

## Prevalência de nados-vivos com síndrome de Down: indicador conjunto da gravidez tardia e das políticas de diagnóstico pré-natal entre 2011-2017

*Down syndrome livebirth prevalence: joint indicator of late pregnancy and prenatal diagnosis policies between 2011-2017*

Paula Braz<sup>1</sup>, Ausenda Machado<sup>1</sup>, Carla Ramalho<sup>2,3</sup>, Carlos Matias Dias<sup>1</sup>

paula.braz@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal.

(2) Serviço de Obstetria, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

(3) Departamento de Ginecologia-Obstetria e Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

### Resumo

Indicadores são instrumentos de medida que permitem construir um resumo quantitativo que reflita, direta ou indiretamente, o estado de saúde da população e das políticas de saúde, assim como medem o efeito das intervenções. Na área das anomalias congénitas, o indicador "Prevalência nados-vivos com síndrome de Down" pretende medir o efeito conjunto da gravidez tardia e do impacto das políticas de diagnóstico pré-natal. Apresentam-se os resultados desse indicador para os anos de 2011 a 2017, utilizando os dados do Registo Nacional de Anomalias Congénitas. Foram notificados 1012 nascimentos com síndrome de Down, dos quais 82,5% foram diagnosticados no período pré-natal. Dos 266 que nasceram vivos, 66,5% foram diagnosticados ao nascer e 33,4% foram diagnosticados durante a gravidez através de estudo cromossómico. A realização de exames invasivos, após a suspeita de síndrome de Down, foi recusada pelos progenitores em 20,7% casos. Fatores morais, éticos ou religiosos podem estar associados à não realização de exames invasivos, sendo necessários mais estudos a nível nacional sobre esta temática. Este estudo evidencia uma aplicação em saúde pública dos dados do Registo Nacional de Anomalias Congénitas, observando-se um impacto positivo da disponibilidade de diagnóstico pré-natal na vigilância da gravidez ao permitir o diagnóstico pré-natal de 82,5% de todos os casos com síndrome de Down.

### Abstract

An indicator is a quantitative or qualitative measure of how close we are to achieving the health status of the population, or to measure the effect of a policy intervention. In the congenital anomalies field, the "Prevalence of live births with Down Syndrome" reflects the combined effect of delayed childbearing age and prenatal diagnosis policies. We used data from the National Registry of Congenital Anomalies between 2011 and 2017. The analyses included 1012 registered cases with Down syndrome of which 82.5% had been prenatally diagnosed. Among the 266 live births, 66.5% were diagnosed at birth and 33.4% were diagnosed during pregnancy and confirmed by karyotype analysis. Invasive prenatal procedures such as amniocentesis or chorionic villus sampling were refused by 20.7% of parents. Cultural factors may be associated with the decision of not perform invasive prenatal testing, but more studies are needed at national level to better understand this topic. This paper describes the contribution of the National Registry of Congenital Anomalies data to build public

health indicators. This indicator shows a positive impact of prenatal diagnosis policy on pregnancy surveillance when 82.5% of all cases of Down syndrome during pregnancy.

### Introdução

A forma mais frequente da síndrome de Down, ou trissomia 21, é a trissomia livre e resulta da não-disjunção acidental do par 21 durante a meiose, levando à presença de um cromossoma extra em todas as células (1). Esta é uma das anomalias congénitas (AC) mais frequentes a nível mundial, afetando 1 em cada 750 nascimentos (1). A prevalência aumenta com a idade materna, mas alguns indicadores morfológicos (como a translucência da nuca) e bioquímicos (como a proteína plasmática associada à gravidez ou a fração livre da gonadotrofina coriónica), permitem identificar e definir com mais precisão as gestações com risco aumentado de se estar perante um feto com esta situação clínica (1).

Portugal tem desenvolvido políticas de diagnóstico pré-natal (DPN) desde 1997 (2). O DPN oferece um conjunto de procedimentos não invasivos (ecografia fetal, rastreios bioquímicos) e invasivos (amniocentese ou biópsia de vilosidades coriónicas) que permitem avaliar a probabilidade, ou diagnosticar, se um embrião ou um feto está afetado por uma AC. O DPN tem como objetivos: a) identificar marcadores de risco para a presença de uma AC; b) diagnosticar a presença de uma AC; c) produzir informação útil para apoiar os profissionais no ato de informar e preparar os pais para o nascimento de uma criança com uma AC; d) permitir o tratamento *in utero*, ou programar o parto num



centro especializado; e) permitir a opção pela interrupção médica da gravidez (3).

