

FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Fabiany Almada Costa¹
Elizandra Paiva Lago²
Maria Clara Ataíde Pereira Silva³
Sabrina Souza Paiva⁴
Gabriela Gusmão de Lima⁵

RESUMO: As Cardiopatias Congênitas são malformações estruturais do coração presentes desde o nascimento. Epidemiologicamente são as anomalias neonatais mais prevalentes e representam importante desafio, tanto no que tange à prevenção, manejo e tratamento, já que as terapias demandam, geralmente, intervenções complexas e nem sempre com a efetividade necessária, gerando elevada morbimortalidade. Os principais fatores de risco envolvidos na gênese desses problemas são mutações genéticas, exposição materna e paterna ao tabagismo, alcoolismo, drogas e outras substâncias, obesidade, diabetes materno, uso de fármacos teratogênicos e infecções gestacionais. Conhecer essas associações, foco do presente trabalho, é crucial para possibilitar a implementação de medidas preventivas eficazes, reduzir a incidência dessas doenças e o seu impacto sobre a saúde da população.

2890

Palavras-chave: Cardiopatias congênitas. Fatores de risco. Neonatologia. Cardiologia.

ABSTRACT: Congenital Heart Diseases are structural malformations of the heart present since birth. Epidemiologically, they are the most prevalent neonatal anomalies and represent a significant challenge in terms of prevention, management, and treatment, as therapies generally require complex interventions and are not always sufficiently effective, leading to high morbidity and mortality rates. The main risk factors involved in the genesis of these problems include genetic mutations, maternal and paternal exposure to smoking, alcoholism, drugs and other substances, obesity, maternal diabetes, the use of teratogenic drugs, and gestational infections. Understanding these associations, the focus of this study, is crucial for enabling the implementation of effective preventive measures, reducing the incidence of these diseases, and minimizing their impact on public health.

Keywords: Congenital heart disease. Risk factors. Neonatology. Cardiology.

¹Acadêmica de Medicina pela Faculdade de Minas – FAMINAS, BH.

²Acadêmica de Medicina pela Faculdade de Minas – FAMINAS, BH.

³Acadêmica de Medicina pela UNIFENAS, BH.

⁴Acadêmica de Medicina pela UNIFENAS, BH.

⁵Médica Generalista pela Faculdade de Minas – FAMINAS, BH.

INTRODUÇÃO

As Cardiopatias Congênicas são alterações patológicas da estrutura do coração resultantes de um desenvolvimento anômalo durante a gestação. Entre as mais comuns estão os defeitos do septo ventricular, defeitos do septo atrial, a tetralogia de Fallot, a transposição das grandes artérias e a coarctação da aorta. Mundialmente, a prevalência dessas condições é de cerca de 1% dos nascidos vivos, afetando cerca de 1,35 milhão de crianças por ano, o que as torna a anomalia congênita mais comum diagnosticada em recém-nascidos em todo o mundo, além de representar também a causa mais frequente de morte infantil por defeitos congênicos. Dessa maneira, o impacto em saúde das cardiopatias congênicas é notável, gerando necessidade de procedimentos cirúrgicos complexos, constantes terapias médicas e acompanhamento contínuo, nem sempre com sucesso, o que pode envolver custos altos e elevada morbimortalidade na população infantil. (WU, et al 2023; ZHANG, et al 2021).

A etiologia das cardiopatias congênicas não é totalmente elucidada, mas sabe-se que apresentam caráter multifatorial. Estudos têm sido desenvolvidos para identificar os principais fatores de risco que se associam ao aumento da ocorrência dessas patologias, com o objetivo de atuar em prevenção primária, em virtude da limitação terapêutica e dos elevados impactos dessas condições. Diante disso, conhecer os fatores de risco implicados na gênese dessas doenças é crucial, uma vez que atuar de forma a combatê-los, prevenindo a ocorrência das doenças tem se mostrado a abordagem mais adequada. (LIU, et al 2020; MIRES, et al 2022)

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão da literatura. Para elaboração do mesmo, foram pesquisados artigos científicos na plataforma PubMed, utilizando o seguinte descritor: “congenital heart disease risk factors”. Foram aplicados os filtros: Metanálises, Ensaio Clínico, Revisões sistemáticas, textos completos e gratuitos, língua inglesa e data de publicação nos últimos 05 anos. Como resultados, obteve-se 130 artigos, sendo selecionados 8.

