

MALFORMAÇÕES FETAIS: ESTUDO RETROSPECTIVO NO HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL-BRASÍLIA

FETAL MALFORMATIONS: RETROSPECTIVE STUDY AT HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL- BRASÍLIA - DF

MARIANA MATIAS DINIZ BRITO¹, WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO², WALDEMAR NAVES DO AMARAL³

Palavras-chave: Malformações fetais, ultrassonografia, anomalias congênitas.

Keywords: malformation. Ultrasonography. Congenital anomalies.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A malformação fetal tem grande importância populacional pelo fato de trazer duas nuances de relevância para o casal que deseja filhos. A primeira nuance diz respeito ao alto índice de mortalidade que as malformações promovem, e a segunda nuance diz respeito àqueles fetos que sobrevivem aquela malformação trazem perdas cognitivas intelectuais importantes para o futuro daquela criança. Então habitualmente se tem grandes perdas de mortalidades ou grande perda da qualidade intelectual, pois essas crianças tem um alto índice de deficiência mental.

METODOLOGIA: Foi realizado um estudo retrospectivo e transversal através da análise de prontuários do setor de medicina fetal do Hospital Regional da Asa Sul, em Brasília.

RESULTADOS: Foram incluídas no estudo 143 gestantes com anomalias fetais. A anomalia fetal mais encontrada foi no sistema nervoso central (n=31; 21,4 %). A faixa etária mais comum da idade materna foi de 20 -34 anos (n=105; 73,2%). Com relação à fatores externos a minoria das pacientes foram expostas : 6,3% (n=9) das gestantes usaram medicação na gestação, 5,6% (n=8) das gestantes relataram ser tabagistas, 2,8% (n=4) consumiram álcool e nenhuma paciente era usuária de drogas ilícitas. A respeito do histórico pré-natal das gestantes: a maioria das pacientes era multigesta (53,1% n=76) e dentre estas 35,5% (n=27) tinham antecedentes de aborto e 7,9% (n=6) tinham antecedentes prévios de malformação. 9,7% (n=14) das gestantes tinham antecedentes patológicos. Quanto ao histórico familiar de malformação fetal 18,8% (n=27) apresentaram. A restrição de crescimento intrauterina esteve presente em 12,6%(n=18) e 25%(n=36) apresentaram alteração do índice de líquido amniótico. **CONCLUSÃO:** O perfil epidemiológico da mulher portadora de anomalia fetal atendida é de uma mulher em idade fértil (20-34 anos), que não está exposta a medicações, não é tabagista, não é usuária de álcool e nem de drogas ilícitas, sendo a maioria multigesta, sem antecedentes de patologias e malformações, sem antecedentes de abortos e sem histórico familiar de malformações. O sistema do corpo humano mais acometido por anomalia fetal foi o sistema nervoso central (21,4%), seguido pelo sistema geniturinário (18,8%) e defeitos de parede abdominal (17,4%).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Fetal malformation has a big impact on the population because it has two relevant aspects for the couple that wishes to have a child. The first aspect regards the high mortality rate that fetal malformation causes. The second aspect regards those fetuses who survive malformation, but tend to show cognitive and intellectual losses that are important to the child's future. Therefore, there are mortal or intellectual loss, meaning that those who survive fetal malformation have a high tendency to become mentally disabled.

METHODS: A retrospective and crossed study was carried out through the analysis of documents from the medical of sector fetal medicine at the Hospital Regional da Asa Sul, Brasília.

RESULTS: The study included 143 pregnant women with fetal abnormalities. The most found fetal abnormality was in the central nervous system (n = 31, 21.4%). The most common maternal age was 20-34 years (n = 105, 73.2%). With regard to external factors the minority of patients were exposed: 6.3% (n = 9) of the women used drugs during pregnancy; 5.6% (n = 8) of the women reported being smokers; 2.8% (n = 4) consumed alcohol and no patient was a user of illegal drugs. Regarding the history of pre-natal women, most patients were multiparous (53.1% n = 76) and among these 35.5% (n = 27) had a history of abortion and 7.9% (n = 6) had a previous history of mal-

1. Médica Ginecologista-Obstetra e pós-graduanda da Schola Fértil.

2. Acadêmico de Medicina da Universidade Católica de Brasília.

3. Professor adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade Medicina da Universidade Federal de Goiás, mestre e doutor pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.

formation. 9.7% (n = 14) of the women had pathological antecedents. As for family history of fetal malformation 18.8% (n = 27) showed. The intrauterine growth restriction was present in 12.6% (n = 18) and 25% (n = 36) showed abnormalities of the amniotic fluid index.

