

Fatores gestacionais e ambientais relacionados à ocorrência de malformações congênitas em região de intensa atividade do agronegócio

Gestational and environmental factors related to the occurrence of congenital malformations in a region of intense agribusiness activity

Factores gestacionales y ambientales relacionados con la ocurrencia de malformaciones congénitas en una región de intensa actividad agroindustria

Vitória Cândido Dauffenbach¹, Mariana Santin Cavalcante¹, Erika Fernanda Pinho Fernandes¹, Milla Theresa de Campos Assami¹, Luciana Marques da Silva¹, Ageo Mário Cândido da Silva¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar a relação entre variáveis maternas e gestacionais com malformações em nascidos vivos no estado de Mato Grosso. **Métodos:** Estudo transversal, analítico, de dados disponibilizados no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos, no período de 2015 a 2019 no Mato Grosso. **Resultados:** Foram notificados 1852 nascidos com malformações e ao realizar a análise bivariada, foi visto maior ocorrência de anomalias em filhos de gestantes na faixa etária de risco gestacional; entre os nascidos de mães solteiras/separadas/viúvas e que já tiveram filhos mortos em outras gestações. Quanto aos fatores relacionados a criança, associaram-se os nascidos com prematuridade e que foram filhos gemelares. Crianças nascidas nas regiões de agronegócio também se associaram positivamente com maior ocorrência de malformação, enquanto as regiões de baixo IDH, foram consideradas fator de proteção para ocorrência destas anomalias. **Conclusão:** Mães que residiam em regiões de agronegócio tiveram maior ocorrência de malformações congênitas em relação às demais.

Palavras-chave: Anormalidades congênitas, Defensivos agrícolas, Fatores de risco, Saúde materno-infantil.

ABSTRACT

Objective: To analyze the relationship between maternal and gestational variables with malformations in live births in the state of Mato Grosso. **Methods:** Cross-sectional, analytical study of data made available in the Information System on Live Births, from 2015 to 2019 in Mato Grosso. **Results:** 1852 births with malformations were reported and when performing the bivariate analysis, a higher occurrence of anomalies was seen in children of pregnant women in the age group at gestational risk; among those born to single/separated/widowed mothers and who have had children who died in other pregnancies. As for the factors related to the child, those born with prematurity and who were twins were associated. Children born in agribusiness regions were also positively associated with a higher occurrence of malformation, while regions with low HDI were considered a protective factor for the occurrence of these anomalies. **Conclusion:** Mothers who lived in agribusiness regions had a higher occurrence of congenital malformations in relation to the others. **Keywords:** Congenital abnormalities, Agrochemicals, Risk factors, Maternal and child health.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la relación entre variables maternas y gestacionales con malformaciones en nacidos vivos en el estado de Mato Grosso. **Métodos:** Estudio transversal, analítico, de los datos disponibles en el Sistema de Información de Nacidos Vivos, de 2015 a 2019 en Mato Grosso. **Resultados:** se reportaron 1852 nacimientos con malformaciones y al realizar el análisis bivariado se observó mayor ocurrencia de anomalías en hijos de gestantes en el grupo etario de riesgo gestacional; entre los nacidos de madres solteras/separadas/viudas y que han tenido hijos fallecidos en otros embarazos. En cuanto a los factores relacionados con el niño, se asociaron los que nacieron con prematuridad y los que fueron mellizos. Los niños nacidos en regiones agroindustriales también se asociaron positivamente con una mayor ocurrencia de malformaciones, mientras que las regiones con bajo IDH se consideraron un factor protector para la ocurrencia de estas anomalías. **Conclusión:** Las madres que residían en regiones agroindustriales presentaron mayor ocurrencia de malformaciones congénitas en relación a las demás.

Palabras clave: Anomalías congénitas, Agroquímicos, Factores de riesgo, Salud materno-infantil.

¹ Universidade de Cuiabá (UNIC), Cuiabá - MT.

INTRODUÇÃO

Malformação Congênita (MC) é definida por qualquer defeito na constituição de algum órgão (ou conjunto de órgãos) que determine uma anomalia morfológica, sendo ela estrutural e/ou funcional (presente ao nascimento ou não), causada por fatores genéticos, ambientais ou mistos (ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE, 1984). Esses distúrbios podem ser únicos ou múltiplos e são habitualmente classificados em menores ou maiores, respectivamente quando: tais anomalias não acarretarem consequências graves para o paciente do ponto de vista clínico ou estético, ou quando resultarem em alterações anatômicas, funcionais ou estéticas graves que muitas vezes podem levar à morte (JONES KL, et al., 2017).

As malformações congênitas apresentam relevância crescente devido à sua alta taxa de morbidade e por serem uma das principais causas de mortalidade infantil. No Brasil, cerca de 2% a 5% dos recém-nascidos apresentam alguma anormalidade congênita, de modo que, desde 2005, os defeitos congênitos e as condições genéticas são a segunda causa de mortalidade infantil em todas as regiões do país, representando 11,2% dessas mortes (AMORIM MMR, et al., 2006; HOROVITZ DDG, et al., 2005; LIMA ID, et al., 2017).

