

Diabetes mellitus e uso de drogas durante a gravidez e o risco de fissuras orofaciais e anomalias relacionadas¹

Ivy Kiemle Trindade-Suedam²
Lília Maria von Kostrisch³
Luiz André Freire Pimenta⁴
Carlos Antônio Negrato⁵
Solange Braga Franzolin⁶
Alceu Sergio Trindade Junior⁷

Objetivos: avaliar a prevalência de diabetes mellitus (DM) e o uso de drogas em mães de crianças com fissuras orofaciais (FOF). **Método:** 325 mulheres que tiveram filhos (0-3 anos) com fissuras foram entrevistadas. Os dados referentes tipo de diabetes, uso de drogas lícitas / ilícitas durante a gravidez, circunferência abdominal e glicemia em jejum na primeira consulta pré-natal foram coletados. **Resultados:** vinte e sete por cento das mulheres tinham DM. Destes, 89% tinham DM gestacional, 5,5% DM tipo 1 e 5,5% DM tipo 2. A prevalência de DM em mães de crianças com FOF foi de 27%, significativamente mais elevado que a média da população brasileira que é de 7,6% ($p < 0,01$) (OR = 4,5, IC de 95% = 3,5-5,8). Com relação ao uso de drogas, 32% das mães eram usuárias drogas durante a gravidez e uma correlação positiva foi observada entre o uso de drogas e a ocorrência de FOF e anomalias relacionadas ($p = 0,028$) (OR = 2,87; IC95% = 1,1-7,4). **Conclusões:** DM e uso de drogas durante a gravidez aumentam o risco de FOF e anomalias relacionadas e o diagnóstico precoce de DM e a prevenção do uso de drogas, especialmente em mulheres grávidas, devem ser enfatizados.

Descritores: Fissura Palatina; Diabetes Mellitus; Epidemiologia; Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias.

¹ Artigo extraído da dissertação de mestrado "Prevalência de diabetes mellitus em mães de crianças com fissuras labiopalatinas", apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru, SP, Brasil.

² PhD, Professor Associado, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, SP, Brasil.

³ Enfermeira, Hospital de Messejana Dr. José Alberto Studart Gomes, Secretaria de Municipal de Saúde de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil.

⁴ Doutorando, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru, SP, Brasil.

⁵ Professor Clínico, School of Dentistry, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, Estados Unidos.

⁶ PhD.

⁷ PhD, Professor Assistente, Universidade Sagrado Coração, Bauru, SP, Brasil.

⁸ PhD, Professor Titular, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, SP, Brasil.

Como citar este artigo

Trindade-Suedam IK, von Kostrisch LM, Pimenta LAF, Negrato CA, Franzolin SB, Trindade Júnior AS. Diabetes mellitus e uso de drogas durante a gravidez e o risco de fissuras orofaciais e anomalias relacionadas. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2016;24:e2701. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.0815.2701> mes dia año URL

Introdução

A diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica que resulta em hiperglicemia, em decorrência dos baixos níveis de insulina, ou devido à resistência insulínica. De acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), a síndrome metabólica está significativamente associada com a idade, atividade física, dislipidemia, hipertensão, tratamento com hipoglicemiantes orais, e com os níveis de HbA1c > 7%⁽¹⁾.

A prevalência global de DM para todas as idades foi estimada em 8,3% e está estimada que dobre em 2035⁽²⁾, mesmo em países de baixa e média renda, como o Brasil⁽³⁾. Os dados obtidos pelo governo brasileiro mostram que a prevalência de DM na população adulta é de 6,3%⁽⁴⁾.

Diabetes mellitus gestacional (DMG) é definida como a intolerância aos carboidratos, inicialmente diagnosticada durante a gravidez. Moore et al⁽⁵⁾ afirmaram que as gestações de mulheres concomitantemente obesas e diabéticas possuíam um risco 3 vezes maior de resultar em filhos com anomalias craniofaciais do que as gestações de mulheres não diabéticas e não obesas, sugerindo que a obesidade e DM contribuem para patogênese de anomalias congênitas.

A suposição de que DMG está associada ao aumento da ocorrência de síndromes e malformações, pode ser atribuída ao efeito deletério da hiperglicemia na fase inicial da gravidez. Isto indica que o controle glicêmico inadequado durante a gravidez aumenta o risco de defeitos congênitos⁽⁶⁾. No entanto, ainda há controvérsias quanto ao fato de níveis elevados de hiperglicemia estarem associados a um maior risco de efeitos adversos durante a gravidez.