CONCLUSION: The epidemiological profile of women with fetal anomaly served is a woman of childbearing age (20-34 years), which is not exposed to drugs, not smoking, not a user of alcohol or illicit drugs, most multigesta no history of diseases and malformations, with no history of abortions and no family history of malformations.

The system of the body most affected by fetal anomaly was the central nervous system (21.4%), followed by the genitourinary system (18.8%) and abdominal wall defects (17.4%).

INTRODUÇÃO

As malformações congênitas ocorrem em aproximadamente 3 a 5 por cento dos nascidos vivos. No Brasil, constituem a segunda causa de malformação infantil determinando 11,2 % dessas mortes¹.

A ultrassonografia representa o mais significativo avanço na propedêutica pré-natal nos últimos anos. Trata-se de um procedimento seguro, não invasivo e inócuo, que possui elevado grau de aceitação pela paciente e fornece um grande número de informações. Apresenta uma sensibilidade para o diagnóstico de malformações fetais de 13 a 82%. A partir do início dos anos 1990 temos visto uma busca intensa na melhora da técnica do exame obstétrico, e com isso a incorporação de “marcadores ecográficos” ou sinais ecográficos cuja presença ou alteração possam estar associadas às anomalias cromossômicas².

As causas das anomalias são genéticas e não genéticas. As anomalias genéticas incluem distúrbios cromossômicos (p.ex., síndrome de Down), distúrbios com único gen, incluindo aqueles que são autossômicos recessivos (fibrose cística, por exemplo), autossômicos dominante (por exemplo, síndrome de Marfan), ou ligada ao X (por exemplo, hemofilia) e distúrbios multifatoriais que resultam da interação de múltiplos genes e de factores ambientais. Estes últimos incluem lábio leporino, cardiopatia congênita, e defeitos do tubo neural. Etiologias não genéticas incluem factores ambientais, como a fenilcetonúria materna ou diabetes, teratógenos (por exemplo, álcool, isotretinoína), infecções (CMV, rubéola), e de geminação. Aproximadamente 4 a 6 por cento de defeitos congênitos são causados pela exposição a teratógenos no ambiente³.

A idade materna está relacionada com o aparecimento de doenças congênitas. A idade reprodutiva ideal está entre os 20 anos e os 34 anos, ambos extremos da distribuição, estão em risco para defeitos congênitos, sendo que a idade materna superior a 35 anos constitui o mais importante fator de risco para malformações congênitas segundo alguns estudos⁴. Por exemplo, a Síndrome de Down cresce à medida que a idade da mãe aumenta¹.

Alguns autores sugerem que o tabagismo pode contribuir para o surgimento de malformações importantes, principalmente do sistema nervoso fetal. A restrição de crescimento intra-uterino e baixo peso ao nascer é o efeito mais consis-

te do tabagismo materno. Existe uma relação dose dependente para este efeito, quanto mais a mãe fuma, maior a redução no peso ao nascer⁵. Produtos do tabaco são responsáveis por muitas outras complicações, incluindo aborto, gravidez ectópica, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, natimorto, ruptura prematura das membranas, prematuridade, as mortes por Síndrome de Morte Súbita Infantil e até mesmo resultados de saúde pós-natal de crianças. O uso do álcool durante a gravidez pode causar aborto, parto prematuro, natimorto, baixo peso ao nascer e uma gama de distúrbios ao longo da vida. A Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) é uma complexa condição, inclusive física, mental, comportamental e de deficiência de aprendizagem⁵.

A utilização de drogas ilícitas durante a gravidez aumenta a frequência de complicações obstétricas e predispõe o neonato a distúrbios do sistema nervoso central, incluindo convulsões, hemorragias intracranianas e anomalias congênitas⁶. Não há acordo sobre se o consumo de cocaína aumenta o risco de malformações estruturais, embora alguns estudos mostrem um aumento em anomalias do trato urinário e outros estudos mostram um aumento em anomalias vasculares⁵.

A extensão da exposição fetal à droga administrada ao organismo materno depende de numerosos factores – em particular dos mecanismos de eliminação materno-fetal e da permeabilidade placentária. Na gravidez, a proteína plasmática carregadora de certas drogas está reduzida, em razão da redução na concentração da albumina sérica. Devido ao aumento do trabalho cardíaco na gravidez, há elevação de 50% no fluxo plasmático renal efetivo, nível de filtração glomerular e clearance de creatinina⁷.

Em cerca de 90% dos casos de fetos malformados não há qualquer factor de risco identificável. Assim sendo, a realização da ultrassonografia morfológica fetal de rotina nas pacientes de baixo risco aumenta a taxa de detecção das anomalias estruturais⁸.