Dentre as diversas possíveis razões, estima-se que cerca de 50% a 60% dos casos sejam decorrentes de etiologias desconhecidas (CZEIZEL AE, 2005; HOROVITZ DDG, et al., 2005). Os 40% restantes tem certas causas mais comuns, que podem ser divididas conforme três categorias: genéticas (anomalias cromossômicas), ambientais (teratógenos) e multifatoriais ou mistas (genética e ambiental) (CZEIZEL AE, 2005).

Sobre os fatores teratogênicos, esses agentes ambientais podem ser classificados em biológicos, físicos e/ou químicos. Tal consideração toma-se importante quando observada sob a perspectiva do Estado de Mato Grosso, que é um dos maiores produtores agrícolas do País e, por consequência, um dos maiores consumidores de agrotóxicos, sendo este um fator teratogênico de extrema relevância nos estudos relacionados a malformações congênitas (PELAEZ V, et al., 2011).

Concomitante aos altos índices citados, evidencia-se que a cronicidade dessas doenças resulte em uma alta morbidade; juntamente com a necessidade de cirurgias corretivas e tratamentos com equipes multiprofissionais, dentre vários outros possíveis cuidados médicos que possam vir a ser imprescindíveis para melhor manejo e prognóstico. Ademais, há também o impacto psicológico (tanto para a família, quanto para a criança) que faz ser necessária toda uma reestruturação familiar como uma forma de adaptação à nova realidade, esta qual que pode gerar crises, conflitos e desgastes emocionais. Posto isso há, por fim, o impacto econômico, gerando-se altos custos em educação e saúde, tanto públicos quanto privados (HOROVITZ DDG, et al., 2005; POLITA NB, et al., 2013).

Assim sendo, fica explícito a necessidade de maiores estudos e evidências sobre as malformações congênitas, a fim de identificar seus fatores associados para desenvolver estratégias específicas de saúde com o propósito de reduzir os índices de malformações em crianças ao nascimento e, conseqüentemente, a mortalidade infantil e todos os demais cuidados e gastos a cerca desta problemática. Considerando a magnitude da utilização de agrotóxicos em larga escala desta região, a grande exposição direta ou indireta desta população aos agrotóxicos e o grande número de ocorrência de desfechos adversos de gravidez na região, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre fatores de risco maternos e ambientais e a ocorrência da malformação congênita em regiões de intensa atividade do agronegócio no Estado de Mato Grosso.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo de delineamento transversal, analítico, a partir de dados disponibilizados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), mais especificamente, no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). Esse sistema reúne informações epidemiológicas de todo o território nacional quanto aos nascimentos, dando-se a partir da coleta da Declaração de Nascidos Vivos

(DN), esta qual preenchida tanto para nascidos vivos atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), quanto para aqueles atendidos por convênios ou por pagamento direto.

Para o estudo, foram elegíveis todos os nascidos vivos no Estado de Mato Grosso registrados no SINASC, no período de 2015 a 2019. Foram excluídos os que possuíam dados ausentes para algumas das variáveis, sendo a amostra final de 44.998 nascidos, destes quais, 1852 possuíam algum tipo de malformação congênita.

Foram selecionados dois grupos de comparação, onde o 1º grupo foi constituído de amostra de municípios de maior consumo de agrotóxicos no estado, e o 2º grupo foi constituído por municípios com características sociodemográficas semelhantes, porém, com menor consumo de agrotóxicos. Para a seleção e inclusão dos municípios em seus respectivos grupos, primeiramente utilizou-se o método de Pignatti W, et al. (2014), onde o consumo de agrotóxicos em litros por habitante é estimado considerando-se a área total de área plantada em cada município e o quanto se utiliza de agrotóxicos por hectare, de acordo com o tipo de lavoura, bem como a população residente destes municípios, de acordo com o ano estudado. Buscou-se garantir o pareamento dos dois grupos dos municípios de estudo, segundo tamanho de população e algumas das principais características sociodemográficas, tais como condições de saneamento e renda mensal média.

Dentre as variáveis exposição foram incluídas na análise: a) variáveis sociodemográficas: faixa etária (de risco quando menor de 18 anos ou maior de 36 anos), raça/cor (branca/outros), estado civil (solteira/separada/viúva e casada/união consensual), anos de estudo (até 3 anos /4 ou mais), b) variáveis relacionadas a gestações passadas e atual: primípara (sim/não), filhos mortos (sim/não), prematuro (sim/não), gemelar (sim/não), número de consultas de Pré-natal (até 6 / 7 ou mais) e cesárea anterior (sim/não).

Complementarmente, foi inserida a variável mãe trabalha com agrotóxicos (sim/não), obtida pela recategorização das informações da Classificação Brasileira de Ocupação, contida na declaração do SINASC, de acordo com atividades relacionadas à exposição direta aos agrotóxicos. As informações acerca de região de agronegócio (sim/não) e região de baixo índice de desenvolvimento humano (sim/não), foram inseridas e obtidas, respectivamente, pelo método de Pignatti W, et al. (2014), e através do atlas de Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) obtido no Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (2020), considerando-se como ponto de corte a mediana deste índice.

