipertensão
397	20	420	28	0	materna	Hipertensão
398	13	80	24	0	materna	Hipertireoidismo descompensado
399	18	350	39	0	materna	Insuficiência renal
400	34	1000	43	0	materna	Hipertensão
401	33	1635	29	32	fetal	MF múltiplas
402	20	310	30	0	materna	AP
403	32	1700	28	33	fetal	S. do cordão curto
404	32	1075	23	34	fetal	Anencefalia
405	39	2430	25	25	fetal	MF múltiplas
406	32	1375	22	21	fetal	CRQ
407	19	1250	37	32	fetal	S. de Patau
408	22	350	18	0	indeterminada	Indeterminado
409	26	850	27	25	fetal	Agensia renal bilateral
410	34	1820	25	24	fetal	S. de Edwards
411	31	370	18	0	fetal	Anencefalia
412	20	850	24	35	fetal	MF múltiplas
413	25	470	22	24	fetal	CRQ
414	26	490	34	0	materna	Hipertensão

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
415	38	3055	15	17	fetal	S. de Leichtman
416	24	535	17	0	materna	AP
417	38	3085	17	23	fetal	Anencefalia
418	27	1115	19	35	fetal	S. de Edwards
419	31	1470	24	23	fetal	CRQ
420	28	680	15	19	fetal	MF múltiplas
421	31	820	23	28	fetal	Anencefalia
422	22	420	25	35	fetal	Anencefalia
423	37	2165	22	29	fetal	MF múltiplas
424	20	450	28	0	materna	IIC
425	25	500	31	38	fetal	Mielomeningocele, correção intraútero com dpp
426	29	1115	22	0	materna	Apendicite com TPP
427	20	420	39	0	fetal	Trombose do cordão
428	20	450	19	0	materna	Hipertensão
429	23	660	26	0	materna	CMV
430	21	370	30	0	fetal	Brida amniótica
431	19	300	33	0	materna	Cirrose
432	32	2100	23	0	materna	DPP
433	34	1695	23	32	fetal	Rins multicísticos
434	34	1200	23	0	materna	Tabagismo
435	15	260	22	22	fetal	CRQ
436	24	660	43	0	materna	Hipertensão
437	23	650	23	0	materna	Hipertensão
438	22	480	26	0	fetal	Hidropisia Idiopática
439	35	1545	20	22	mista	Trombose de vasos fetais, MF múltiplas
440	31	1195	24	0	materna	Hipertensão
441	23	1490	26	31	fetal	S. de Turner
442	26	1015	21	0	materna	DPP
443	35	2220	37	0	materna	AP
444	23	530	26	0	materna	Hipertensão
445	17	370	24	0	materna	Hipertensão
446	29	1510	27	31	fetal	MF múltiplas
447	27	1788	30	0	materna	DPP

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
448	25	510	26	0	fetal	Anencefalia
449	16	230	24	24	fetal	S. de Turner
450	15	380	28	0	materna	Toxoplasmose
451	15	240	24	0	materna	DPP
452	37	1000	20	0	fetal	Circular de cordão
453	24	585	21	0	materna	IIC
454	36	1825	16	0	fetal	Anencefalia
455	15	210	24	0	fetal	S. de Turner
456	31	2190	30	30	fetal	S. de Edwards
457	31	2090	27	0	materna	Isoimunização
458	17	180	26	30	materna	IIC
459	25	900	37	0	materna	DPP
460	28	1405	19	0	fetal	Nó verdadeiro de cordão
461	23	950	19	0	materna	DPP
462	19	150	19	26	fetal	Hidropisia Idiopática
463	29	1350	16	0	fetal	Fibroelastose subendocárdica
464	19	200	20	0	materna	AP
465	24	460	23	24	fetal	Anencefalia
466	15	170	22	0	materna	DPP
467	37	1830	23	20	fetal	Anencefalia
468	30	2425	19	21	fetal	MF múltiplas
469	23	680	18	31	materna	DPP
470	27	900	22	0	materna	DPP
471	20	310	22	0	materna	AP
472	27	690	26	0	materna	Hipertensão
473	24	400	24	20	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
474	34	1660	18	19	fetal	Anencefalia
475	34	2500	38	35	fetal	S. de Edwards
476	40	2495	28	0	materna	S. do ac antifosfolipide, placenta prévia
477	16	80	39	0	fetal	Mola parcial
478	19	190	28	0	fetal	Anencefalia
479	24	465	24	25	materna	IIC