Da mesma forma que a hiperglicemia, o uso de drogas (UD) durante a gravidez representa um comportamento de alto risco para a ocorrência de várias malformações congênitas, incluindo as fissuras orofaciais⁽⁷⁾ e constitui um dos problemas sociais mais importantes em todo o mundo⁽⁸⁾.

Diversos são os tipos e os fatores etiológicos relacionados às anomalias congênitas. As fissuras orofaciais (FOF) são malformações anatomofuncionais, resultantes de um desenvolvimento anormal do complexo maxilar durante a embriogênese e podem ser caracterizadas pela falta de continuidade dos lábios superior, do rebordo alveolar superior e do palato e podem afetar essas estruturas parcialmente ou completamente⁽⁹⁾.

A etiologia da FOF é complexa e multifatorial. Fatores genéticos, fatores ambientais e a interação de

ambos podem interferir com o mecanismo intrínseco da gravidez, causando anormalidades embrionárias. Mutações nos genes IRF6, MSX1, FOXE1, MTHFR C677T, FAF1 e TGFB representam os fatores genéticos⁽¹⁰⁻¹²⁾. Entre os fatores ambientais estão o estado nutricional materno (hipo e hipervitaminoses), o tabagismo e o consumo de álcool durante a gravidez, exposições ocupacionais a substâncias químicas (solventes e pesticidas), exposição aos raios X e outras doenças maternas durante a gravidez, tais como diabetes mellitus, epilepsia e infecções virais, além do uso inadvertido de alguns medicamentos, como benzodiazepínicos e corticosteróides⁽¹³⁻¹⁶⁾.

A DM representa um fator etiológico em potencial para várias anomalias, indicando que as mulheres com diabetes possuem chances mais elevadas de ter filhos com anomalias congênitas, incluindo as FOF⁽¹⁴⁾. No entanto, dados sobre a população brasileira não foram encontrados na literatura.

O Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC-USP) é um hospital público brasileiro localizado no centro do Estado de São Paulo e é reconhecido pela Organização Mundial de Saúde como um centro de excelência mundial para o tratamento das fissuras labiopalatinas e anomalias relacionadas. O HRAC é um hospital terciário e os financiamentos para o tratamento dos 100.000 pacientes registrados vêm da Universidade de São Paulo e do Sistema Único de Saúde. Pessoas de todo o Brasil podem ser registradas no HRAC, independentemente de sua condição social. Assim, este estudo avaliou a prevalência de DM e UD em mães de crianças nascidas com FOF no HRAC / USP, Brasil, e comparou-o com os dados da população geral brasileira.

Método

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do HRAC / USP. O cálculo formal da amostra para este estudo foi realizado com base nos dados que demonstram que a prevalência de diabetes no Brasil está entre 6% e 8%⁽³⁻⁴⁾ e um número de 324 indivíduos foi estimado.

Estudo observacional transversal com dados coletados durante um intervalo de tempo de 12 meses, até que um número de 325 mulheres e seus filhos nascidos fissura de lábio e palato (CLP) fosse alcançado. Os participantes foram recrutados da seguinte forma: o entrevistador foi apresentado para as mães pelo médico

responsável pela primeira consulta ou por um dos enfermeiros que compunham a equipe multidisciplinar do HRAC / USP. Os objetivos do estudo foram explicados e somente as mães que concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido foram incluídas no estudo. Considerando que o HRAC / USP é um hospital para o tratamento exclusivo de indivíduos com FOF, todas as mulheres avaliadas no presente estudo tiveram crianças com esta anomalia.