O objetivo deste estudo é traçar o perfil epidemiológico das gestantes com fetos malformados que foram atendidas no setor de medicina fetal do Hospital Regional da Asa Sul em Brasília no ano de 2011 e definir o sistema do corpo humano mais acometido por malformação fetal.

MÉTODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, do tipo descritivo, desenvolvido com os dados obtidos dos prontuários das gestantes atendidas em 2011, no setor de medicina fetal do Hospital Regional da Asa Sul. Este hospital é a referência em medicina fetal no Distrito Federal.

Foram avaliados 143 prontuários de gestantes encaminhadas por malformações fetais diagnosticadas por ultrassonografias realizadas em outros serviços, no período de janeiro a dezembro de 2011. Destes prontuários, retiraram-se informações referentes à idade materna, o número de abortos, a paridade, aos antecedentes pessoais patológicos, aos antecedentes de malformações fetais, história familiar de malformações fetais, uso de álcool, drogas ilícitas, tabagismo, alterações do líquido amniótico e restrição de crescimento intrauterino. Para cada informação foi observado a frequência com que elas ocorreram e transformado em gráficos para melhor representação do percentual de acometimento.

As frequências de alterações fetais foram dispostas de acordo com o sistema acometido. A idade materna foi dividida em quatro faixas etárias: menos de 19 anos, entre 20 e 34 anos, entre 35 e 39 anos e maior que 40 anos. Em relação ao número de gestações, as gestantes foram classificadas em primigestas e multigestas e as alterações do índice de líquido amniótico foram classificadas como: normal, oligohidramnia e polihidramnia. Para os demais itens observou-se a existência ou não de exposição a fatores externos, presença ou ausência de antecedentes anteriores, histórico familiar e restrição de crescimento intrauterino. As conotações éticas desse estudo foram estabelecidas através de consentimento informado, mesmo sendo esse um trabalho retrospectivo onde a autorização é técnica do arquivo foi devidamente aprovado.

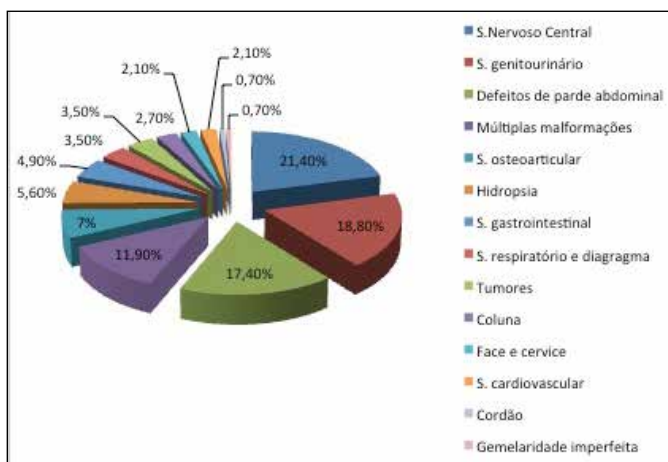


Gráfico 1: Distribuição dos casos de malformações fetais de acordo com os sistemas, Brasília 2012.
Fonte: Pesquisa de campo.

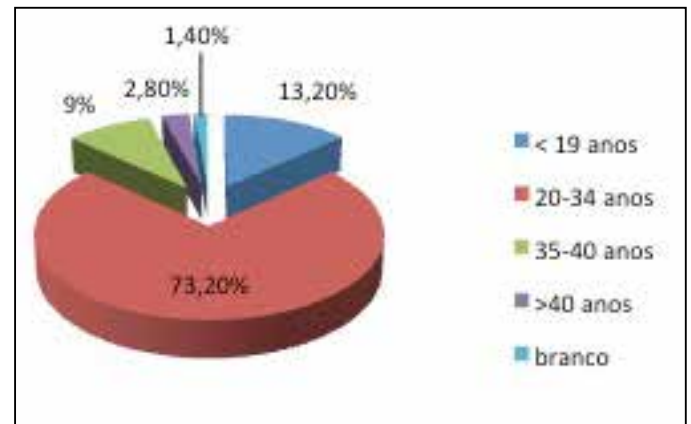


Gráfico 2: Distribuição por faixa etária materna, Brasília, 2012.
Fonte: Pesquisa de campo.

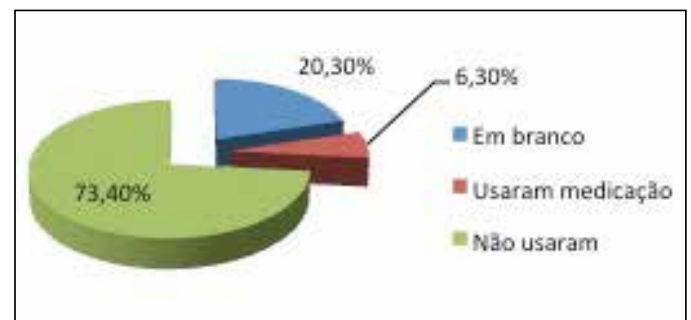


Gráfico 3: Distribuição materna a exposição a medicações, Brasília 2012
Fonte: Pesquisa de campo.