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
480	32	2260	32	35	fetal	Brida amniótica
481	21	470	25	0	materna	IIC
482	29	660	22	20	fetal	Anomalia cromossômica - 48,XXX,+18
483	30	1030	31	0	materna	DPP
484	44	4140	37	35	fetal	Agenesia renal bilateral
485	23	1020	18	23	fetal	VUP
486	23	575	21	29	materna	IIC
487	23	435	22	0	fetal	Anencefalia
488	29	1435	32	26	fetal	MF múltiplas
489	35	3180	40	36	materna	Hipertensão
490	30	1090	22	28	fetal	Gemelaridade
491	30	980	22	28	fetal	Gemelaridade
492	19	210	29	38	materna	DPP
493	19	225	17	0	fetal	Gemelaridade
494	36	2410	17	19	fetal	MF múltiplas
495	32	945	18	0	materna	Isoimunização
496	30	1300	17	0	fetal	Gastroquise
497	37	2409	28	34	materna	LES
498	19	230	35	47	materna	IIC
499	22	580	34	33	materna	AP
500	21	325	13	0	materna	IIC
501	28	980	27	30	fetal	Iniencefalia
502	26	990	32	47	fetal	Hidropisia Idiopática
503	34	1325	42	48	fetal	Anencefalia
504	24	500	34	0	fetal	Gemelaridade
505	24	800	19	0	fetal	Gemelaridade
506	24	800	19	0	fetal	Gemelaridade
507	27	1090	44	0	materna	DPP
508	40	2840	25	25	fetal	S. de Turner
509	36	2430	21	41	fetal	Agenesia renal bilateral
510	30	1370	23	34	materna	Hipertensão

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
511	25	595	16	0	fetal	Gemelaridade-transfusão feto-fetal
512	25	530	16	0	fetal	Gemelaridade-transfusão feto-fetal
513	33	1850	23	0	materna	DPP
514	22	240	27	0	materna	Isoimunização
515	28	1595	29	27	fetal	Rins multicísticos
516	35	2185	34	32	fetal	Displasia esquelética de Verma-Naumoff
517	19	815	18	0	materna	IIC
518	30	2245	37	52	materna	Sífilis
519	31	1815	32	60	fetal	S. de Edwards
520	16	180	34	60	mista	Hipertensão, gastroquise
521	22	965	24	0	fetal	Hidropisia Idiopática
522	25	1680	32	0	materna	Diabetes
523	18	770	28	0	materna	Aborto provocado
524	36	2410	22	24	fetal	S. de Cornelia de Lange
525	28	1480	25	33	materna	CMV
526	27	1635	29	24	fetal	S. do cordão curto
527	33	1440	29	30	fetal	S. de Edwards
528	23	685	41	0	materna	Hipertensão
529	28	1725	15	18	fetal	Agenesia renal bilateral
530	17	195	19	0	fetal	Anencefalia
531	26	760	16	17	fetal	Iniencefalia
532	17	330	22	0	fetal	Anencefalia
533	26	1730	38	0	materna	Sífilis
534	23	670	34	31	fetal	Rins multicísticos
535	32	2515	30	32	fetal	Anomalia cromossômica - 46,XX,add(2q)
536	19	390	29	27	fetal	CRQ
537	31	1005	22	26	fetal	Anencefalia
538	19	420	30	0	materna	Hipertensão
539	29	1230	42	48	fetal	Brida amniótica
540	30	2340	22	27	fetal	Hidropisia Idiopática
541	26	705	40	43	mista	Hipertensão, epilepsia, MF múltiplas
542	22	540	32	0	materna	Insuficiência renal, s. nefrótica