Os critérios de seleção contemplaram os artigos que evidenciam os principais fatores de risco relacionados à ocorrência de Cardiopatias Congênicas, com significância estatística e relevância científica. Ademais, foram analisados por dois

revisores, que optaram por aqueles que possuíam maior ênfase na temática e agregaram mais à presente discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hereditariedade representa um importante fator de risco para a ocorrência das Cardiopatias Congênitas, sendo que filhos de portadores dessas patologias apresentam risco maior de também desenvolverem. Em estudo conduzido por Lahm, et al, com forte significância estatística, foi demonstrado que a carga genética desempenha importante fator de associação, sendo destacados que mutações multigênicas colaboram para tal ocorrência, sobretudo os genes TGA, MACROD2, ATAV, GOSR2, ASD, STX18, MSX1, comprometendo o desenvolvimento cardíaco embrionário. Além disso, síndromes genéticas como a Síndrome de Down e a Síndrome de Turner, frequentemente cursam com alterações cardíacas congênitas, o que reforça a correlação genética dessas anomalias. (LAHN, et al 2021)

Em metanálise feita por Lina Wu , Na Li e Yong Liu foi abordada a correlação de fatores maternos com as doenças cardíacas congênitas, obtendo como associação significativa a obesidade na gravidez (OR 1,29, IC 95% 1,22–1,37; $P < 0,001$), tabagismo na gravidez (OR 1,16, IC 95% 1,07–1,25; $P < 0,001$), diabetes materno (OR 2,65, IC 95% 2,20–3,19; $P < 0,001$) e exposição de gestantes a solventes orgânicos (OR 1,82, IC 95% 1,23–2,70; $P = 0,003$). (WU, et al 2023)

Jhang, et al discorrem em concordância com esta temática ao abordarem em seu estudo os fatores ambientais que se relacionam ao desenvolvimento das cardiopatias congênitas. É evidenciado com forte associação significativa os seguintes fatores de risco: obesidade grave (IC 95% 1,30 - 1,47); uso de lítio na gestação (IC 95% 1,67 - 2,75); consumo materno de álcool (IC 95% 1,17 - 1,39); e febre materna (IC 95% 1,31 - 1,85), este último, abordado também por Yang e colaboradores, demonstrando risco maior do que aquelas mães que não passaram por episódios febris. Infecções maternas gestacionais também figuram como importante fator de risco para cardiopatias congênitas, sendo importante citar a rubéola, citomegalovírus, toxoplasmose e sífilis. (LIU, et al 2020; YANG, et al 2021; ZHANG, et al 2021)

Gullo, et al estudaram em revisão sistemática e metanálise o risco atribuível às técnicas de reprodução assistida para doenças cardíacas congênitas, sendo observado que houve um aumento do número de nascimentos com essas cardiopatias dentre o

grupo concebido por tais procedimentos. No entanto, os resultados foram conflitantes e enviesados, não se podendo afirmar significância entre esta correlação e trazendo à discussão a necessidade de mais estudos acerca dessa temática. (GULLO, et al 2023)