Os dados foram digitados em tabela no Excel e analisados por meio dos programas EPI-INFO 7.0 e STATA 13.0. As variáveis foram descritas em frequências absoluta (n) e frequência relativa (%). Na análise bivariada, foram identificadas as associações entre a variável desfecho - malformações congênitas - e as variáveis de exposição maternas e gestacionais. Para o cálculo da significância estatística da associação, utilizou-se o Teste qui-quadrado ($p < 0,05$) pelo método Mantel-Haenszel (IC 95%). As variáveis que apresentaram $p \leq 0,25$, foram selecionadas para análise múltipla através da Regressão de Poisson. Após a retirada progressiva das variáveis (stepwise backward), foram mantidas no modelo final aquelas cujo nível de significância manteve-se menor ou igual a 0,05.

A realização deste trabalho dispensou a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Res. CNS 466/2 em seu capítulo IV.8), por se tratar de análise de dados de domínio público (SIM) de acesso irrestrito, onde não são informados dados pessoais dos registros e, segundo a Resolução 510/2016, da Lei 12.527/2011, não foi necessária a submissão da presente pesquisa para avaliação do Sistema CEP - CONEP.

RESULTADOS

No período de 2015 a 2019, foram notificados 44.998 nascidos vivos no Estado de Mato Grosso. Destes, a maioria são de mães na faixa etária considerada não risco (85,7%), tendo predominância da cor não branca (70,1%) e sendo mais da metade casadas ou em união consensual (65,8%). Com relação a escolaridade e ocupação, mais de 90% completaram quatro anos ou mais de estudo (97,1%) e não trabalham com agrotóxicos (99,1%). Quanto a região, a maior parcela reside em municípios que não são regiões de agronegócios (73,9%) e que não possuem um baixo Índice de Desenvolvimento Humano (67,9%), conforme a **Tabela 1**.

Tabela 1 - Distribuição das gestantes, segundo variáveis sociodemográficas.

| Variável | n | % |
|---|-------|-------|
| Faixa etária (44998) | | |
| De risco | 6402 | 14,23 |
| Não risco | 38596 | 85,77 |
| Raça/cor (44418)^a | | |
| Outros | 35164 | 79,17 |
| Branca | 9254 | 20,83 |
| Anos de estudo (44859)^b | | |
| Até 3 anos | 1260 | 2,81 |
| 4 ou mais | 43599 | 97,19 |
| Estado civil (44659)^c | | |
| Solteira/separada/viúva | 15244 | 34,13 |
| Casada/união consensual | 29415 | 65,87 |
| Trabalha com agrotóxicos (44998) | | |
| Sim | 376 | 0,84 |
| Não | 44622 | 99,16 |
| Região de agronegócio (44998) | | |
| Sim | 11742 | 26,09 |
| Não | 33256 | 73,91 |
| Região de baixo Índice de Desenvolvimento Humano (45147)^d | | |
| Sim | 14466 | 32,04 |
| Não | 30681 | 67,96 |

Legenda: a), b), c), d) Não havia informações para algumas variáveis. **Fonte:** Dauffenbach VC, et al., 2022. Baseado em dados Sistema de informações de Nascidos Vivos (SINASC).

Ao que concerne ainda a essas gestantes, sua maior parte são de não primíparas (63,7%) e que não tiveram filhos mortos (81,7%), prematuros (88,7%) e/ou gemelares (98,3%). Em 67,5% delas, foram realizadas mais de 7 consultas Pré-natal e não houve cesárea previa na maior parte dos casos (67,6%). Com relação ao total de nascidos vivos notificados, 1852 destes apresentaram algum tipo de mal formação congênita (4,1%), conforme a **Tabela 2**.

Tabela 2 - Distribuição das gestantes, segundo variáveis gestacionais

| Variável | n | % |
|---|-------|-------|
| Primípara (44998) | | |
| Sim | 16329 | 36,29 |
| Não | 28669 | 63,71 |
| Filhos Mortos (43599)^a | | |
| Sim | 7962 | 18,26 |
| Não | 35637 | 81,74 |
| Prematuro (44998) | | |
| Sim | 5067 | 11,26 |
| Não | 39931 | 88,74 |
| Gemelar (44997)^b | | |
| Sim | 765 | 1,70 |
| Não | 44232 | 98,30 |
| Cesárea anterior (43720)^c | | |
| Sim | 14147 | 32,36 |
| Não | 29573 | 67,64 |
| Nº de consulta pré-natal (44767)^d | | |
| Até 6 | 14518 | 32,43 |
| 7 ou mais | 30249 | 67,57 |
| Mal formação/Anomalia (44998) | | |
| Sim | 1852 | 4,12 |
| Não | 43146 | 95,88 |

Legenda: a), b), c), d) Não havia informações para algumas variáveis. **Fonte:** Dauffenbach VC, et al., 2022. Baseado em dados Sistema de informações de Nascidos Vivos (SINASC).

Sobre a análise bivariada, ao verificar os fatores que podem estar associados, encontrou-se uma maior ocorrência de anomalias em filhos das gestantes que se encontravam na faixa etária de risco (RR=1,38; IC95% 1,23–1,54); sendo solteira/separada/viúva (RR=1,40; IC95% 1,28–1,53) e que já tiveram filhos mortos (RR=1,12; IC95% 1,00–1,25). Quanto aos fatores relacionados a criança, associaram-se estatisticamente a prematuridade (RR=2,72; IC95% 2,46–3,01) e a gemelaridade (RR=1,47; IC95% 1,10–1,95). Acerca das regiões de agronegócios, foi-se também demonstrado uma associação positiva com maior ocorrência de malformação (RR= 2,23, IC95%= 2,04 - 2,44), ao tempo que as regiões de baixo IDH apresentaram associação inversa com o desfecho (RR= 0,66, IC95%= 0,59 – 0,73), conforme a **Tabela 3**.