Id	IG	PES O	IM	IP	Causa	Descrição
543	33	1630	35	31	fetal	Anomalia cromossômica - 46,XY,der(13;14)(q10;q10),+13
544	35	1950	25	21	fetal	Brida amniótica
545	29	1245	47	50	fetal	Rins multicísticos
546	28	740	31	0	fetal	Hidropisia Idiopática
547	29	1635	22	0	materna	Hipertensão
548	24	1710	24	26	fetal	MF múltiplas
549	26	1425	33	35	fetal	Anencefalia
550	38	2230	33	0	fetal	Gemelaridade
551	32	1415	19	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
552	18	230	23	0	materna	LES, nefrite lúpica
553	35	1435	31	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
554	24	745	26	0	materna	DPP, placenta prévia
555	18	240	31	0	materna	Hipertensão, epilepsia
556	34	3140	27	33	fetal	Embriopatia diabética
557	35	3100	22	23	fetal	Hidrocefalia
558	32	170	40	0	fetal	MF múltiplas
559	34	3470	30	0	materna	Diabetes
560	13	270	19	0	materna	AP
561	17	330	32	0	materna	AP
562	32	1300	27	0	fetal	Circular de cordão
563	26	640	19	26	fetal	Anencefalia
564	26	1025	22	27	fetal	S. de Fraser
565	21	315	25	0	materna	DPP
566	26	1125	31	32	fetal	Rins multicísticos
567	22	475	18	0	materna	IIC
568	17	380	25	0	fetal	S. de Turner
569	25	1040	28	48	fetal	Doença renal policística
570	41	2745	16	0	fetal	Circular de cordão
571	19	150	30	0	materna	AP
572	30	1430	23	0	materna	DPP
573	23	350	48	51	fetal	Onfalocele, encefalocele
574	25	775	29	19	materna	DPP
575	31	770	21	0	fetal	CRQ

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
576	32	1320	20	27	fetal	Iniencéfalia
577	24	570	28	0	fetal	Anencefalia
578	34	1265	18	18	fetal	Encefalocele
579	32	2165	28	37	fetal	Hidropisia Idiopática
580	28	1445	38	39	materna	AP
581	25	410	40	42	materna	Hipertensão, placenta prévia
582	20	120	20	27	fetal	CRQ
583	26	800	32	0	materna	Hipertensão
584	22	490	29	0	materna	DPP
585	22	500	29	0	materna	AP
586	20	370	18	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
587	20	585	20	0	materna	Insuf renal, diálise
588	24	600	19	0	fetal	Constricção de cordão
589	26	1150	16	0	fetal	Cardiopatia complexa
590	17	150	42	0	materna	IIC
591	34	1130	23	27	fetal	Iniencéfalia
592	32	1545	21	43	fetal	Rins multicísticos
593	30	950	18	0	fetal	Brida amniótica
594	19	250	14	0	materna	AP
595	21	410	18	0	materna	IIC
596	36	4200	35	0	materna	Diabetes
597	18	70	16	21	fetal	Brida amniótica
598	27	1190	39	0	fetal	Anomalia cromossômica - 46,XX,der14;21,+21
599	31	2010	35	33	fetal	VUP
600	40	2785	30	36	fetal	MF múltiplas
601	30	715	28	0	indeterminada	Indeterminado
602	32	1590	31	38	fetal	Displasia tanatofórica
603	15	180	21	0	fetal	CRQ
604	30	960	25	0	materna	Hipertensão
605	22	410	24	0	materna	IIC
606	27	700	24	0	materna	Hipertensão, eclampsia
607	17	480	18	0	materna	AP

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
608	20	490	20	0	materna	Trauma materno
609	25	1305	38	39	fetal	Gemelaridade imperfeita
610	13	120	25	0	materna	DPP
611	21	245	32	32	fetal	Anencefalia
612	31	1030	22	31	fetal	S. de Edwards
613	21	780	24	21	fetal	Gemelaridade imperfeita
614	20	920	18	22	fetal	Agenesia renal bilateral
615	28	730	28	30	fetal	Anencefalia
616	32	945	16	19	fetal	Anencefalia
617	35	2410	36	0	materna	Trauma materno
618	25	430	20	0	fetal	Coarctação do cordão umbilical
619	28	760	20	22	fetal	Anencefalia
620	33	1135	41	44	fetal	Embriopatia diabética
621	21	245	24	28	fetal	Iniencéfalia
622	26	640	21	18	fetal	CRQ
623	24	310	36	0	materna	Insuficiência cardíaca, protese mitral com trombo
624	30	1060	26	27	fetal	Anencefalia
625	36	1580	34	40	fetal	CRQ
626	30	1070	17	19	fetal	Anencefalia
627	26	545	21	0	materna	DPP
628	26	535	21	0	fetal	Gemelaridade
629	23	585	24	0	materna	IIC
630	20	280	17	0	fetal	Gemelaridade
631	22	430	17	0	materna	IIC
632	25	450	17	31	fetal	Pterígio múltiplo letal
633	21	155	38	37	fetal	CIV
634	37	1860	21	24	fetal	Limb-body-wall
635	19	465	32	0	materna	IIC
636	23	370	33	0	materna	Fibrose pulmonar primária
637	22	975	34	0	fetal	Encefalocele
638	28	850	21	0	materna	DPP
639	22	560	30	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
640	18	195	34	0	fetal	Gemelaridade