Os dados foram coletados em uma sala privativa por um dos autores do presente estudo, uma enfermeira treinada para a aplicação do questionário. Todas as crianças foram acompanhadas no HRAC / USP. As mães foram examinadas e os resultados do teste de glicose em jejum (nível de glicose durante a gravidez, expressa em mg / dL) foram colhidos com base nos dados do primeiro exame pré-natal. A circunferência abdominal foi avaliada e medidas > 80cm foram consideradas como um indicativo de obesidade ⁽¹⁷⁾. Além dos dados clínicos, um questionário com 24 perguntas foi aplicado às mães sobre o tipo de diabetes (tipo 1, tipo 2 ou gestacional) e quaisquer outras co-morbidades associadas com a doença. As mulheres também foram convidadas a responder a perguntas sobre histórico de hipertensão, obesidade, uso de drogas lícitas e ilícitas durante a gravidez, bem como uso de medicamentos. A categorização das drogas, em lícita ou ilícita, seguiu a classificação do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime - classificação UNODC (2015), que afirma que o termo drogas ilícitas descreve substâncias que estão sob controle internacional (e que podem ou não ter fins medicinais lícitos), mas que são produzida, traficada e / ou consumidas ilegalmente. Entre as drogas de uso lícitas mais consumidas no mundo são o álcool e o tabaco, enquanto cannabis, cocaína e crack representam as drogas ilícitas mais comumente utilizadas ⁽¹⁸⁾.

Os dados referentes à idade, raça, nível educacional e sintomas relacionados ao DM também foram coletadas. O nível de escolaridade foi classificado de acordo com a Classificação Internacional Normalizada da Educação, ISCED - 2011, da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura - UNESCO ⁽¹⁹⁾, como segue: 1) o ensino primário (habilidades fundamentais de leitura, escrita e matemática), 2) ensino secundário inferior (com base na educação primária, com um currículo mais orientado para o assunto), 3) o ensino secundário (fase final do ensino secundário e preparação para o ensino superior e / ou o fornecimento de competências relevantes para o emprego), 4) Ensino pós-secundário não superior (preparação para a entrada no mercado de trabalho e / ou ensino superior), e, 5) bacharelado / ensino superior (programas concebidos para proporcionar conhecimento profissional ou

acadêmico, habilidades e competências que levem à graduação ou qualificação equivalente).

As proporções foram comparadas por meio do cálculo do intervalo de confiança (IC 95%). A análise de variância e o teste t de Student foram utilizados para avaliar os possíveis efeitos do nível de glicose e da idade materna na determinação de diferentes tipos de FOF e anomalias relacionadas, respectivamente. O teste do qui-quadrado e teste exato de Fisher foram usados para determinar a significância da associação entre o uso de drogas lícitas e ilícitas e o tipo de anomalia, respectivamente. Os resultados foram analisados pelo *Statistica Software*. Valores de p <0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

A idade das mães variou entre 15 a 50 anos, com uma idade média de 29 anos, enquanto a idade das crianças variou entre 0 a 3 anos. A maioria das mulheres tinha completado o ensino médio 155 (48%). Em relação à raça, 177 (55%) mulheres se autodeclararam brancas e 141 (43%) negras / afro-descendentes. Em relação aos sintomas clínicos de DM, 165 (51%) das mães relataram sentir cansado e letargia no início da manhã, 143 (44%) relataram perda de peso pós-parto e 140 (43%) relataram astenia, como visto na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição das mulheres de acordo com a idade, raça, nível educacional e sintomas relacionados ao diabetes mellitus (DM). Bauru-SP, Brasil, 2012.

Variáveis	N	%
Idade		
15 - 20	36	11.1
21 - 30	157	48.3
31 - 40	117	36.0
41 - 50	15	4.6
Raça*		
Branca	177	54.5
Afro-descendente	111	34.2
Negra	30	9.2
Asiática	04	1.2
Indígena	03	0.9
Nível educacional†		
Analfabeto	02	0.6
Ensino primário	114	35.1
Ensino secundário inferior	155	47.7

(continua...)

Tabela 1 - (continuação)

Ensino secundário	52	16.0
Ensino terciário	02	0.6
Sintomas de DM*		
Perda de peso	143	12.5
Astenia	140	12.2
Polifagia	124	10.8
Polidipsia	123	10.7
Poliúria	95	8.3
Total (N)	325	100

*Critério adotado pelo IBGE para raça (Governo brasileiro);
 † Classificação Internacional Normalizada da Educação (ISCED) - 2011, da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO); ‡DM: diabetes mellitus

Das 325 mulheres que responderam ao questionário, 28 chegaram ao HRAC já com o diagnóstico de DM. Das 297 mulheres restantes, 60 apresentavam níveis glicêmicos pré-natais ≥ 92 mg / dL na primeira consulta com o obstetra. Portanto, seguindo os critérios da Associação Americana de Diabetes e da Federação Internacional de Diabetes, elas foram adicionadas às 28 mulheres iniciais com um diagnóstico prévio de DM, resultando em 88 mulheres com DM (27%). Dentre as 88 mulheres, 78 foram diagnosticadas com GDM (89%), 5 com tipo 1 (5,5%) e 5 com DM tipo 2 (5,5%) (Tabela 2). Este achado é significativamente maior do que a média da população brasileira, que é de cerca de 7%⁽³⁻⁴⁾ ($p < 0,01$).