Tabela 3 - Análise bivariada de mal formação congênita e variáveis sociodemográficas e gestacionais.

| Variável | % | RR | IC95% | p valor |
|---------------------------------|------|------|---------------|---------|
| Faixa etária | | | | |
| De risco | 5,39 | 1,38 | (1,23 - 1,54) | <0,001 |
| Não risco | 3,90 | 1,00 | | |
| Raça/cor mãe | | | | |
| Outros | 4,08 | 0,99 | (0,89 - 1,11) | 0,939 |
| Branca | 4,10 | 1,00 | | |
| Anos de estudo | | | | |
| Até 3 anos | 4,76 | 1,16 | (0,90 - 1,49) | 0,242 |
| 4 ou mais | 4,10 | 1,00 | | |
| Estado civil | | | | |
| Solteira/separada/viúva | 5,07 | 1,40 | (1,28 - 1,53) | <0,001 |
| Casada/união consensual | 3,62 | 1,00 | | |
| Primípara | | | | |
| Sim | 4,07 | 0,98 | (0,89 - 1,07) | 0,727 |
| Não | 4,14 | 1,00 | | |
| Filhos Mortos | | | | |
| Sim | 4,61 | 1,12 | (1,00 - 1,25) | 0,037 |
| Não | 4,09 | 1,00 | | |
| Prematuridade | | | | |
| Sim | 9,39 | 2,72 | (2,46 - 3,01) | <0,001 |
| Não | 3,45 | 1,00 | | |
| Gemelar | | | | |
| Sim | 6,01 | 1,47 | (1,10 - 1,95) | 0,007 |
| Não | 4,08 | 1,00 | | |
| Cesárea anterior | | | | |
| Sim | 4,34 | 1,08 | (0,98 - 1,18) | 0,112 |
| Não | 4,02 | 1,00 | | |
| Nº de consulta pré-natal | | | | |
| Até 6 | 4,23 | 1,04 | (0,94 - 1,14) | 0,388 |
| 7 ou mais | 4,06 | 1,00 | | |
| Trabalha com agrotóxicos | | | | |
| Sim | 4,52 | 1,09 | (0,68 - 1,75) | 0,690 |
| Não | 4,11 | 1,00 | | |
| Região de agronegócio | | | | |
| Sim | 6,96 | 2,23 | (2,04 - 2,44) | <0,001 |
| Não | 3,11 | 1,00 | | |
| Região de baixo IDH | | | | |
| Sim | 3,07 | 0,66 | (0,59 - 0,73) | <0,001 |
| Não | 4,61 | 1,00 | | |

Legenda: RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança; IDH: Índice de Desenvolvimento Humano.

Fonte: Dauffenbach VC, et al., 2022. Baseado em dados Sistema de informações de Nascidos Vivos (SINASC).

Na análise múltipla, através da Regressão de *Poisson*, as variáveis que permaneceram significativamente associadas com a malformação congênita foram: prematuridade ($p < 0,001$; RP=2,66), mãe residir em região de agronegócio ($p < 0,001$; RP=2,22), estado civil materno solteira/separada/viúva ($p < 0,001$; RP=1,32), mãe pertencer à faixa etária de risco gestacional ($p < 0,001$; RP=1,32), mãe ter tido cesárea anterior ($p = 0,004$; RP=1,15) e mãe ter tido filhos mortos ($p = 0,038$; RP=1,12), conforme a **Tabela 4**.

Tabela 4 - Modelo final de Regressão de Poisson – Razões de Prevalência e IC95% de variáveis preditoras para a nascidos vivos com malformação. Mato Grosso, 2015-2019.

| Variáveis | RR Bruto | IC | p valor | RR ajustada | IC | p valor |
|------------------------------|----------|---------------|---------|-------------|---------------|---------|
| Prematuridade | | | | | | |
| Sim | 2,72 | (2,46 – 3,01) | < 0,001 | 2,66 | (2,41 – 2,95) | < 0,001 |
| Não | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Região de Agronegócio | | | | | | |
| Sim | 2,23 | (2,04 – 2,44) | < 0,001 | 2,22 | (2,03 – 2,44) | < 0,001 |
| Não | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Estado civil | | | | | | |
| Solteira/separada/viúva | 1,40 | (1,28 – 1,53) | < 0,001 | 1,32 | (1,20 – 1,45) | < 0,001 |
| Casada/União consensual | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Faixa etária | | | | | | |
| De risco | 1,38 | (1,23 – 1,54) | < 0,001 | 1,32 | (1,17 – 1,48) | < 0,001 |
| Não risco | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Cesária anterior | | | | | | |
| Sim | 1,08 | (0,98 – 1,18) | 0,112 | 1,15 | (1,04 – 1,26) | 0,004 |
| Não | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Filhos mortos | | | | | | |
| Sim | 1,12 | (1,00 – 1,25) | 0,037 | 1,12 | (1,00 – 1,26) | 0,038 |
| Não | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Região de baixo IDH | | | | | | |
| Sim | 0,66 | (0,59 – 0,73) | < 0,001 | - | - | - |
| Não | 1,00 | | | | | |
| Gemelar | | | | | | |
| Sim | 1,47 | (1,10 – 1,95) | 0,007 | - | - | - |
| Não | 1,00 | | | | | |
| Anos de estudos | | | | | | |
| Até 3 anos | 1,16 | (0,90 – 1,49) | 0,242 | - | - | - |
| 4 ou mais | 1,00 | | | | | |

Legenda: RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança; IDH: Índice de Desenvolvimento Humano.