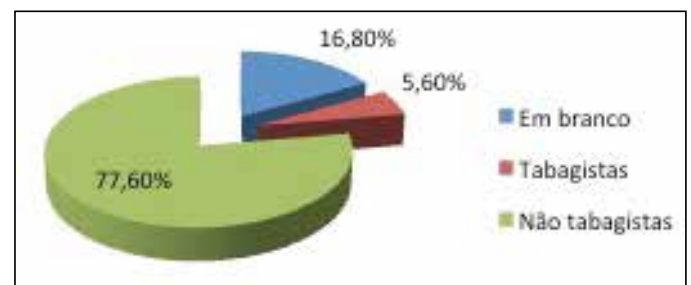


Gráfico 4: Distribuição materna ao tabagismo nas gestantes, Brasília, 2012.
Fonte: Pesquisa de campo.

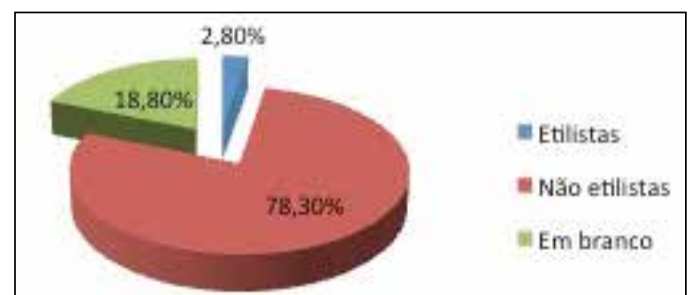


Gráfico 5: Distribuição materna ao etilismo nas gestantes, Brasília, 2012.
Fonte: Pesquisa de campo.

RESULTADOS

As anomalias fetais acometeram mais comumente (Graf. 1) o sistema nervoso central (n=31; 21,4 %), seguido pelo sistema geniturinário (n=27; 18,8%), pelos defeitos de fechamento da parede abdominal (n=25; 17,4%) e por fetos com malformações em mais de um sistema (n=17; 11,9%), sendo que estas totalizaram mais da metade da amostra.

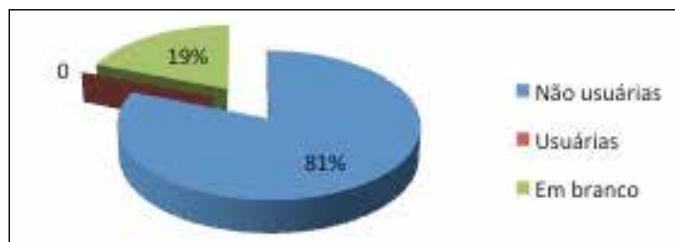


Gráfico 6: Distribuição materna a exposição de drogas ilícitas, Brasília, 2012

Fonte: Pesquisa de campo.

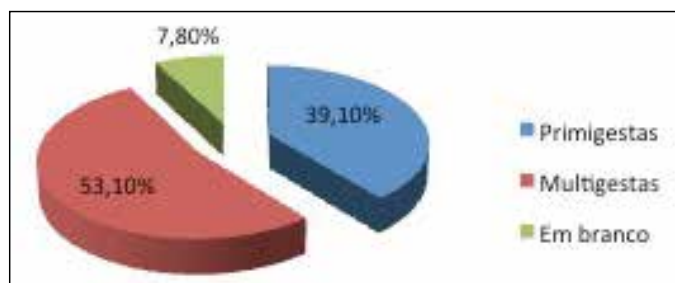


Gráfico 7: Distribuição dos antecedentes gestacionais, Brasília, 2012.

Fonte: Pesquisa de campo.

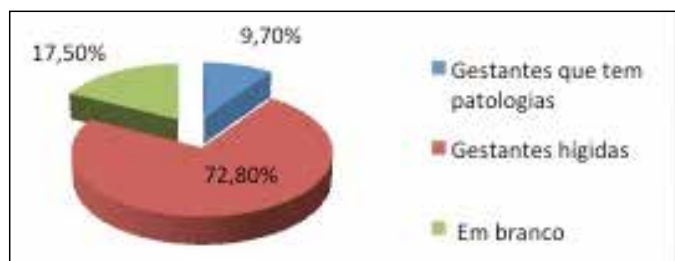


Gráfico 8: Distribuição dos Antecedentes patológicos, Brasília, 2012

Fonte: Pesquisa de campo.