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
641	18	215	34	0	fetal	Gemelaridade
642	22	495	26	0	indeterminada	Indeterminado
643	22	620	18	0	fetal	Hidropisia Idiopática
644	21	460	23	0	materna	DPP
645	24	200	40	0	materna	Hipertensão, insuf mitral e tricusp mat
646	34	2445	21	27	fetal	Cardiopatia complexa
647	31	1050	27	0	fetal	Gemelaridade
648	34	2450	16	27	fetal	MF múltiplas
649	20	680	18	19	fetal	Encefalocele
650	21	425	31	0	materna	IIC
651	37	2105	31	31	fetal	Displasia tanatofórica
652	34	2010	34	35	fetal	S. do cordão curto
653	22	250	30	28	fetal	MF múltiplas
654	32	935	25	0	materna	IIC
655	25	540	37	0	fetal	Hidropisia Idiopática
656	22	420	20	0	materna	IIC
657	35	1785	40	43	fetal	Mielomeningocele
658	15	70	18	0	materna	AP
659	30	510	22	0	mista	Hipertensão materna, MF múltiplas
660	18	300	27	0	fetal	Coarctação de cordão
661	16	100	25	0	materna	Hipertensão
662	20	250	32	0	indeterminada	Indeterminado
663	26	650	36	0	mista	Isoimunização, gemelaridade
664	26	930	36	0	mista	Isoimunização, gemelaridade
665	36	1420	19	0	fetal	Rins multicísticos
666	24	735	37	40	fetal	Gemelaridade
667	27	1440	29	0	materna	Hipertensão
668	26	735	20	23	fetal	Pterígio múltiplo letal
669	30	575	30	33	fetal	MF múltiplas
670	38	2300	35	29	fetal	S. de Down
671	22	480	28	0	mista	AP, gemelaridade

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
672	24	390	28	30	fetal	Anencefalia
673	33	2565	27	33	fetal	MF múltiplas
674	28	1090	30	0	fetal	Circular de cordão
675	18	270	32	0	materna	AP
676	36	1095	28	0	fetal	Gemelaridade
677	32	1222	19	0	materna	DPP
678	37	2615	23	0	materna	AP
679	24	630	34	33	fetal	MF múltiplas
680	33	1380	34	0	materna	Hipertensão
681	22	310	31	0	materna	Hipertensão
682	28	1310	29	0	materna	IIC
683	34	2900	25	0	materna	Diabetes
684	32	1775	16	27	fetal	Gemelaridade imperfeita
685	40	2390	29	34	fetal	MF múltiplas
686	20	425	23	22	fetal	MF múltiplas
687	32	1425	31	30	fetal	S. de Edwards
688	30	900	22	35	fetal	Anencefalia
689	38	2370	28	0	indeterminada	Indeterminado
690	37	2195	29	23	fetal	S. de Meckel-Gruber
691	21	420	34	0	materna	Hipertensão
692	21	430	39	0	materna	Hipertensão
693	22	480	32	23	fetal	Encefalocele
694	26	1130	17	20	fetal	Gemelaridade - acárdico
695	31	1510	31	0	fetal	MF múltiplas
696	25	585	16	0	materna	IIC
697	36	2105	30	29	fetal	Embriopatia por isotretinoína
698	21	370	37	27	fetal	Embriopatia diabética
699	30	1050	38	48	fetal	MF múltiplas, fenot pena-shokeir
700	21	420	18	22	fetal	MF múltiplas com polimorfismo - 46,XX, inv(9)(p13;q22)pat
701	33	1535	31	33	fetal	S. do cordão curto
702	13	100	34	0	materna	Carcinoma de colon perfurado
703	35	2120	31	40	fetal	MF múltiplas
704	24	400	22	0	materna	Insuficiência renal