Fonte: Dauffenbach VC, et al., 2022. Baseado em dados Sistema de informações de Nascidos Vivos (SINASC).

DISCUSSÃO

O presente estudo encontrou maiores ocorrências de malformação em filhos de mulheres que moram em região de agronegócio, nascidos prematuramente, de mães solteiras, separadas ou viúvas, pertencentes às faixas etárias de risco gestacional, que tiveram filhos anteriores através de cesárea e tiveram filhos mortos nas gestações anteriores.

No Brasil é referido que de 2% a 5% dos recém-nascidos apresentam alguma malformação estrutural importante (HOROVITZ DDG, et al., 2005). Sobre tal questão foi encontrado, pelo presente estudo, que o estado de Mato Grosso obtém uma incidência de malformações que correspondem, aproximadamente, a 4,1% tratando-se de uma taxa relativamente alta, principalmente quando comparada com a frequência dos demais estados brasileiros (CASTRO MLS, et al., 2006; COSME HW, et al., 2017).

Em 2015, foi pulverizado 899 milhões de litros de agrotóxicos em lavouras no País, tendo o Mato Grosso (juntamente com Paraná e Rio Grande do Sul) utilizado as maiores quantidades, sendo que os agravos a saúde apresentaram correlações positivas e significativas com o uso dos agrotóxicos (PIGNATI WA, et al.,

2017). Em concomitância a isso, foram encontradas taxas mais elevadas de malformações congênitas nas microrregiões dos estados que apresentavam maiores produções de grãos e, conseqüentemente, maior uso de inseticidas (DUTRA LS e FERREIRA AP, 2019).

O fato de a mãe do nascido vivo com malformação residir em regiões de agronegócios se associou com maior ocorrência de malformações congênitas no presente estudo. Neste sentido, alguns estudos também relacionaram a malformação congênita com o fato de a mãe residir em lugares próximos a lavoura (CAMARGO AM, 2010; DUTRA LS e FERREIRA AP, 2019; OLIVEIRA NP, et al., 2014; SILVA SRG, et al., 2011). Uma possível plausibilidade biológica é porque os agrotóxicos, devido à sua alta lipossolubilidade, atravessam facilmente a barreira placentária aumentando a exposição do embrião aos seus efeitos tóxicos e teratogênicos (CÂMARA VMA, 2002).

Ademais, inerente à condição da mãe residir em região urbana ou rural, o simples fato de a região ser agrária já demanda o risco de contaminação, o que pode ser justificado pelas fronteiras agrícolas e os desdobramentos referentes a ela, que estão cada vez mais próximos dos centros urbanos, tanto por aproximação literal (física), quanto por meio de contaminantes existentes na água, no ar e nos alimentos que são ingeridos nessas regiões (DUTRA LS e FERREIRA AP, 2019; OLIVEIRA NP, et al., 2014).

Importante destacar que diversos estudos demonstram associação entre a malformação congênita e o uso de agrotóxicos, seja por contato de forma direta ou indireta (CAMARGO AM, 2010; DUTRA LS e FERREIRA AP, 2019; MELLO CM DE e SILVA LF, 2013). Por exemplo, em pesquisa realizada na mesma região deste presente estudo, se evidenciou uma ocorrência duas vezes maior de malformação congênita entre as crianças de mães expostas aos agrotóxicos durante o período Peri concepcional em relação as que não tiveram este contato (OLIVEIRA NP, et al., 2014). Neste mesmo sentido, verificou-se também correlação positiva entre o consumo per capita de agrotóxicos e as taxas de mortalidade por alguns tipos de malformação em microrregiões rurais brasileiras (CAMARGO AM, 2010; DUTRA LS e FERREIRA AP, 2019).

Dentre as variáveis, outra bastante associada à malformação foi nascimento prematuro, concordante com estudos que demonstraram haver maior incidência de anomalias congênitas em recém-nascidos com pequenas idades gestacionais (AMORIM MMR, et al., 2006; COSME HW, et al., 2017; PINTO CO e NASCIMENTO LFC, 2007; SILVA SRG, et al., 2011). Isso pode ocorrer pela própria imaturidade fetal intrínseca ao parto pré-termo. Entretanto, a própria malformação pode levar a um parto prematuro, ou seja, existe uma relação entre essas variáveis, mas na maioria das vezes, não é possível estabelecer o fator causal (PINTO CO e NASCIMENTO LFC, 2007).

Além disso, a literatura refere que trabalhadoras rurais apresentam riscos mais elevados de realizarem um parto prematuro (AHMED P e JAAKKOLA JJ, 2007). Há, inclusive, estudos que relacionam como determinados grupos de agrotóxicos, especialmente os organofosforados, podem induzir às contrações uterinas; agir no organismo e produzir efeitos deletérios a gestação, que podem culminar no nascimento precoce (ESKENAZI B, et al., 2004).