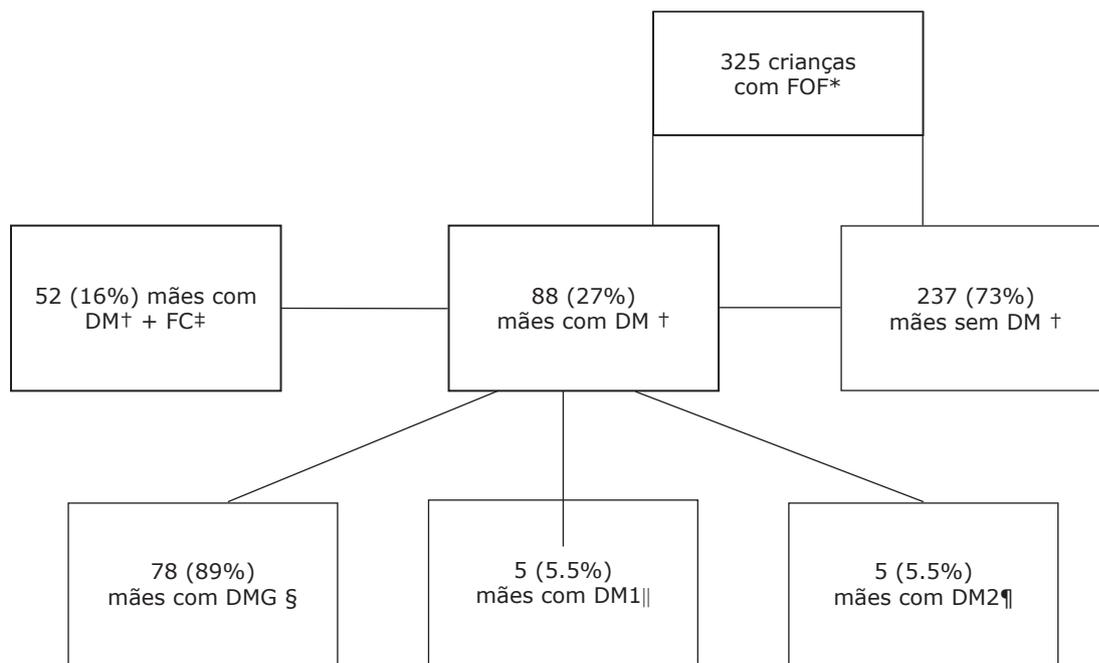
Tabela 2 - Distribuição das mulheres que deram à luz crianças com OFC no estudo. Bauru-SP, Brasil, 2012.

Diagnóstico	n	%	95% Intervalo de Confiança com correção de continuidade	
DM*	88†	27	22.39	32.07
DMG‡	78	24	19.50	28.81
DM1§	5	1.5	0.29	3.09
DM2	5	1.5	0.29	3.09

*DM: diabetes mellitus; †($p < 0,01$) em relação à população geral (prevalência de mulheres brasileiras com DM), ‡GDM: diabetes mellitus gestacional, §DM1: diabetes mellitus tipo 1; ||DM2: diabetes mellitus tipo 2

Do total de 88 mulheres com diagnóstico de DM, foram excluídos todos os fatores que poderiam contribuir para o desenvolvimento de anomalias congênitas, tais como consumo de álcool, tabagismo, uso de drogas ilícitas ou medicamentos teratogênicos potenciais,

obesidade, pressão arterial elevada ou dislipidemia. Isto resultou em 52 mulheres (16%) diagnosticadas com hiperglicemia materna como o fator causal isolado para a ocorrência das anomalias congênitas, incluindo as FOF (Figura 1).