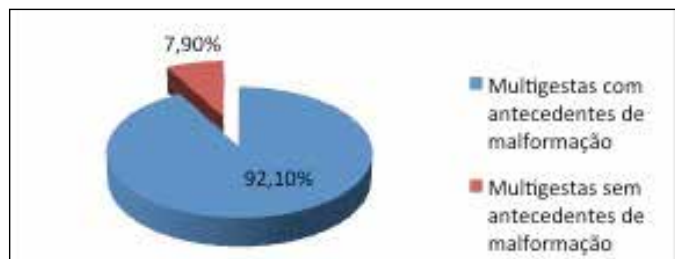


Gráfico 9: Distribuição dos antecedentes de malformação nas multigestas.

Fonte: Pesquisa de campo.

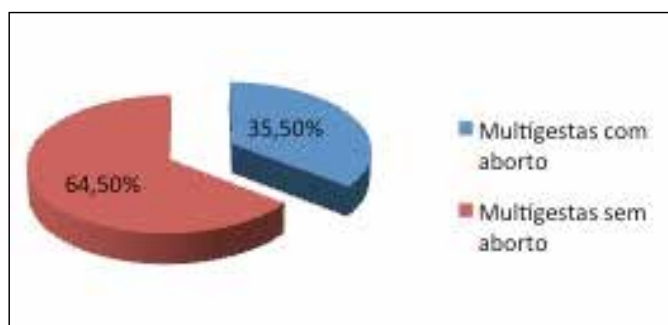


Gráfico 10: Distribuição dos antecedentes de aborto nas multigestas.

Fonte: Pesquisa de campo.

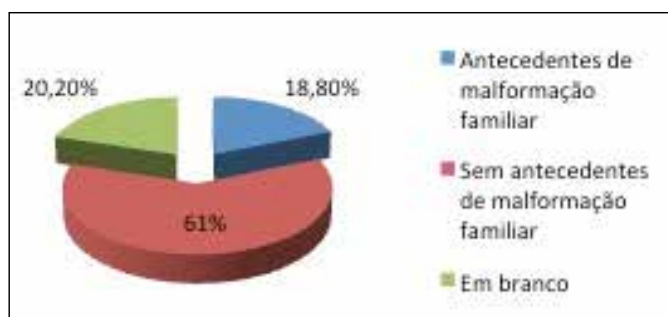


Gráfico 11: Distribuição dos antecedentes de malformação familiar.

Fonte: Pesquisa de campo

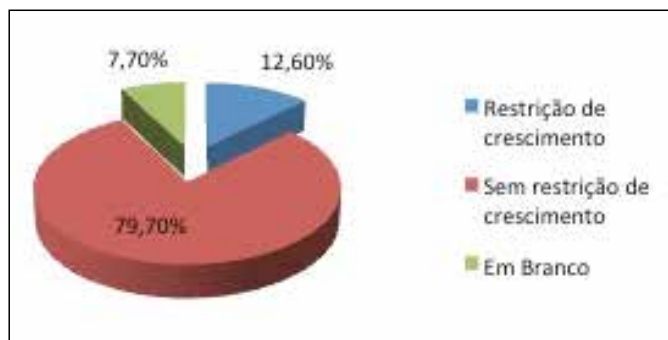


Gráfico 12: Distribuição da restrição intrauterina nos fetos.

Fonte: Pesquisa de campo.

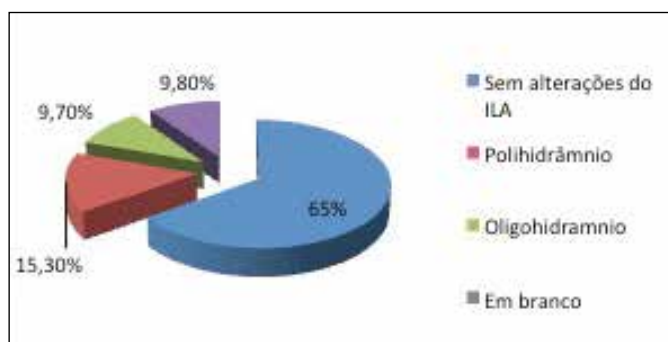


Gráfico 13: Distribuição das alterações do ILA. nas gestações

Fonte: Pesquisa de campo.