Em relação ao estado civil, encontrou-se uma maior ocorrência de recém-nascidos com malformação congênita de mães solteiras, separadas ou viúvas. em razão do planejamento familiar. O cuidado à gestante, especialmente no âmbito de equipe de saúde multidisciplinar da atenção primária em saúde é importante na prevenção primária de gravidez indesejável e ocorrência de nascimentos com desfechos gestacionais adversos, bem como no rastreamento de alterações congênitas na gestação, sendo que entre casais há maior adesão desse processo em razão do planejamento familiar (BRITO APM, et al., 2019). Todavia, a descoberta de defeitos congênitos na gestação aumenta a taxa de divórcios, impossibilitando assim estabelecer qual seja a ordem dos fatores (SANTOS RS e DIAS IMV, 2005).

Quanto à idade materna, esse estudo mostrou um maior número de nascidos com malformações congênitas nas mulheres com idade superior a 36 anos e inferior a 18 anos, sendo essas faixas consideradas de risco para gestação. É sabido que com o passar dos anos ocorrem mudanças fisiológicas no corpo das mulheres e, associado a isso, determinadas doenças, como diabetes e hipertensão, tendem a aparecer ou se manifestar com maior frequência. Além disso, há maior incidência de anomalias cromossômicas, como as

aneuploidias (SOUZA JC, et al., 2010). Portanto, raciocina-se que as gestações em idades mais avançadas contam com maiores fatores de risco e comorbidades associadas, as quais resultam em complicações perinatais, tais como: as anomalias congênitas, síndromes genéticas, riscos de abortos espontâneos e possibilidade de partos prematuros (PINTO CO e NASCIMENTO LFC, 2007; SENESI LG et al., 2004).

Em contrapartida, nas mulheres com menor faixa etária essa justificativa muda. A razão das complicações não está associada a fatores fisiopatológicos, mas a fatores externos. Dentre eles, o número de consultas pré-natais, a baixa escolaridade e o estado civil (COSME HW, et al., 2017). Ademais, ocorre um maior número de intervenções intencionais a gestação como o uso indevido de medicamentos destinados ao aborto que podem acabar desencadeando prejuízos a formação do feto quando não levam ao óbito (PINTO CO e NASCIMENTO LFC, 2007).

Acerca da ocorrência de cesárea anterior, também foi encontrada uma associação com maior ocorrência de nascidos com este desfecho adverso gestacional. Em um estudo de coorte prospectiva de dados de registros de nascidos vivos na Holanda, mulheres primíparas que deram à luz bebês únicos a termo por cesariana planejada e também tiveram um segundo parto único durante, demonstrou que a cicatriz uterina aumenta o risco de infecções puerperais e complicações em gestações futuras, como placenta prévia, patologias hemorrágicas e morbidade neonatal (KOK N, et al., 2014). Sabe-se que as malformações congênitas apresentam fatores genéticos e ambientais que, na ausência de intervenções adequadas, podem culminar em uma nova gestação de risco. Quando o diagnóstico de malformações é estabelecido intraútero, a cesárea torna-se uma opção a julgar ser mais vantajosa por parte do médico (PINTO CO e NASCIMENTO LFC, 2007).

Também na análise múltipla, gestantes com história de filhos mortos apresentam maiores chances de terem filhos com malformações congênitas. Isso reforça a evidência de um forte fator genético associado que aumenta a predisposição familiar para defeitos gestacionais (CASTRO MLS, et al., 2006; LIMA ID, et al., 2017). Este fato é relevante, visto que problemas gestacionais anteriores devem ser investigados e modificados, caso sejam por fatores genéticos ou ambientais. Nestes casos, é importante que o atendimento de saúde leve em conta a possibilidade de realizar um aconselhamento genético a fim de minimizar os riscos.

Apesar de, na regressão múltipla, o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) não ter permanecido no modelo com associação estatisticamente significativa, na análise bivariada foi encontrada uma associação paradoxal onde regiões de alto IDH apresentaram maior ocorrência de malformação congênita. Mesmo a literatura referindo piores desfechos adversos gestacionais em regiões de piores IDH, não se exclui a ocorrência de um possível confundimento, onde altas exposições aos agrotóxicos das mães nas regiões de agronegócio podem ser o principal motivo desta associação inesperada e não o próprio status de IDH (PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO, 2014). O Estado de Mato Grosso, para além das regiões de agronegócio, é constituído, em sua maioria, por pequenas cidades com os menores índices de IDH, cuja economia se baseia na pecuária e no garimpo, entre outras atividades, que também apresentam outros fatores ambientais teratogênicos (AZEVEDO AA e PASQUIS R, 2007). Ainda assim, importante observar esse fenômeno que pode representar um maior risco de nascimentos com esta patologia.