*FOF: fissuras orofaciais; †DM: diabetes mellitus; ‡FC: fatores confundidores (consumo de álcool, tabagismo ou uso de medicamentos ou drogas lícitas ou ilícitas durante a gravidez, obesidade e hipertensão); §DMG: diabetes mellitus gestacional, ||DM1: diabetes mellitus tipo 1; ¶DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Figura 1 - Processo de identificação das mães com Diabetes Mellitus

O odds ratio de mães hiperglicêmicas incluindo fatores confundidores / prevalência global de DM foi de 4,5 CI (3,5-5,8) (n = 88) e o odds ratio de mães hiperglicêmicas excluindo fatores confundidores / prevalência global de DM foi de 2,3 CI (1,7-3,1) (n = 52).

O nível de glicose e idade materna durante a gravidez e as suas relações com o tipo de fissura e anomalias relacionadas são apresentadas na Tabela 3. Observa-se que quanto maior o nível de glicose, mais grave é tipo de fissura. Por exemplo, as mães de crianças com fissura de lábio + palato apresentaram

um nível médio de glicose de 169 mg/dL, enquanto mães que deram à luz crianças apenas com o lábio fissurado tiveram um nível médio de glicose de 117 mg/dL. Contudo, estas diferenças não foram consideradas significativas. Observou-se também que o aumento da idade está associado à gravidade da fissura e com a presença de outras anomalias. Em outras palavras, mães de maior idade deram à luz, crianças com fissuras mais graves / anomalias relacionadas, como a sequência de Pierre Robin, malformações de mãos e pés, hidrocefalia e síndrome de Down, entre outros. Mais uma vez, não foram observadas diferenças significativas.

Tabela 3 - Nível de glicose durante a gravidez, idade materna e suas relações com o tipo de fissura e anomalias relacionadas. Bauru-SP, Brasil, 2012.

		Nível de glicose durante gravidez (mg/dL) N	Idade materna durante gravidez	
			x	±sd
Tipo de fissura	FL*	117.44±20.34	9	30.11±7.25
	FPI†	143.33±64.63	33	21.18±6.42
	FLP‡	169.27±126.79	45	30.33±6.32
Anomalias relacionadas	Presença	160.39±119.95	44	31.00±6.38
	Ausência	147.61±76.88	43	30,26±6.45

*FL: fissura de lábio; †FPI: fissura de palato isolada; ‡FLP: fissura de lábio e palato / sem diferenças estatisticamente significantes

Os resultados mostraram que 28 mulheres (32%) da presente amostra usaram drogas durante a gravidez. Destas, 64% de seus filhos tiveram fissura labiopalatina completa, ou seja, o tipo mais grave de fissura. Este número diminuiu para 46% em mães que não usaram drogas durante a gravidez, no entanto, as diferenças não foram estatisticamente significantes. Além disso, um dado em particular se destaca, 69% dos filhos de mães que usaram drogas durante a gravidez nasceram

com fissura labiopalatina associada a outras anomalias craniofaciais, enquanto apenas 42% das crianças nascidas de mães que não usaram drogas durante a gravidez possuíam as mesmas características (Tabela 4). Esta diferença foi estatisticamente significativa (p = 0,028). Observou-se, adicionalmente, um aumento da probabilidade de ter um filho com fissura labiopalatina e anomalias relacionadas entre as mulheres que usaram drogas durante a gravidez (OR = 2,87; IC95% = 1,1-7,4).

Tabela 4 - Uso de drogas lícitas e ilícitas durante a gravidez e sua relação com o tipo de fissura e anomalias relacionadas. Bauru-SP, Brasil, 2012.

		Uso de drogas durante a gravidez		Uso de drogas lícitas durante a gravidez		Uso de drogas ilícitas durante a gravidez	
		sim	não	sim	não	sim	não
		n(%)		n(%)		n(%)	
Tipo de fissura	FL*	2(7%)	7(12%)				
	FPI†	8(29%)	25(42%)				
	FLP‡	18(64%)	27(46%)				
Anomalias relacionadas	Presença	20(69%)§	25(42%)	19(68%)	26(43%)	3(75%)	41(49%)
	Ausência	9(31%)	34(58%)	9(32%)	34(57%)	1(25%)	42(51%)

*FL: fissura de lábio; †FPI: fissura de palato isolada; ‡FLP: fissura de lábio e palato §p=0.028; ||p=0.030

Considerando este importante dado sobre o uso de drogas e a ocorrência de outras anomalias craniofaciais associadas à fissura labiopalatina, uma tentativa de diferenciar os efeitos de drogas lícitas e ilícitas no feto foi feita (Tabela 4). Os resultados mostraram que há uma correlação positiva entre o uso de drogas lícitas no período periconcepcional e a ocorrência de anomalias craniofaciais associadas ($p = 0,03$). Esta correlação não foi observada para as drogas ilícitas