Id	IG	PES O	IM	IP	Causa	Descrição
705	22	640	27	33	fetal	Pterígio múltiplo letal
706	22	485	25	25	fetal	Anencefalia
707	29	1480	37	63	fetal	Gemelaridade, hidrópico
708	19	110	23	24	fetal	Brida amniótica
709	40	2700	32	0	materna	DPP
710	28	670	34	36	fetal	Rins multicísticos
711	27	1270	18	0	materna	DPP
712	12	180	20	62	fetal	Anencefalia
713	36	3630	27	0	indetermi nada	Indeterminado
714	20	290	19	0	fetal	Gemelaridade
715	20	285	19	0	fetal	Gemelaridade
716	37	2705	17	25	fetal	MF múltiplas
717	23	465	19	0	fetal	Gemelaridade
718	23	560	19	0	fetal	Gemelaridade
719	19	230	24	0	materna	AP
720	38	2570	21	0	materna	DPP
721	21	280	24	0	indetermi nada	Indeterminado
722	29	1590	20	23	fetal	S. de Edwards
723	36	1545	25	41	fetal	Anomalia cromossômica - 46,XX,der(5),t(5;6)(p15 2,p213)mat
724	26	650	27	0	materna	Hipertensão, febre reumática, prótese mitral
725	19	635	23	27	materna	IIC
726	20	500	18	0	materna	DPP
727	17	190	27	0	materna	IIC
728	26	1865	21	25	fetal	Defeito do septo A-V
729	27	790	20	0	materna	Hipertensão
730	24	950	22	0	materna	Hipertensão
731	39	3785	30	29	fetal	MF múltiplas
732	12	80	32	0	indetermi nada	Indeterminado
733	17	180	29	0	materna	Hipertensão
734	27	840	31	0	materna	DPP
735	20	210	23	0	materna	AP
736	14	100	28	0	mista	Isoimunização/ s. de Turner
737	18	255	25	0	materna	AP

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
738	19	360	32	0	materna	AP
739	19	430	16	0	materna	Insuf renal
740	28	1225	33	0	materna	Hipertensão
741	19	320	20	0	materna	AP
742	29	530	36	0	indeterminada	Indeterminado
743	29	1135	17	17	fetal	S. do cordão curto
744	25	530	21	31	fetal	Osteogênese imperfeita
745	16	290	26	0	materna	AP
746	31	2200	29	32	fetal	Embriopatia diabética
747	33	2280	33	0	materna	DPP
748	22	550	27	0	materna	Asma, leiomioma
749	24	720	21	25	fetal	Agnesia renal bilateral
750	35	790	26	28	fetal	Triploidia - 69,XXX
751	41	2245	19	30	fetal	Gemelaridade
752	41	1445	19	30	fetal	Gemelaridade
753	25	740	36	0	fetal	Pterígio múltiplo letal
754	25	650	18	20	fetal	S. do cordão curto
755	18	250	30	0	materna	DPP
756	16	130	27	34	fetal	Anencefalia
757	23	275	19	0	materna	S. do ac antifosfolip
758	17	200	22	32	fetal	Onfalocele
759	22	630	22	0	materna	AP
760	33	1550	32	0	materna	Drogaadição
761	22	485	38	0	materna	AP
762	26	940	31	0	materna	Hipertensão
763	30	1560	30	31	fetal	Hidrocefalia
764	39	2740	26	39	fetal	MF múltiplas
765	26	510	35	0	materna	DPP
766	20	400	28	0	materna	IIC
767	19	440	24	0	materna	Hipertensão
768	23	660	24	0	materna	AP
769	31	1070	19	25	fetal	S.do cordão curto
770	14	120	22	0	fetal	Anencefalia

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
771	18	170	31	0	materna	Hipertensão
772	36	2000	20	21	fetal	MF múltiplas
773	19	170	24	24	fetal	Anencefalia
774	17	240	30	31	materna	Toxoplasmose
775	35	2850	43	0	fetal	S. de Patau
776	16	240	17	0	indeterminada	Indeterminado
777	14	190	19	0	fetal	Gemelaridade
778	34	1755	23	0	indeterminada	Indeterminado
779	29	635	24	18	fetal	MF múltiplas
780	19	205	18	20	fetal	S. de Turner
781	17	230	17	31	fetal	S. de Turner
782	33	600	38	39	fetal	S. de Edwards
783	33	830	18	22	fetal	CRQ
784	22	510	23	37	fetal	Hidranencefalia
785	21	400	34	0	materna	AP
786	35	2130	15	15	fetal	Hidrocefalia
787	18	135	27	36	materna	Isoimunização
788	25	990	21	0	materna	IIC
789	18	300	31	0	materna	IIC
790	26	1235	22	26	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
791	25	1270	24	0	materna	Isoimunização
792	16	100	21	0	fetal	S. de Edwards
793	23	650	25	37	materna	Rubéola
794	31	1880	32	30	fetal	S. oculo-auriculo-frontonasal
795	20	450	17	0	materna	AP
796	36	2485	25	35	fetal	S. de Patau
797	31	1560	44	42	fetal	S. de Patau
798	23	770	22	26	fetal	Brida amniótica
799	30	1295	31	0	fetal	Anencefalia
800	28	585	21	19	fetal	Triploidia - 69,XXX
801	30	1035	28	29	materna	DPP
802	16	475	18	0	materna	DPP
803	29	550	37	0	indeterminada	Indeterminado