Os procedimentos invasivos têm um risco de perda fetal de 0,3% (4) com a vantagem de permitirem o diagnóstico da síndrome de Down durante a gravidez.

Desde 2011 que o Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC) contribui para a construção de indicadores consensualizados a nível europeu, que visam avaliar o impacto tanto das AC na saúde pública como de algumas medidas preventivas sobre as AC (5,6). Os indicadores são instrumentos de medida que permitem a construção de um resumo quantitativo que reflita, direta ou indiretamente, o estado de saúde da população e o impacto das políticas de saúde e intervenções delas decorrentes (7). Um desses indicadores – Prevalência de nados-vivos com síndrome de Down – utilizado na área das AC, tem como finalidade medir o efeito conjunto da gravidez tardia e o impacto das políticas de diagnóstico pré-natal no número de nascimentos vivos com síndrome de Down (5).

### **\_Objetivo**

É objetivo deste estudo apresentar os resultados em Portugal do indicador “Prevalência de nados-vivos com síndrome de Down” para os anos de 2011 a 2017, obtidos através dos dados reportados ao Registo Nacional de Anomalias Congénitas.

### **\_Material e métodos**

São notificados ao RENAC todos os casos com anomalias estruturais *major* associadas, ou não, a anomalias *minor*, assim como as anomalias cromossómicas observadas em:

1. Nados-vivos, sempre que detetadas até ao final do período neonatal;
2. Fetos mortos com idade gestacional igual ou superior a 20 semanas;
3. Fetos submetidos a interrupção médica da gravidez (IMG), após o diagnóstico de uma AC grave, independentemente da idade gestacional.

São notificados os nascimentos com AC de mulheres residentes no Continente e nas Regiões Autónomas dos Açores e da Madeira (8).

Os dados recolhidos são anónimos e apenas o médico notificador em cada serviço hospitalar, tem acesso ao processo clínico, através de um número único de registo local (8).

A taxa de prevalência de nados-vivos (NV) com síndrome de Down registados no RENAC nos anos 2011 a 2017 foi determinada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{Prevalência} = (\text{NV com S. Down} / \text{Total de nascimentos}) \times 1000 \text{ nascimentos}$$

A taxa de prevalência foi, ainda, estratificada pela idade materna à data do nascimento (<35 anos e ≥35 anos). O ponto de corte foi estabelecido tendo em consideração o que é habitualmente utilizado pelos vários estudos, corroborado pela constatação de que a prevalência de síndrome de Down se mantém superior no grupo etário com idade ≥35 anos (9,10).

### **\_Resultados**

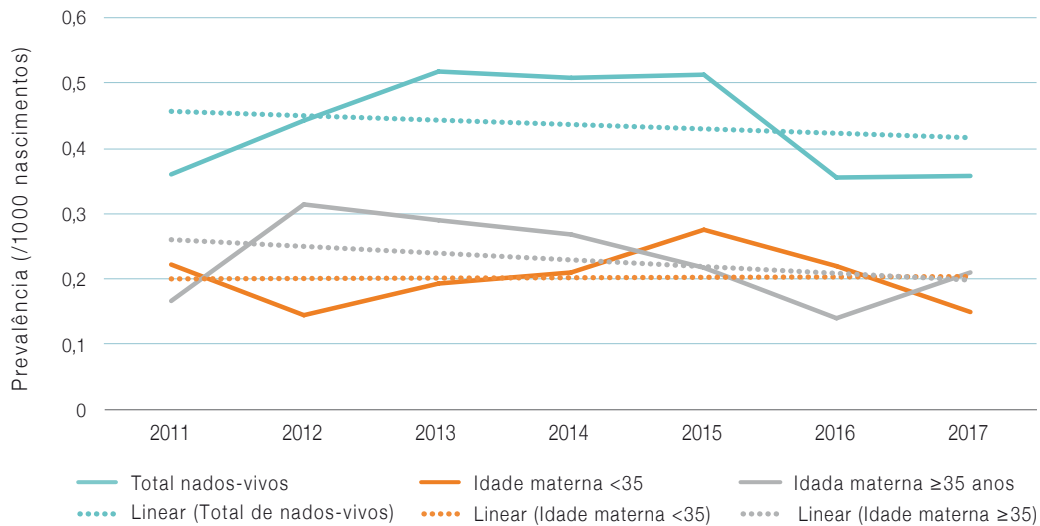
Foram notificados 1012 nascimentos (nados-vivos, fetos mortos e fetos resultantes de interrupção médica da gravidez) com diagnóstico de síndrome de Down, dos quais 835 (82,5%) foram diagnosticados no período pré-natal. Dos 266 (26,3%) casos que nasceram vivos, 177 (66,5%) foram diagnosticados ao nascer e 89 (33,4%) foram diagnosticados durante a gravidez através de estudo cromossómico.