Frequências menores de malformações (Graf. 1) foram observadas nos fetos com acometimento do sistema osteoarticular (n=10; 7%), com hidropsia (n= 8; 5,6%), alterações no sistema gastrointestinal (n=7; 4,9%), no sistema respiratório e diafragma (n=5; 3,5%), na face e cérvice (n=3; 2,1 %), no sistema cardiovascular (n=3; 2,1%). 5 (3,4%) fetos apresentaram tumores que foram diagnosticados intraútero. Houve um (0,7%) caso de gemelaridade imperfeita e um (0,7%) caso de malformação de cordão.

O maior percentual de malformações fetais ocorreu na faixa etária (Graf. 2) de 20 a 34 anos (n=105 ;73,2%), a segunda mais comum foi a faixa etária das gestantes adolescentes (n=19;13,2%) e posteriormente a faixa de 35 a 39 anos (n=13;9%). As gestantes com mais de 40 anos foi o menor percentual (n=4; 2,8%).

Com relação à exposição a fatores externos foram avaliados uso de medicações, tabagismo, uso do álcool e drogas. 6,3% (n=9) das gestantes usaram medicação, e 73,4% (n=105) não usaram medicações (Graf. 3). Apenas 5,6% (n=8) das gestantes relataram ser tabagistas e 77,6% (n=111) não usaram cigarro na gestação (Graf. 4). A grande maioria delas não consumiu álcool na gestação (n=112;78,3%) e 2,8% (n=4) consumiram (Graf. 5). Nenhuma paciente era usuária de drogas ilícitas (n=0; 0%) e 81% (n=116) relataram não fazer uso (Graf. 6).

A respeito do histórico pré-natal das gestantes, foi pesquisada a paridade, a presença de antecedentes patológicos, casos de aborto anteriores à gestação nas multigestas, antecedentes de malformação nas multigestas e histórico familiar de malformação. 39,1% (n=56) eram primigestas e 53,1%(n=76) eram multigestas (Graf. 7). 9,7% (n=14) tinham alguma patologia e 72,8% (n=104) eram hígdas (Graf. 8). Dentre as gestantes multigestas, 35,5% (n=27) tinham antecedentes de aborto e 64,5% (n=49) não tinham aborto (Graf. 9), apenas 7,9% (n=6) possuíam antecedentes prévios de malformação e 92,1% não possuíam antecedentes (Graf. 10). 61% (n=87) não apresentavam histórico familiar de malformação e 18,8% (n=27) apresentavam (Graf. 11).

A restrição de crescimento intrauterino esteve presente em 12,6%(n=18) dos fetos e em 79,7%(n=114) o crescimento estava adequado para idade gestacional (Graf. 12). A respeito do índice de líquido amniótico (ILA), a grande maioria das pacientes não apresentaram alterações (n=93; 65%), 15,3% (n=22) apresentaram polihidrâmnio e 9,7% (n=14) oligohidrâmnio (Graf. 13).

Uma parte dos formulários apresentaram dados em branco . O uso de medicação foi a categoria que mais teve dados em branco (n=29, 20,3%), juntamente com os antecedentes de malformação familiar (n=29, 20,3%), seguidos pelo consumo de bebidas alcoólicas (n=27,18,8%),

pelo uso de drogas (n=27, 19%), presença de patologias (n=25,17,5%), tabagismo (n=24,16,8%), líquido amniótico (n=14, 9,8%), paridade (n=11, 7,8%) e pela idade materna (n=2, 1,7%). Cada categoria apresentou um determinado número de informações indisponíveis importantes para a realização da pesquisa.

DISCUSSÃO

Neste estudo verificou-se que o sistema mais comumente acometido nos fetos foi o sistema nervoso central, o que concorda com o encontrado por Neto; et al (2009)⁶ e ⁹, porém Silva, et al (2008) encontraram maior número de malformações no sistema osteoarticular, sendo o pé torto congênito a malformação mais comum. A predominância das malformações do sistema nervoso central está de acordo com diversas casuísticas, sobretudo nos países em desenvolvimento, assim como as causas osteomusculares. Há divergências entre estudos realizados, quanto à frequência das anomalias congênitas diagnosticadas nos períodos pré e pós-natal. Enquanto estudos realizados com avaliação antes do nascimento sugerem o sistema nervoso como o mais acometido, após o nascimento o sistema cardiovascular sobressai. Desta forma, fica evidente a dificuldade do diagnóstico pré-natal de anomalias cardiovasculares e uma maior facilidade do diagnóstico das anomalias do sistema nervoso central⁶.

Com a análise dos prontuários, foi constatado que a faixa etária com maior percentual de malformações fetais ocorreu dos 20 a 34 anos (n=105;73,2%) período que coincide com a idade reprodutiva da mulher, a segunda mais comum foi a faixa etária das gestantes adolescentes (n=19;13,2%). Isto provavelmente pela maior fertilidade das mulheres mais jovens. Os achados coincidiram com os encontrado por Nunes (2010), que avaliaram as malformações congênitas em gestantes do Tocantins¹.

