



UNIVERSIDADE
**CATÓLICA
DE SANTOS**

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS

MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EPIDEMIOLOGIA E MEIO AMBIENTE

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS NO ESTADO
DA PARAÍBA: UM ESTUDO ANALÍTICO ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2019.**

GONÇALO ANICETO VIEIRA DE SÁ

SANTOS/SP

2021



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS NO ESTADO
DA PARAÍBA: UM ESTUDO ANALÍTICO ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2019.**

GONÇALO ANICETO VIEIRA DE SÁ

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: SAÚDE, AMBIENTE E MUDANÇAS SOCIAIS.

Orientador: Prof. Dr. Alféio Luís Ferreira Braga.

SANTOS/SP

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

[Dados Internacionais de Catalogação]
Departamento de Bibliotecas da Universidade Católica de Santos
Maria Rita de C. Rebello Nastasi - CRB-8/2240

S111p Sá, Gonçalo Aniceto Vieira de
Perfil epidemiológico das malformações congênitas
no Estado da Paraíba : um estudo analítico entre os
anos de 2021 e 2019. Onde foi desenvolvido: Estado
da Paraíba-Brasil / Gonçalo Aniceto Vieira de Sá ;
orientador Alfésio Luís Ferreira Braga. -- 2021.
95 f. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Católica de
Santos, Programa de Pós-Graduação stricto sensu em
Saúde Coletiva, 2021.
Inclui bibliografia

1. Anomalias congênitas. 2. Cuidados perinatais. 3.
Perfil epidemiológico. 4. Meio ambiente. I. Braga, Alfésio
Luís Ferreira. II. Título.

CDU: Ed. 1997 -- 614(043.3)



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS NO ESTADO
DA PARAÍBA: UM ESTUDO ANALÍTICO ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2019.**

GONÇALO ANICETO VIEIRA DE SÁ

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Alfésio Ferreira Braga
Orientador – Membro – Nato – UNISANTOS

Profa. Dra. Lourdes Conceição Martins – UNISANTOS

Profa. Dra. Daniele Fernandes Pena Carvalho – UNIP

Aprovado em: ____ / ____ / ____

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação foi elaborada seguindo as seguintes normas:

Estrutura:

UNISANTOS - Manual do Aluno - Programa de Mestrado em Saúde Coletiva.

NORMA BRASILEIRA - ABNT NBR 15287 - © ABNT 2011 - Informação e documentação — Projeto de pesquisa — Apresentação.

NORMA BRASILEIRA - ABNT NBR 6027- © ABNT 2012 - Informação e documentação - Sumário – Apresentação.

Referências:

NORMA BRASILEIRA - ABNT NBR 6023 - © ABNT 2018 - Informação e documentação — Referências — Elaboração.

Dedico este trabalho a todas as mães de crianças portadoras de anomalias congênitas, que mediante a necessidade especial do filho, expressam, ainda mais, amor e dedicação, sendo assim, a prova viva do amor incondicional.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Deus

Propiciador de todos os momentos da nossa vida, - porque Dele, e por Ele, e para Ele, são todas as coisas, (Romanos 11:36).

AGRADECIMENTOS

À minha Família

Onde encontro forças e motivos para lutar, em especial a minha esposa Socorro Viana e minhas filhas Gabriela e Rafaela, com as quais compartilho sonhos, alegrias e tristezas.

Ao meu Orientador

Profº Dr Alfésio Luís Ferreira Braga, por ter acreditado em mim; e por ter conduzido este estudo com muita didática, entusiasmo e amizade.

Aos Docentes e Funcionários da Unisantos

Pelos ensinamentos recebidos neste período, e pela forma acolhedora e atenciosa com que fomos tratados, tanto na forma presencial quanto virtual, durante todo o período do curso.