O indicador “Prevalência (/1000 nascimentos) de nados-vivos com síndrome de Down”, distribuído de acordo com a idade materna à data do parto entre os anos de 2011 e 2017, encontra-se descrito no [gráfico 1](#).

Observou-se uma ligeira redução da prevalência total de nados-vivos com síndrome de Down entre 2011 e 2017. Relativamente à distribuição da prevalência de nados-vivos por idade materna ≥35 anos à data do parto, observou-se também uma ligeira redução no período em estudo.



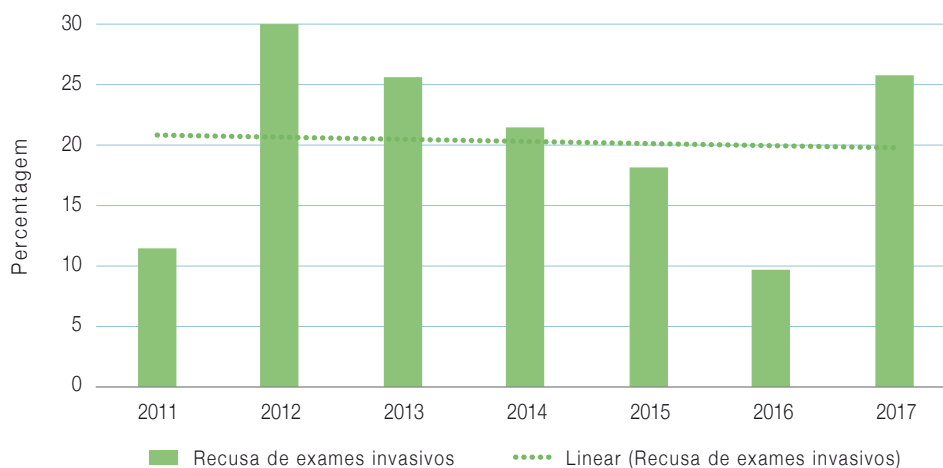
Gráfico 1: ▾ Prevalência (/1000 nascimentos) de nados-vivos com síndrome de Down, de acordo com idade materna na altura do parto, observada nos casos reportados ao Registo Nacional de Anomalias Congénitas, nos anos de 2011 a 2017.



Em 55 (20,7%) casos de recém-nascidos com síndrome de Down, os progenitores recusaram realizar exames invasivos que fariam o diagnóstico durante a gravidez. A evolução desta recusa ao longo dos anos encontra-se descrita no gráfico 2.

Verifica-se uma variação da proporção de recusas, contudo observa-se que em 4 dos 7 anos em análise, esta recusa foi superior a 20%.

Gráfico 2: ▾ Evolução da proporção de recusas em realizar exames invasivos de entre os nados-vivos com síndrome de Down, observada nos casos reportados ao Registo Nacional de Anomalias Congénitas nos anos de 2011 a 2017.



## \_Discussão

A evolução do indicador “Prevalência de nados-vivos com síndrome de Down” ao longo do tempo, revelou de uma forma geral, um impacto positivo das políticas de DPN na deteção desta AC, tendo identificado 82,5% dos casos durante a gravidez.

A análise deste indicador tem algumas limitações. Nomeadamente, a comparação dos resultados nacionais com o mesmo indicador a nível europeu, pois as políticas de DPN são diferentes nos vários países. Por exemplo, na Irlanda e em Malta não é permitida a interrupção da gravidez por mal-



formação fetal, enquanto que nos restantes países pode ser realizada, pelo menos até às 24 semanas de gestação (5).

A utilização da “Prevalência de nascidos-vivos com síndrome de Down” como indicador único da gravidez tardia não parece ser representativo da realidade nacional, uma vez que os dados que constam dos relatórios periódicos do RENAC sugerem que uma grande proporção de gravidezes com esta situação clínica é interrompida (8). Para complementar a análise deste indicador, será agora necessário analisar os dados das interrupções de gravidez, respetiva idade materna e comparar outras variáveis como o local de residência da grávida.