Peng, et al avaliaram os fatores paternos não genéticos que se associam à ocorrência das cardiopatias congênitas, sendo identificados com significância estatística a idade avançada, o tabagismo, o consumo de vinho, a exposição a agentes químicos ou drogas e algumas ocupações específicas, como operários, zeladores, pintores e trabalhadores de fábricas de compensados. (PENG, et al 2019).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conhecer os fatores de risco associados às Cardiopatias Congênitas mostra-se extremamente importante e deve ser constantemente estudado, a fim de fornecer evidências mais robustas. O pré-natal adequado deve ser sempre realizado, visando fomentar medidas como: hábitos de vida saudáveis; orientação e combate ao tabagismo, ao uso de álcool e outras drogas; prevenção e tratamento da obesidade; fortalecimento de programas de rastreamento e tratamento de infecções gestacionais; uso cauteloso e orientado de medicações de risco e à exposição a substâncias. Dessa maneira, a prevenção primária às anomalias cardíacas é fortalecida, contribuindo para redução da incidência e melhorando o panorama em saúde acerca dessas patologias.

REFERÊNCIAS

1. GULLO G, Scaglione M, Laganà AS, Perino A, Andrisani A, Chiantera V, Cucinella G, Gitas G, Barra F, Riemma G. Assisted Reproductive Techniques and Risk of Congenital Heart Diseases in Children: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci.* 2023 Oct;30(10):2896-2906. doi: 10.1007/s43032-023-01252-6. Epub 2023 May 5. PMID: 37145300; PMCID: PMC10556115.
2. LAHM H, Jia M, Dreßen M, Wirth F, Puluca N, Gilsbach R, Keavney BD, Cleuziou J, Beck N, Bondareva O, Dzilic E, Burri M, König KC, Ziegel Müller JA, Abou-Ajram C, Neb I, Zhang Z, Doppler SA, Mastantuono E, Lichtner P, Eckstein G, Hörer J, Ewert P, Priest JR, Hein L, Lange R, Meitinger T, Cordell HJ, Müller-Myhsok B, Krane M. Congenital heart disease risk loci identified by genome-wide association study in European patients. *J Clin Invest.* 2021 Jan 19;131(2):e141837. doi: 10.1172/JCI141837. PMID: 33201861; PMCID: PMC7810487.
3. LIU Y, Zhang H, Li J, Liang C, Zhao Y, Chen F, Wang D, Pei L. Geographical variations in maternal lifestyles during pregnancy associated with congenital heart

defects among live births in Shaanxi province, Northwestern China. *Sci Rep.* 2020 Jul 31;10(1):12958. doi: 10.1038/s41598-020-69788-0. PMID: 32737435; PMCID: PMC7395152.

4. MIRE S, Caputo M, Overton T, Skerritt C. Maternal micronutrient deficiency and congenital heart disease risk: A systematic review of observational studies. *Birth Defects Res.* 2022 Oct 15;114(17):1079-1091. doi: 10.1002/bdr2.2072. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35979646; PMCID: PMC9805156.

5. PENG J, Meng Z, Zhou S, Zhou Y, Wu Y, Wang Q, Wang J, Sun K. The non-genetic paternal factors for congenital heart defects: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2019 Jul;42(7):684-691. doi: 10.1002/clc.23194. Epub 2019 May 29. PMID: 31073996; PMCID: PMC6605632.

6. WU L, Li N, Liu Y. Association Between Maternal Factors and Risk of Congenital Heart Disease in Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Matern Child Health J.* 2023 Jan;27(1):29-48. doi: 10.1007/s10995-022-03538-8. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36344649; PMCID: PMC9867685.

7. YANG G, Deng X, Xiao J, Huang P, Zhang K, Li Y. Maternal fever during preconception and conception is associated with congenital heart diseases in offspring: An updated meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore).* 2021 Mar 5;100(9):e24899. doi: 10.1097/MD.0000000000024899. PMID: 33655950; PMCID: PMC7939217.

8. ZHANG TN, Wu QJ, Liu YS, Lv JL, Sun H, Chang Q, Liu CF, Zhao YH. Environmental Risk Factors and Congenital Heart Disease: An Umbrella Review of 165 Systematic Reviews and Meta-Analyses With More Than 120 Million Participants. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Mar 11;8:640729. doi: 10.3389/fcvm.2021.640729. PMID: 33791351; PMCID: PMC8006458.