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
804	24	655	35	33	fetal	Anencefalia
805	18	220	33	36	materna	AP
806	40	3330	28	30	fetal	Hidrocefalia
807	40	2730	25	30	materna	DPP
808	20	390	20	21	fetal	Gemelaridade imperfeita
809	18	190	35	35	fetal	Anencefalia
810	20	565	26	43	materna	IIC
811	35	2350	36	0	materna	DPP
812	33	2200	24	0	fetal	Hidropisia Idiopática
813	20	350	24	0	materna	IIC
814	18	210	26	0	indeterminada	Indeterminado
815	19	540	19	20	fetal	S. de Turner
816	38	3015	17	18	fetal	S. de Meckel-Gruber
817	20	240	29	0	materna	AP
818	26	1415	21	30	fetal	Hidropisia Idiopática
819	19	120	22	20	fetal	Brida amniótica
820	20	440	20	0	materna	Aborto provocado
821	21	940	27	28	fetal	MF múltiplas
822	23	520	31	0	materna	Hipertensão, eclampsia
823	12	100	24	25	fetal	Fibroelastose subendocárdica
824	39	2835	28	0	fetal	Circular de cordão
825	21	400	22	0	materna	AP
826	34	1740	27	23	indeterminada	Indeterminado
827	26	745	37	35	mista	Esquistossomose, MF múltiplas
828	21	590	28	30	fetal	S. de Turner
829	21	475	42	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
830	29	1685	21	0	fetal	MF múltiplas
831	23	470	29	32	fetal	Anencefalia
832	27	480	31	31	fetal	Sirenomelia
833	36	3490	34	0	indeterminada	Indeterminado
834	36	2365	28	0	materna	DPP
835	22	415	19	0	indeterminada	Indeterminado

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
836	22	450	34	38	fetal	S. do cordão curto
837	19	445	23	0	materna	S. de abstinência
838	34	1180	27	22	fetal	Triploidia - 69,XXX
839	32	1795	25	28	fetal	Displasia esquelética platispondiliaca tipo Torrance
840	22	1120	20	0	materna	AP
841	37	2115	26	25	fetal	Gemelaridade
842	22	520	36	0	materna	IIC
843	32	1385	26	39	fetal	MF múltiplas
844	19	245	39	0	materna	AP
845	26	570	34	21	fetal	Anencefalia
846	37	3220	25	29	fetal	MF múltiplas
847	39	3170	29	0	materna	Isoimunização
848	23	370	27	0	materna	HIV, S. de Berger
849	15	305	23	23	materna	DPP
850	32	1980	24	24	fetal	VUP
851	24	355	33	0	mista	Hipertensão, gemelaridade
852	29	920	34	36	fetal	Anencefalia
853	19	110	38	49	fetal	Embriopatia diabética
854	30	990	26	23	fetal	Coarctação aorta, hidrópico
855	22	350	29	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
856	18	195	18	0	materna	IIC
857	34	2890	25	30	fetal	MF múltiplas
858	24	420	24	0	fetal	Gemelaridade
859	24	640	24	0	fetal	Gemelaridade
860	20	450	22	0	materna	AP
861	39	2930	23	29	fetal	Hidrocefalia
862	27	1075	24	0	fetal	Gemelaridade
863	26	1255	22	0	materna	Pancreatite aguda
864	20	385	32	0	materna	IIC
865	40	3145	18	25	fetal	MF múltiplas
866	32	1755	29	50	fetal	Hidrocefalia
867	20	265	40	31	fetal	S. de Edwards
868	27	1325	19	26	fetal	Hidropisia Idiopática
869	32	3360	19	28	fetal	Rins multicísticos