De entre os recém-nascidos com síndrome de Down cujo diagnóstico só foi feito depois do nascimento, verificou-se uma proporção importante, 20,7%, em que os progenitores recusaram a realização de exames invasivos que permitiriam o diagnóstico pré-natal. Estudos internacionais indicam que a recusa é mais frequente em gestações resultantes de procriação medicamente assistida ou em mulheres com risco aumentado pela idade, mas cujo resultado do rastreio pré-natal reduziu esse risco (11). Outras características maternas, como a recusa de interrupção da gravidez ou convicções religiosas têm, também, sido associadas à recusa de realização de exames invasivos (12).

Na análise dos resultados deste estudo é importante referir que se pode verificar subnotificação dos casos com síndrome de Down notificados ao RENAC, o que pode influenciar também as variações observadas na percentagem de recusa na realização de exames invasivos. Estas variações podem também ser consequência dos pequenos números reportados.

## **\_Conclusão**

Estes resultados evidenciam uma aplicação em saúde pública dos dados notificados ao Registo Nacional de Anomalias Congénitas, tendo-se verificado um impacto positivo das políticas de diagnóstico pré-natal na vigilância da gravidez. Fatores morais, éticos ou religiosos dos progenitores podem estar associados à realização de exames pré-natais, sendo necessário mais estudos para melhor compreender a realidade nacional.

## **Referências bibliográficas:**

- (1) Instituto Nacional Francês de Saúde e Investigação Médica. Orphanet - O portal para as doenças raras e os medicamentos [online]. Disponível em: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=PT&Expert=870](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=PT&Expert=870) [consult. 22/7/2020].
- (2) Despacho n.º 5411/97 (2.ª Série) de 8 de julho. DR n.º 180, 2ª Série 1997-08-06:9509-10. Estruturação do sector de diagnóstico pré-natal, princípios e orientações. <https://dre.pt/application/conteudo/713569>
- (3) Abramsky L, Chapple J (eds). Prenatal Diagnosis: the human side. London: Chapman and Hall, 1994.
- (4) Salomon LJ, Sotiriadis A, Wulff CB, et al. Risk of miscarriage following amniocentesis or chorionic villus sampling: systematic review of literature and updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Oct;54(4):442-451. doi: 10.1002/uog.20353. <https://doi.org/10.1002/uog.20353>
- (5) Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, et al.; EUROCAT Project Management Committee; EUROCAT Working Group. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011;91(-Suppl 1):S16-22. doi: 10.1002/bdra.20776. <https://doi.org/10.1002/bdra.20776>
- (6) Martin S, De la Cruz J, Lanzoni M, et al. Transfer of the central database and coordinating activities of EUROCAT to the JRC-EUROCAT: Network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies in Europe. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2016. <http://dx.doi.org/10.2788/9404>
- (7) Matias Dias C, Freitas M, Briz T. Indicadores de saúde: Uma visão de saúde pública, com interesse em Medicina Geral e Familiar. *Rev Port Med Geral e Fam.* 2007;23:439-50. <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10388> <http://dx.doi.org/10.2788/9404>
- (8) Braz P, Machado A, Matias Dias C. Registo Nacional de Anomalias Congénitas - 5 anos de vigilância em Portugal: 2011-2015. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2018. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/6209>
- (9) Braz P, Machado A, Matias Dias C. Maternal age and congenital anomalies: 11 years of the national registry of congenital anomalies. (Poster - 8th European Public Health Conference, 2015). <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3197>
- (10) Loane M, Morris J, Addor M, et al. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Hum Genet.* 2013;21(1):27-33. doi: 10.1038/ejhg.2012.94. Epub 2012 Jun 20. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2012.94>
- (11) Lichtenbelt KD, Schuring-Blom GH, van der Burg N, et al. Factors determining uptake of invasive testing following first-trimester combined testing. *Prenat Diagn.* 2013;33(4):328-33. doi: 10.1002/pd.4067. Epub 2013 Feb 18. <https://doi.org/10.1002/pd.4067>
- (12) Crombag NMTH, Boeije H, Iedema-Kuiper R, et al. Reasons for accepting or declining Down syndrome screening in Dutch prospective mothers within the context of national policy and healthcare system characteristics: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16(1):121. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0910-3>