Discussão

O presente estudo mostra que mulheres com DM são mais propensas a terem filhos com FOF quando comparadas às mulheres sem DM. A prevalência de DM na amostra analisada foi de 27%, enquanto nas populações global e brasileira esse percentual é significativamente menor, de cerca de 7%⁽³⁻⁴⁾. O estudo também mostra que o uso de drogas durante a gravidez aumenta em quase 3 vezes o risco para a ocorrência de FOF associadas a outras anomalias craniofaciais.

Devido à elevada prevalência de DM nesta população, as comorbidades associadas às anomalias congênitas foram excluídas para se avaliar exclusivamente a hiperglicemia materna como um possível fator causal da FOF. Assim, fatores como o consumo de drogas lícitas ou ilícitas durante o período gestacional foram excluídos⁽²⁰⁻²¹⁾. Mulheres com circunferência abdominal > 80 centímetros foram consideradas obesas e não foram incluídas na segunda análise⁽¹⁷⁾. Hipertensão e dislipidemia foram fatores também excluídos, porque estas condições clínicas são comumente associadas ao DM e representam fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome metabólica⁽²²⁻²³⁾. As mulheres que utilizaram antibióticos, anti-hipertensivos, anti-eméticos, anti-inflamatórios não-esteróides, corticosteroides e anticonvulsivantes ou analgésicos também foram excluídas da análise uma vez que o uso desses medicamentos durante a gravidez provavelmente constituem fator de risco para o desenvolvimento de FOF⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. É importante mencionar que a maioria das mulheres relatou uso de ácido fólico (58%), ferro (59%), e multi-vitâmicos (23%) durante o período gestacional para a prevenção de anomalias congênitas.

Portanto, quando as comorbidades anteriormente mencionadas foram excluídas, a prevalência de DM caiu para 16%, no entanto, esta porcentagem ainda

representa mais do que duas vezes a porcentagem de DM na população mundial. Em outras palavras, é possível inferir que a hiperglicemia durante a gravidez aumenta o risco para a ocorrência de FOF. Estes resultados estão em conformidade com as conclusões de outro estudo⁽²⁴⁾ o qual afirma que o DMG pode induzir malformações congênitas em animais de laboratório e em seres humanos, incluindo deformidades faciais e defeitos de fechamento do tubo neural. Observaram também que a incidência de defeitos congênitos em recém-nascidos de mães com diabetes é de aproximadamente 3-5 vezes maior do que entre as sem diabetes.

Os resultados apresentados neste estudo reforçam a necessidade de controle rigoroso da DM durante o período gestacional. Dentre as mulheres com DM do presente estudo ($n = 88$), 60 (68%) não tinham qualquer controle da glicemia durante a gestação, sugerindo que esses fetos foram expostos a hiperglicemia materna durante a embriogênese. Esta falta de controle glicêmico é provavelmente devido ao baixo status social dessa população. Evidenciou-se que a maioria das mães concluiu o ensino médio e, em alguns casos, elas relataram que o nascimento de uma criança com anomalia congênita as obrigou a parar de estudar para cuidar da criança. Há também relatos de ansiedade e depressão quando foram surpreendidas com a informação de que seus filhos foram diagnosticados com algum tipo de anomalia congênita⁽²⁵⁾.

Para os autores acreditam⁽²⁵⁾ o número de mulheres com diabetes poderia ser ainda mais elevado, uma vez que a informação sobre o teste de glicemia não foi realizado prospectivamente como parte do estudo e que não há qualquer informação sobre as condições em que foi realizado o teste de glicemia. Muitas das mulheres neste estudo viviam longe dos centros onde a coleta do sangue ocorreu e, idealmente, o teste glicêmico deve ser realizada após um período de jejum de pelo menos 8 horas e não mais do que 14 horas.