**“Não se preocupe com suas falhas,
no que tentou fazer, mas no que ainda é
possível realizar”.**

João Paulo II

RESUMO

As Anomalias Congênitas (AC) podem ser definidas como todas as alterações funcionais ou estruturais do desenvolvimento fetal, cuja origem ocorre antes do nascimento, elas vêm ganhando expressividade nos últimos anos por estar se tornando a principal causa de mortalidade infantil no mundo. No Brasil elas representam em torno de 2 a 5% de todos os nascimentos. A pesquisa aqui disposta tem como objetivo geral analisar o perfil epidemiológico das AC ocorridas entre os nascidos vivos no Estado da Paraíba e sua distribuição nas mesorregiões, no período de 2010 a 2019. O estudo foi do tipo transversal e analítico de base secundária, a partir dos registros obtidos no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). Os dados foram analisados no programa SPSS Statistics Base 22.0 para Windows, para elaboração de tabelas contendo o valor absoluto e percentual das variáveis maternas e do RN. Os resultados apresentaram ocorrência de 579.170 nascidos vivos, sendo que 559.500 recém-nascidos tiveram a DNV devidamente respondida sobre a existência de AC, destes, 4.775 recém-nascidos tinham algum tipo de anomalia congênita, o que representa uma ocorrência de 0,85% de AC entre 559.500 nascidos vivos. As malformações congênitas do pé foram a mais frequente em todo o estado com 325 casos (5,8%). Quanto à distribuição por mesorregiões a menor taxa foi observada no Sertão com 4,7/1000 NV, e a maior taxa foi encontrada na Zona da Mata com 11,7/1000 NV. A maior chance para ocorrência AC, foram observadas nas mães com idade materna superior a 35 anos (razão de chance [RC]=1,4; intervalo de confiança [IC95%] 1,31-1,60), nas mães com união estável (RC=1,77; IC95% 1,64-1,91), existência de gestação com filho morto (RC=1,19; IC95% 1,10-1,28), na gravidez do tipo dupla (RC=1,51; IC95% 1,26-1,81), observamos maior chance nas mães indígenas (RC=1,80; IC95% 1,23-2,64), a escolaridade mostrou maior chance de AC quando a mãe tinha entre 8 a 11 anos de estudos (RC=1,19; IC95% 1,07-1,32), quanto ao recém-nascido, a AC predominou no sexo masculino (RC=1,43; IC95% 1,34-1,52). Concluiu-se que a prevalência de AC é alta no estado da Paraíba, e que existe variação da sua ocorrência conforme as condições sociodemográficas da região.

Palavras-chave: Anomalias Congênitas. Cuidados Perinatais. Perfil Epidemiológico. Meio Ambiente.

ABSTRACT

Congenital Anomalies (CA) can be defined as all functional or structural changes in fetal development, whose origin occurs before birth. They have been gaining importance in recent years as they are becoming the main cause of infant mortality in the world. In Brazil, they represent around 2 to 5% of all births. The research aims to analyze the epidemiological profile of CA occurred among live births in the State of Paraíba and its distribution in the mesoregions, from 2010 to 2019. The study was a transversal and analytical type of secondary basis, from records obtained in the Information System on Live Births (SINASC, in the Portuguese acronym). Data were analyzed using the SPSS Statistics Base 22.0 program for Windows, in order to create tables containing the absolute and percentage values of maternal and newborn variables. The results showed the occurrence of 579,170 live births, and 559,500 newborns had the DNV duly answered about the existence of CA, out of these, 4,775 newborns had some type of congenital anomaly, which represents an occurrence of 0.85% of BC among 559,500 live births. Congenital foot malformations were the most frequent statewide with 325 cases (5.8%). Concerning the distribution by mesoregions, the lowest rate was observed in Sertão with 4.7/1000 NV, and the highest rate was found in Zona da Mata with 11.7/1000 NV. The greatest chance for CA occurrence was observed in mothers with maternal age above 35 years (odds ratio [OR]=1.4; confidence interval [CI95%] 1.31-1.60), in mothers in common-law marriage (OR=1.77; 95%CI 1.64-1.91), in the existence of pregnancy of a stillborn child (OR=1.19; 95%CI 1.10-1.28), in double type pregnancy (OR =1.51; 95%CI 1.26-1.81); we observed a greater chance in indigenous mothers (OR=1.80; 95%CI 1.23-2.64) as well as in mothers who had 8 to 11 years of schooling (OR=1.19; 95%CI 1.07-1.32). In relation to the newborn, it was observed male predominance of CA (OR=1.43; 95%CI 1.34 - 1.52). It was concluded that the prevalence of CA is high in the state of Paraíba, and that its occurrence varies according to the sociodemographic conditions of the region.

Keywords: Congenital Anomalies. Perinatal Care. Epidemiological Profile. Environment.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Frequência total das anomalias congênitas no Estado da Paraíba no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos.....	67
Gráfico 2: Frequência total das anomalias congênitas na mesorregião do Sertão no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos.....	68
Gráfico 3: Frequência total das anomalias congênitas na mesorregião da Borborema no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos.....	69
Gráfico 4: Frequência total das anomalias congênitas na mesorregião da Zona da Mata no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos.....	70
Gráfico 5: Frequência total das anomalias congênitas na mesorregião do Agreste no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos.....	71
Gráfico 6: Distribuição da frequência das anomalias congênitas quanto ao sexo.....	72
Gráfico 7: Frequência entre tempo de gestação e relação com AC.....	72
Gráfico 8: Porcentagem de AC na ocorrência de gestação com filho morto.	73
Gráfico 9: Frequência das AC de acordo com a idade materna.....	74
Gráfico 10: Frequência das AC em relação com os tipos de gestação.....	74
Gráfico 11: Frequência das AC de acordo com a raça/cor.....	75
Gráfico 12: Frequência das AC de acordo com a escolaridade maternal.....	75
Gráfico 13: Frequência das AC de acordo com o estado civil da mãe.....	76