Da mesma forma, embora na regressão de Poisson a gemelaridade não tenha evidenciado relevância estatística, na análise bivariada as gestações múltiplas apresentam maiores riscos de malformações congênitas, assim como em outras investigações (CASTRO MLS, et al., 2006; COSME HW, et al., 2017; PINTO CO e NASCIMENTO LFC, 2007; SILVA SRG, et al., 2011). A gemelaridade é sabidamente uma causa importante de defeito congênito, principalmente quando em gestações monozigóticas (JONES KL, et al., 2017). Isso pode ser explicado por fatores genéticos (como erros nas divisões celulares) e por fatores ambientais intraútero (como constrição de banda amniótica ou de cordão umbilical) os quais podem acarretar tanto em malformações estruturais comuns as encontradas nas gestações únicas, como também as próprias e específicas da gemelaridade (ROTTEM S, 1997).

O presente estudo não encontrou associação entre escolaridade materna e ocorrência de nascimentos com malformação. Todavia, outros autores demonstraram o feito de baixa escolaridade e maior risco desta

ocorrência (KOK N, et al., 2014; SILVA SRG, et al., 2011). Outra variável que não se associou à malformação, apesar de a raça negroide ter referência de maiores riscos para anomalias ao nascimento quando comparadas às demais raças, isto em razão de fatores genéticos, por exemplo a maior chance de desenvolver doença hipertensiva específica da gestação (CASTRO MLS, et al., 2006).

O fato da gestante ser primípara também não interferiu na maior frequência das malformações congênitas, diferente de alguns autores que identificaram maiores riscos quando a uma menor paridade (CASTRO MLS, et al., 2006; SILVA SRG, et al., 2011). Importante destacar que, paradoxalmente, constatou-se que o número de consultas de pré-natal não foi fator de proteção para a incidência de malformações congênitas. Entretanto, sabe-se que uma assistência de pré-natal adequada minimiza as chances de defeitos congênitos (PINTO CO e NASCIMENTO LFC, 2007).

Não houve associação em mãe trabalhar com agrotóxicos e maior ocorrência de anomalias. Não se deve deixar de levar em consideração a não notificação da informação sobre o trabalho materno na ficha de declaração do nascido vivo. Outra possibilidade é mesmo que a mãe declare a condição trabalhista como “do lar”, ainda assim ela pode residir próximo a atividades de lida com agrotóxicos. Desta maneira, não se exclui a ocorrência de um viés de classificação desta variável, o que justifica a ausência de associação desta variável com malformação congênita. Contudo, alguns estudos demonstraram que maiores exposições de mães aos agrotóxicos durante a gestação levaram ao maior número de nascidos vivos de crianças com defeitos congênitos, quando comparado com a exposição de crianças nascidas saudáveis (MELLO CM DE e SILVA LF, 2013; OLIVEIRA NP, et al., 2014; SILVA SRG, et al., 2011).

O presente estudo apresenta algumas limitações, dentre elas a utilização de dados secundários das Declarações de Nascidos Vivos (DN), pela possibilidade de subnotificações e falhas no preenchimento de todas as variáveis. Outra possível limitação é a temporalidade do estudo, por utilizar um desenho epidemiológico do tipo transversal, algumas variáveis podem não ser, de fato, exposições que antecederam o desfecho estudado. Há também fatores que estão relacionados ao desenvolvimento de malformações como consanguinidade, uso de drogas e medicamentos teratogênicos que não estão disponibilizados nas DN. Estas ausências podem representar menores validades de critério, conteúdo ou constructo.

Entre as variáveis não aferidas, os natimortos não são incluídos no SINASC, o que poderia fazer com que o estudo subestime as verdadeiras associações entre exposição e desfecho, devido às altas prevalências de condições genéticas e anomalias graves, conhecidamente ocorrências mais graves da exposição materna aos agrotóxicos e às demais causas. Espera-se que os critérios de elegibilidade utilizados possam ter permitido a diminuição da ocorrência de possíveis vieses e confundimentos, inerentes à utilização dessa base de dados.

Como aspectos positivos do presente estudo, destaca-se o fato desta pesquisa permitir avaliar a ocorrência de desfecho gestacionais adversos em região de grande utilização de agrotóxicos e onde as malformações congênitas são de grande impacto para a prevenção e atenção às crianças vitimadas por esses desfechos. Além disso, a pesquisa permitiu a utilização de dados originais do banco de dados, adicionadas à transformação de variáveis utilizando-se critérios como localização geográfica agregada segundo características demográficas não presentes na base de dados.

CONCLUSÃO

Conclui-se que mães que residiam em regiões de agronegócio podem estar mais associadas à ocorrência de terem filhos com malformações congênitas. Outras condições das gestantes relacionadas ao período perinatal também tiveram maior ocorrência de nascidos vivos com defeitos congênitos. Sendo assim, é importante reconhecer melhor as causas, riscos e bom prognósticos para a ocorrência de nascimento de malformados, de forma que estes possam ser modificados e prevenidos. Sugere-se a realização de outros estudos com dados primários acerca do tema em regiões de intenso uso de agrotóxicos, utilizando-se métodos epidemiológicos apropriados. Espera-se, que o tema seja continuamente abordado para uma implantação efetiva de ações de promoção e prevenção da saúde, desde a atenção primária até serviços de referência de média e alta complexidade relacionados à atenção integral da mulher e da criança.