O objetivo primordial deste estudo foi investigar a prevalência de DM em mães de crianças com FLP, no entanto, durante a coleta de dados, uma importante descoberta surgiu. Entre o grupo de mães que referiu uso de drogas durante a gravidez, 69% das crianças nasceram com FOF e com outra anomalia congênita, enquanto no grupo de mães que não usaram drogas, o percentual de crianças com FOF associadas a outras anomalias era significativamente menor (42%). Isto significa que as mães que usam drogas durante a gravidez têm quase 3 vezes mais probabilidade de ter um filho com fissura associada a outras anomalias congênitas do que mães que não usam drogas durante a gravidez. A sequência de Pierre Robin (9%) foi a malformação congênita mais comumente observada, seguida de cardiopatias (5%),

malformações de pé e mão (3%), problemas de audição (1%) e outras síndromes.

Em relação ao tipo de drogas, tem sido demonstrado que o uso de drogas lícitas como o álcool, o tabaco, benzodiazepínicos, anticonvulsivantes e outros antidepressivos aumentam o risco de ocorrência de outras anomalias congênitas em conjunto com as FLP. Esta correlação positiva não pôde ser observada para as drogas ilícitas, como a cocaína e maconha, provavelmente por causa do pequeno tamanho da amostra. É importante mencionar que a preocupação de assumir um comportamento ilegal pode ter subestimado o número de mães que usaram drogas durante a gravidez.

Os resultados deste estudo sugerem que campanhas de prevenção ao uso de drogas também devem se concentrar na população de gestantes cuja condição, infelizmente, não as mantém distantes do uso de substâncias químicas lícitas ou ilícitas durante a gravidez. O estudo também destaca a importância do controle glicêmico para a detecção precoce da hiperglicemia, mesmo antes da concepção e especialmente em mulheres grávidas. Se não for detectada e tratada, a hiperglicemia pode levar a anomalias congênitas. DM e UD também podem resultar em problemas físicos, psicossociais e econômicos às famílias e à sociedade, bem como no aumento dos custos para o sistema de saúde.

Mais estudos prospectivos devem ser realizados para avaliar a prevalência de DM e UD em mães de crianças nascidas com FOF. Assim, a associação entre a gravidade da DM, a sua relação com o período gestacional, e o tipo de fissura observada poderiam ser estudadas. Idealmente, o foco deve ser na prevenção dessas anomalias congênitas através de diagnóstico precoce de DM e da prevenção do UD. Além disso, uma abordagem multidisciplinar deve ser desenvolvida, o que poderia levar a um cuidado populacional mais abrangente, podendo minimizar o desenvolvimento de diferentes anomalias congênitas.

Conclusão

Conclui-se que a hiperglicemia e uso de drogas durante a gravidez aumentam o risco de ocorrência de fissuras orofaciais e anomalias relacionadas e, conseqüentemente, o diagnóstico precoce de diabetes mellitus e a prevenção do uso de drogas, especialmente em mulheres grávidas, devem ser enfatizados.

Referências

1. Rodríguez A, Delgado-Cohen H, Reviriego J, Serrano-Ríos M. Risk factors associated with metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients according to World Health Organization, Third Report National Cholesterol Education Program, and International Diabetes Federation definitions. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;4:1-4. doi: 10.2147/DMSOTT.S13457.
2. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):137-49. doi: 10.1016/j.diabres.2013.11.002. Epub 2013 Dec 1.
3. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care.* 1992;15(11):1509-16.
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.* 2011 [Acesso 13 jan 2015]. 152 p.: il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_2010.pdf
5. Moore LL, Singer MR, Bradlee ML, Rothman KJ, Milunsky A. A prospective study of the risk of congenital defects associated with maternal obesity and diabetes mellitus. *Epidemiology.* 2000;11(6):689-94.
6. Suhonen L, Hiilesmaa V, Kaaaja R, Teramo K. Detection of pregnancies with high risk of fetal macrosomia among women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(9):940-5. doi: 10.1080/00016340802334377.
7. van Gelder MMHJ, Reefhuis J, Caton AR, Werler MM, Druschel CM, Roeleveld N, et al. Maternal Periconceptional Illicit Drug abuse and the Risk of Congenital Malformations. *Epidemiology.* 2009;20(1):60-6. doi: 10.1097/EDE.0b013e31818e5930.
8. Broussard CS, Rasmussen SA, Reefhuis J, Friedman JM, Jann MW, Riehle-Colarusso T, et al. Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):314e1-11. doi: 10.1016/j.ajog.2010.12.039. Epub 2011 Feb 23.
9. Peterson-Falzone SJ. Types of clefts and multianomaly craniofacial conditions. *Semin Speech Lang.* 2011;32(2):93-114. doi: 10.1055/s-0031-1277713. Epub 2011 Sep 26.
10. Butali A, Mossey PA, Adeyemo WL, Jezewski PA, Onwuamah CK, Ogunlewe MO et al. NigeriaCRAN Collaboration. Genetic studies in the Nigerian population