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
870	19	430	19	21	materna	IIC
871	32	1770	22	0	fetal	Circular de cordão
872	34	1295	30	24	fetal	Anomalia cromossômica - 46,XX,r(13)(q13q33)
873	22	510	30	45	materna	IIC
874	22	520	20	36	fetal	Encefalocele
875	31	1530	43	32	fetal	S. de Patau
876	28	1115	28	30	fetal	MF múltiplas
877	41	2245	40	35	fetal	S. de Edwards
878	30	2040	42	0	materna	Diabetes
879	30	1635	31	51	fetal	Hidranencefalia
880	21	400	16	0	fetal	Gemelaridade
881	22	570	25	0	materna	IIC
882	24	300	32	25	fetal	Hidrocefalia
883	17	75	26	0	fetal	embriopatia diabética
884	24	380	20	26	fetal	MF múltiplas
885	29	705	44	0	materna	Hipertensão
886	18	323	16	0	materna	AP
887	33	1625	22	37	fetal	Osteogênese imperfeita (tipo 2A)
888	32	2690	23	22	fetal	Hidranencefalia
889	28	925	31	0	materna	DPP
890	17	325	28	0	fetal	Coarctação do cordão umbilical
891	26	910	26	0	materna	Hipertensão
892	30	1280	24	17	fetal	MF múltiplas
893	30	1220	30	31	fetal	Displasia tanatófórica
894	30	1465	27	29	fetal	Gastrosquise
895	23	515	29	36	fetal	Gemelaridade
896	23	850	29	36	fetal	Gemelaridade - acárdico
897	28	830	19	28	fetal	Anencefalia
898	22	1330	36	0	materna	Hipertensão
899	16	115	41	0	fetal	Anomalia cromossômica - s. de Patau em mosaico
900	35	2425	33	30	fetal	Cardiopatia complexa
901	33	1925	33	22	fetal	Gemelaridade imperfeita
902	23	2070	29	24	fetal	S. de Turner

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
903	36	610	18	0	fetal	Gemelaridade
904	22	635	21	21	indeterminada	Indeterminado
905	36	1400	23	25	fetal	Anencefalia
906	22	410	15	0	materna	DPP
907	23	460	24	33	fetal	Onfalocele
908	30	1685	35	28	fetal	S. de Down
909	39	3970	27	39	fetal	Hipertensão
910	21	500	29	0	materna	S. do ac antifosfolip, LES e HAS
911	32	2765	23	0	fetal	MF múltiplas
912	26	565	16	0	materna	Hipertensão, pre-eclampsia
913	30	2360	20	26	fetal	Displasia esquelética de Beemer-Langer
914	35	3085	28	0	indeterminada	Indeterminado
915	36	1955	35	44	fetal	Agenesia renal bilateral
916	20	350	23	23	fetal	MF múltiplas
917	33	1400	18	28	materna	Hipertensão, pre-eclampsia
918	38	3555	23	31	fetal	Hidrocefalia
919	21	180	25	28	fetal	S. de Turner
920	23	400	17	0	indeterminada	Indeterminado
921	28	705	33	0	materna	AP
922	23	565	36	0	materna	AP
923	40	3105	17	18	fetal	Hidranencefalia
924	30	2040	22	0	indeterminada	Indeterminado
925	36	2205	23	0	materna	DPP
926	24	410	25	25	fetal	Anencefalia
927	18	250	22	21	fetal	Hidropisia
928	26	675	19	22	materna	AP
929	27	830	30	0	materna	AP
930	33	2720	24	24	fetal	S. de Patau
931	30	515	38	0	indeterminada	Indeterminado
932	25	845	24	0	indeterminada	Indeterminado
933	19	480	32	0	materna	CMV
934	37	4160	28	24	fetal	MF múltiplas
935	22	535	20	0	materna	Aborto provocado