REFERÊNCIAS

1. AHMED P, JAAKKOLA JJ. Maternal occupation and adverse pregnancy outcomes: a Finnish populationbased study. *Occup Med (Lond)*, 2007; 57: 417-23.
2. AMORIM MMR, et al. Impacto das malformações congênitas na mortalidade perinatal e neonatal em uma maternidade-escola do Recife. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.*, 2006; 6(supl. 1): 19-25.
3. AZEVEDO AA, PASQUIS R. Da abundância do agronegócio à Caixa de Pandora ambiental: a retórica do desenvolvimento (in) sustentável do Mato Grosso (Brasil). *Interações (Campo Grande)*, 2007; 8(2): 183-191.
4. BRITO APM, et al. Enfermagem no contexto familiar na prevenção de anomalias congênitas: revisão integrativa. *J. Health Biol Sci.*, 2019; 7(1): 64-74
5. CÂMARA VMA. Epidemiologia e Ambiente. In: Medronho RA. *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu; 2002; 381-384.
6. CAMARGO AM. Defeitos congênitos e exposição a agrotóxicos no Brasil. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Saúde Coletiva]; 2010.
7. CASTRO MLS, et al. Frequência das malformações múltiplas em recém-nascidos na Cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, e fatores sociodemográficos associados. *Cad Saúde Pública*, 2006; 22(5): 1009-15.
8. COSME HW, et al. Prevalência de anomalias congênitas e fatores associados em recém-nascidos do município de São Paulo no período de 2010 a 2014. *Rev Paul Pediatr.*, 2017; 35(1): 33-38.
9. CZEIZEL AE. Birth defects are preventable. *Int J Med Sci*, 2005; 2: 91-2.
10. DUTRA LS, FERREIRA AP. Tendência de malformações congênitas e utilização de agrotóxicos em commodities: um estudo ecológico. *Saúde em Debate*, 2019; 43(121): 390-405.
11. ESKENAZI B, et al. Association of in utero organophosphate pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population. *Environ Health Perspect*, 2004; 112: 1116-24.
12. HOROVITZ DDG, et al. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. *Cad. Saúde Pública*, 2005; 21: 1055-64.
13. JONES KL, et al. *Smith Padrões Reconhecíveis de Malformação Humana*. 7ª ed. Rio de Janeiro: DiLivros, 2017.
14. KOK N, et al. Risk of maternal and neonatal complications in subsequent pregnancy after planned caesarean section in a first birth, compared with emergency caesarean section: a nationwide comparative cohort study. *BJOG*, 2014; 121(2): 216-23.
15. LIMA ID, et al. Perfil dos óbitos por anomalias congênitas no Estado do Rio Grande do Norte no período de 2006 a 2013. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.*, 2017; 16(1): 52-58.
16. MELLO CM DE, SILVA LF. Fatores associados à intoxicação por agrotóxicos: estudo transversal com trabalhadores da cafeicultura no sul de Minas Gerais. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2013; 22(4): 609-620.
17. OLIVEIRA NP, et al. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*. 2014; 19(10): 4123-4130.
18. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). *Prevenção e controle de enfermidades genéticas e os defeitos congênitos: relatório de um grupo de consulta*. Washington (US): OPAS; 1984
19. PELAEZ V, et al. A regulamentação dos agrotóxicos no Brasil: entre o poder de mercado e a defesa da saúde e do meio ambiente. *Revista de Economia*, 2011; 36(1): 27-48.
20. PIGNATI W, et al. Vigilância aos agrotóxicos: quantificação do uso e previsão de impactos na saúde-trabalho-ambiente para os municípios brasileiros. *Ciênc. saúde coletiva*, 2014; 19(12): 4669-4678.
21. PIGNATI WA, et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Ciênc. saúde coletiva*, 2017; 22(10): 3281-3293.
22. PINTO CO, NASCIMENTO LFC. Estudo de prevalência de defeitos congênitos no Vale do Paraíba Paulista. *Rev Paul Pediatr.*, 2007; 25(3): 233-9.
23. POLITA NB, et al. Anomalias congênitas: internações em unidade pediátrica. *Rev Paul Pediatr.*, 2013; 31: 205-10.
24. PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO (PNUD). *Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil*. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/>. Acessado em: 30 de março de 2020.
25. PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO (PNUD). *Relatório do Desenvolvimento Humano 2014. Sustentar o progresso humano: Reduzir as vulnerabilidades e reforçar a resiliência*. 2014. Disponível em: https://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2014_pt_web.pdf. Acessado em: 30 de março de 2020.
26. ROTTEM S. IRONFAN: new time-oriented malformation work-up and classification of fetal anomalies. *International Registry of Fetal Anomalies. Ultrasound Obstet Gynecol.*, 1997; 10(6): 373-4.
27. SANTOS RS, DIAS IMV. Refletindo sobre a malformação congênita. *Rev. bras. enferm.*, 2005; 58(5): 592-596.
28. SENESI LG, et al. Morbidade e mortalidade neonatais relacionadas à idade materna igual ou superior a 35 anos, segundo a paridade. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 2004; 26(6): 477-82.
29. SILVA SRG, et al. Defeitos congênitos e exposição a agrotóxicos no Vale do São Francisco. *Rev Bras Ginecol Obstet.*, 2011; 33(1): 20-6.
30. SOUZA JC, et al. Chromosomal syndromes: a review. *Cad da Esc de Saúde*. 2010; 1: 1-12.