- implicate an MSX1 mutation in complex oral facial clefting disorders. *Cleft Palate Craniofac J*. 2011;48(6):646-53. doi: 10.1597/10-133. Epub 2011 Jul 8.
11. Ghassibe-Sabbagh M, Desmyter L, Langenberg T, Claes F, Boute O, Bayet B, et al. FAF1, a gene that is disrupted in cleft palate and has conserved function in zebrafish. *Am J Hum Genet*. 2011;11;88(2):150-61. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.01.003. Epub 2011 Feb 3.
12. Ludwig KU, Mangold E, Herms S, Nowak S, Reutter H, Paul A, et al. Genome-wide meta-analyses of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate identify six new risk loci. *Nat Genet*. 2012;44(9):968-71. doi: 10.1038/ng.2360. Epub 2012 Aug 5.
13. Sabbagh HJ, Hassan MH, Innes NP, Elkodary HM, Little J, Mossey PA. Passive smoking in the etiology of non-syndromic orofacial clefts: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;11;10(3):e0116963. doi: 10.1371/journal.pone.0116963. eCollection 2015.
14. Spilson SV, Kim HJ, Chung KC. Association between maternal diabetes mellitus and newborn oral cleft. *Ann Plast Surg*. 2001;47(5): 477-81.
15. Carmichael SL, Shaw GM, Ma C, Werler MM, Rasmussen SA, Lammer EJ. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(6):585. e1-7.
16. Molgaard-Nielsen D, Hviid A. Maternal use of antibiotics and the risk of orofacial clefts: a nationwide cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(3):246-53.
17. Davidson TM, Patel MR. Waist circumference and sleep disordered breathing. *Laryngoscope*. 2008;118(2):339-47. doi: 10.1002/pds.2179. Epub 2011 Nov 28.
18. The United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) Report. [Acesso 13 jul 2015]. Disponível em: <http://www.unodc.org/unodc/en/illicit-drugs/definitions/>
19. The International Standard Classification of Education (ISCED) - 2011, from the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). [Acesso 13 jul 2015]. Disponível em: <http://www.uis.unesco.org/Education/Documents/iscsed-2011-en.pdf>
20. Brender JD, Werler MM, Shind UM, Vuong AM, Kelley KE, Huber JC Júnior, et al. Nitrosatable drug exposure during the first trimester of pregnancy and selected congenital malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94(9):701-13. doi: 10.1002/bdra.23060. Epub 2012 Aug 18.
21. Romitti PA, Sun L, Honein MA, Reefhuis J, Correa A, Rasmussen SA. Maternal periconceptional alcohol consumption and risk of orofacial clefts. *Am J Epidemiol*. 2007;166(7):775-85.
22. Liu J, Coady S, Carr JJ, Hoffmann U, Taylor HA, Fox CS. Differential associations of abdominal visceral, subcutaneous adipose tissue with cardiometabolic risk factors between African and European Americans. *Obesity*. 2014;22(3):811-8. doi: 10.1002/oby.20307. Epub 2014 Feb 11.
23. Spaan JJ, Sep SJ van Balen VL, Spaanderman ME, Peeters LL. Metabolic syndrome as a risk factor for hypertension after preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2012;120(2):311-7. doi: 10.1097/AOG.0b013e31825f21ff.
24. Hrubec TC, Prater MR, Toops KA, Holladay SD. Reduction in diabetes-induced craniofacial defects by maternal immune stimulation. *Birth Defect Res B Dev Reprod Toxicol*. 2006;77(1):1-9.
25. Weigl V, Rudolph M, Eysholdt U, Rosanowski F. Anxiety, depression, and quality of life in mothers of children with cleft lip/palate. *Folia Phoniatr Logop*. 2005;57(1):20-7.

Recebido: 29.4.2015

Aceito: 18.8.2015

Correspondência:

Ivy Kiemle Trindade Suedam
Universidade de São Paulo
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
Rua Sílvio Marchione 3-20
Vila Universitária
CEP: 17012-900, Bauru, SP, Brasil
E-mail: ivysuedam@fob.usp.br

Copyright © 2016 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.