Estima-se que 10% ou mais dos defeitos congênitos são resultantes da exposição materna a drogas. Por este motivo, a Food and Drug Administration (FDA) classifica todas elas em categorias de risco. A eficácia e a toxicidade das drogas usadas pelas grávidas podem ser difíceis de serem preditas pelas alterações em muitos parâmetros fisiológicos e pela variação das atividades enzimáticas no metabolismo das drogas, ditadas pela presença da placenta e do feto⁷. No estudo mais de 70% das gestantes não foram expostas às drogas, 77,6% (n=111) não usaram cigarro na gestação, 78,3% não consumiram álcool e nenhuma paciente relatou ser usuária a drogas ilícitas (81%).

6,3% (n=9) das gestantes usaram medicações,73,4% (n=105) não usaram medicações. As medicações usadas foram: analgésicos, anti-inflamatórios, anti-hipertensivos, antidepressivo e antiretrovirais, destas medicações apenas uma é permitida na gravidez.

No nosso estudo apenas 5,6 % das pacientes relataram ser tabagistas, a taxa global de tabagismo durante a gravidez nos Estados Unidos para 2007 foi de 13,2%, na Itália de acordo com o Instituto Nacional de Estatística 16,9 % das mulheres são fumantes. Segundo o Ministério da Saúde, o número de fumantes no Brasil caiu para 15,1% em 2011 ⁵. ¹⁰ Um estudo realizado no Rio Grande do Sul encontrou 23% de prevalência do tabagismo materno. Acredita-se que como estas mães tinham diagnóstico prévio de malformação fetal e geralmente os médicos tem o papel de informar suas pacientes sobre os potenciais riscos fetais relacionados com o consumo de fumo, as gestantes tentaram não usar cigarros durante a gravidez, mas não podemos excluir que, em alguns casos mulheres prestaram uma informação errada.

Com relação à paridade, as multigestas foram a maioria, 53,1% (n=76), 39,1% (n=56) eram primigestas. O maior percentual de multigestas está relacionado mais como uma consequência da mulher em idade fértil, do que um risco propriamente dito para malformação fetal. Apenas 10,5% (n=14) tinham alguma patologia e 72,8% (n=103) eram hípidas. As patologias maternas encontradas foram: tireoidopatias (n=3), hipertensão arterial (n=2), pré eclampsia (n=1), asma (n=2), toxoplasmose (n=1), HIV (n=1), sífilis (n=1) diabetes gestacional (n=1), síndrome de ehler danlos (n=1) e útero didelfo (n=1). Segundo a literatura vigente, várias doenças maternas estão associadas com defeitos congênitos. O mecanismo é a difusão de um metabolito ou anticorpo através da placenta que é tóxico para o feto. Os agentes infecciosos, hipertensão, as tireiodopatas, os fatores uterinos são fatores ambientais relacionados às anomalias fetais o que vai de encontro com os dados da pesquisa¹¹.

Ao se observarem abortos em gestações anteriores, 35,5% das multigestas (n=27) tinham antecedentes de aborto. ¹² relatam que, aproximadamente 15 a 20 % das mulheres terá um abortamento espontâneo durante a vida. Este aumento do percentual encontrado pode ter ocorrido porque as etiologias da malformação fetal e o aborto são comuns (alterações cromossômicas, infecções, doenças endocrinológicas, causas uterinas...).

O percentual de gestantes que referiram antecedente de malformação no estudo foi 7,9% (n=6). Ramos (2009) ⁹ encontrou 10,4% das gestantes com malformação nas gestações anteriores. Neste estudo, não foi feita avaliação do sistema anteriormente acometido e avaliação do padrão da herança. 18,8% (n=27) apresentavam histórico familiar de malformação. Segundo¹³ (2008), o risco do casal de ter um filho com a mesma malformação é de 2 a 3 %, para os parentes de segundo grau o risco é menor e para os parentes de terceiro grau a chance é semelhante ao risco da população geral.

Na população geral, o oligohidrânio tem sua incidência estimada por métodos ultrassonográficos, entre 0,5 e 5,5%, e o polihidrânio, entre 0,4 e 1,5% ⁶. Nesse estudo, 15,3% (n=22) apresentaram polihidrânio e 9,7% (n=14) oligohidrânio. ⁶conseguiram demonstrar associação significativa de malformações e alterações do líquido amniótico, em seu estudo, o oligohidrânio teve uma frequência de 12,5% e o polihidrânio de 29,6%, quando associado às anomalias congênitas⁶.