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
936	21	305	16	0	indeterminada	Indeterminado
937	19	280	23	26	fetal	Anencefalia
938	22	345	39	0	materna	Pancreatite aguda, utero bicorno
939	18	250	34	0	fetal	Triploidia - 69,XXY
940	25	700	19	0	indeterminada	Indeterminado
941	39	4210	23	0	indeterminada	Indeterminado
942	32	50	36	0	fetal	Gemelaridade - acárdico
943	36	4730	32	0	fetal	Embriopatia diabética
944	20	600	40	0	indeterminada	indeterminado
945	25	715	20	23	fetal	MF múltiplas
946	25	750	18	0	indeterminada	Indeterminado
947	34	2630	16	26	fetal	MF múltiplas
948	17	105	29	40	materna	Hipertensão, pre-eclampsia
949	20	150	21	29	fetal	Brida amniótica
950	37	2800	25	0	materna	DPP
951	16	440	22	0	fetal	Hipoplasia de VE
952	27	1280	21	19	fetal	MF múltiplas
953	22	840	18	0	indeterminada	Indeterminado
954	20	270	21	28	fetal	Brida amniótica
955	36	2140	23	0	materna	Insuficiência cardíaca
956	21	400	21	0	fetal	Gemelaridade, transfusão feto-fetal
957	21	440	21	0	fetal	Gemelaridade, transfusão feto-fetal
958	29	1445	17	0	indeterminada	Indeterminado
959	24	1120	25	30	fetal	Hidropisia
960	16	135	34	0	indeterminada	Indeterminado
961	23	370	30	0	materna	Hipertensão, pré-eclampsia
962	15	230	21	0	fetal	Hidropisia
963	33	3195	28	0	fetal	Gemelaridade imperfeita
964	38	3715	19	0	materna	DPP
965	24	360	28	0	materna	IIC
966	24	185	13	0	indeterminada	Indeterminado
967	32	1435	29	0	materna	DPP
968	19	290	18	0	materna	Aborto provocado

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
969	15	160	27	35	materna	AP
970	21	470	25	0	materna	IIC
971	27	1019	32	0	materna	Hipertensão
972	28	815	41	48	fetal	S. de Edwards
973	38	3500	26	28	fetal	diabetes, gemelaridade
974	38	3200	26	28	fetal	diabetes, gemelaridade
975	31	1555	38	0	mista	isoimunização, gemelaridade
976	18	290	23	0	materna	CMV
977	18	330	20	0	materna	AP
978	25	820	16	0	mista	AP
979	15	147	16	0	materna	Duplicação uterina
980	35	2395	23	27	materna	AP
981	31	1435	31	0	materna	DPP
982	38	3130	18	0	materna	DPP
983	28	1000	29	0	materna	DPP
984	18	300	21	0	materna	AP
985	29	575	31	34	fetal	Anencefalia
986	18	180	24	28	fetal	Anencefalia
987	19	155	25	0	fetal	Anencefalia
988	30	1500	23	0	fetal	Hidrocefalia
989	16	270	39	0	materna	Hipertensão
990	35	2935	16	0	materna	Hipertensão
991	33	1529	26	30	materna	Isoimunização
992	26	935	29	0	materna	Hipertensão
993	19	200	22	0	materna	IIC
994	20	344	40	0	materna	IIC
995	24	750	31	0	materna	Hipertensão
996	33	2090	31	31	materna	DPP
997	22	580	20	0	materna	AP
998	31	1122	38	0	materna	Hipertensão
999	19	320	41	0	materna	AP
1000	17	172	41	0	fetal	Gemelaridade
1001	18	420	21	27	materna	AP
1002	22	330	36	36	fetal	Osteogênese imperfeita (tipo 2A)

Id	IG	PESO	IM	IP	Causa	Descrição
1003	21	300	18	0	materna	AP
1004	28	1750	31	0	materna	Asma grave
1005	18	290	31	0	fetal	S. de Turner
1006	19	290	32	27	materna	AP
1007	10	14	25	0	materna	IIC
1008	34	1845	24	0	materna	DPP
1009	35	2930	31	0	materna	Hipertensão
1010	17	260	28	0	materna	AP
1011	23	420	32	0	fetal	Anencefalia

Lista de Abreviaturas:

Id: identificação, IG: idade gestacional, IM: idade materna, IP: idade paterna, IIC: incompetência istmo-cervical, MF: malformações, S.: síndrome, AC: anticorpo, AP: amniorrexe prematura, DPP: descolamento prematuro de placenta, CRQ: craniorraquisquise, ITU: infecção do trato urinário, VUP: válvula de uretra posterior, VE: ventrículo esquerdo, CMV: citomegalovírus, LES: lúpus eritematoso sistêmico, CIV: comunicação inter-ventricular, CIA: comunicação inter-atrial, TPP: trabalho de parto prematuro.