A restrição de crescimento intrauterina (RCIU) esteve presente em 12,6% (n=18) das gestações. Nos países em desenvolvimento, o RCIU tem uma elevada incidência, acometendo anualmente 23,8% (30 milhões) dos recém-nascidos. Concomitantemente a este fato, vem sendo observado um aumento da incidência de baixo peso ao nascer, principalmente devido à RCIU. No Brasil, isso não é diferente. Os fatores maternos associados ao baixo peso ao nascer são semelhantes aos relacionados com a RCIU e com as malformações, sendo eles: raça negra, pequeno ganho de peso durante a gestação (< 4,5Kg), baixo peso pré-gestacional (< 45Kg), tabagismo materno, consumo de drogas na gestação (álcool, maconha), ausência de assistência pré-natal, baixa estatura materna, doença hipertensiva específica gestacional, idade materna avançada (acima de 35 anos) ou mães muito jovens (com menos de 20 anos), abortos espontâneos recorrentes (dois ou mais abortos) e história prévia de filho com BPN e/ou PIG¹⁴.

CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico da mulher portadora de anomalia fetal atendida é de uma mulher em idade fértil (20-34 anos), que não está exposta a medicações, não é tabagista, não é usuária de álcool e nem de drogas ilícitas, sendo a maioria multigesta, sem antecedentes de patologias e malformações, sem antecedentes de abortos e sem histórico familiar de malformações.

O sistema do corpo humano mais acometido por anomalia fetal foi o sistema nervoso central (21,4%), seguido pelo sistema geniturinário (18,8%) e defeitos de parede abdominal (17,4%).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NUNES, M.D. Perfil epidemiológico das malformações congênitas em Recém nascidos no estado do Tocantins no período de 2004 a 2008. Dissertação (Mestrado) apresentada em 2010.
2. XIMENES, R.; NICOLAU, LGC; FILHO, FM. Ultrassonografia morfológica. In: FILHO, FM. Ultrassonografia em ginecologia e obstetrícia: guia prático. Rio de Janeiro: Revinter, 2010. p 133-37.
3. BACINO, C; MD, FACMG. Approach to congenital malformations. 2011. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-congenital-malformations>>. Acesso em: 15 junho 2012.
4. SILVA, M; FELISMINO, DC; DANTAS, IC. Malformações fetais: estudo retrospectivo na maternidade da fundação assistencial da Paraíba no município de Campina Grande. Revista de Biologia e Ciências da Terra, 2008; 8:232-39.
5. DE SANTIS, M; DE LUCA, C; MAPPA, Illenia et al. Smoke, alcohol consumption and illicit drug use in an Italian population of pregnant women. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive, 2011.

6. NETO, C.N.; SOUZA, A.S.R.; FILHO, O.B.M. et al. Volume do líquido amniótico associado às anomalias fetais diagnosticadas em um centro de referência do nordeste brasileiro. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 2009; 31(4):164-70.
7. NAKAMURA, M. U; KULAY JR, L; PASQUALE, M. Drogas: Uso de fármacos na gravidez: benefício e custo. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008; 30(1):1-4.
8. PASTORE, AR; MORON, AF. Ultrassonografia morfológica do 2º e 3º trimestres da gestação. In: PASTORE, AR, Cerri (Eds.). *Ultrassonografia em ginecologia e obstetria*. Segunda edição. Rio de Janeiro: Sarvier, 2010. p 263-83.
9. RAMOS, J.L.A.M. Caracterização sócio demográfica e resultados perinatais das gestações com diagnóstico ultra-sonográfico de malformação fetal maior avaliadas em centro de referência. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(4): 447-51.
10. BRASIL. Instituto Nacional do Câncer - INCA. Número de fumantes no Brasil caiu para 15,1%. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2011/numero_de_fumantes_no_brasil_caiu_para_15_1_por_cento>. Acesso em: 15 junho 2012.
11. COSTA, C.M.S; GAMA, S.G.N da; LEAL, M.C. Congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil: prevalence and associated factors. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, Nov. 2006.
12. BITTAR R.E; PEREIRA PP; LIAO AW. Abortamento. In: ZUGAIB, M. Zugaib obstetrician. Barueri, SP: Manole, 2008. p 533-549.
13. BRIZOT ML; CARVALHO MHB, LIAO,AW. Malformações fetais. In: Zugaib, M. Zugaib obstetrician. Barueri, SP: Manole, 2008. p 1078-1089.
14. FRANCIOTTI, D.L; MAYER, G.N; CANCELIER, A.C.L. Fatores de risco para baixo peso ao nascer: um estudo de caso-control. *Arquivos Catarinenses de Medicina* Vol. 39, nº 3, de 2010.