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Diferença das anomalias congênitas	22
Figura 2: Posições fetais associadas a deformidades dos pés em valgo (à esquerda) e em varo (à direita).....	31
Figura 3: Mapa geográfico do Estado da Paraíba.....	58
Figura 4: Mapa das mesorregiões do Estado da Paraíba.....	60
Figura 5: Declaração de Nascido Vivo.....	64

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Grupamento segundo o CID-10.....	27
Quadro 2: Principais indicações para aconselhamento genético pré-natal...	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Razão de chances e intervalo de confiança de 95% para fatores associados à anomalia congênita.....	77
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Anomalia Congênita
AFP	Alfafetoproteína sérica materna
BINOCAR	British and Irish Network of Congenital Anomaly Researchers
CID	Código Internacional das Doenças
CMV	Citomegalovírus
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DFTN	Defeitos de fechamento de tubo neural
DM	Diabetes mellitus
DNV	Declaração de Nascido Vivo
DPN	Diagnostico pré-natal
DV	Ducto Venoso
ECLAMC	Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas
EUROCAT	European Surveillance of Congenital Anomalies
HCG	Human chorionic gonadotropin
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
ICBDSR	International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IMC	Índice de massa corpórea
LA	Líquido Amniótico
MS	Ministério da Saúde

NV	Nascido Vivo
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
RCIU	Restrição do Crescimento Intrauterino
ReLAMC	Red Latinoamericana de Malformaciones Congénitas
RENAC	Registo Nacional de Anomalias Congénitas
RUPREME	Ruptura prematura de membranas
SAF	Síndrome Alcoólica Fetal
SCZ	Síndrome Congênita da Zika
SEAR-NBBD	South-East Asia Region's Newborn and Birth Defects Database
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SNC	Sistema Nervoso Central
SOE	Sem outra especificação
SRC	Sequência de Regressão Caudal
TMI	Taxa de Mortalidade Infantil
TPP	Trabalho de Parto Prematuro
USG	Ultrassonografia
VUP	Válvula de Uretra Posterior

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	21
1.1 Conceito.....	21
1.2 Dados Epidemiológicos.....	22
1.3 Classificação e Nomenclatura.....	26
1.4 Etiologia.....	28
1.4.1 Defeitos Congênitos de Origem Mecânica.....	30
1.4.1.1 Ações mecânicas crônicas.....	30
1.4.1.2 Miomatose uterina.....	31
1.4.1.3 Síndrome das bridas amnióticas.....	32
1.4.1.4 Hipoplasia pulmonar.....	33
1.4.1.5 Ruptura prematura de membranas (RUPREME) e Oligidrâmnio.....	33
1.4.1.6 Trauma na gestação.....	34
1.4.2 Teratogênese em Humanos.....	35
1.4.2.1 Medicamentos.....	36
1.4.2.2 Álcool.....	37
1.4.2.3 Tabagismo.....	37
1.4.2.4 Agengos Infeciosos.....	38
1.4.2.4.1 Sífilis.....	38
1.4.2.4.2 Toxoplasmose.....	39
1.4.2.4.3 Rubéola.....	39
1.4.2.4.4 Citomegalovírus.....	40
1.4.2.4.5 Zika.....	40
1.4.2.5 Radiação.....	41

1.4.2.6 Diabetes mellitus.....	41
1.4.2.7 Fatores Ambientais.....	42
1.5 Diagnóstico Pré-Natal.....	43
1.5.1 Aconselhamento Genético.....	44
1.5.2 Triagem Sérica Materna.....	45
1.5.3 Ultrassonografia.....	46
1.6 Redes de Colaboração para a Vigilância das Anomalias Congênitas.....	48
1.6.1 Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC).....	49
1.6.2 International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR).....	50
1.6.3 European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT).....	51
1.6.4 British and Irish Network of Congenital Anomaly Researchers (BINOCAR).....	51
1.6.5 South-East Asia Regions Newborn and Birth Defects Database (SEAR-NBBD).....	51
1.6.6 Red Latinoamericana de Malformaciones congénitas (ReLAMC).....	52
1.7 Sistemas de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).....	53
1.8 Justificativa.....	54
2 OBJETIVOS.....	56
2.1 Objetivo Geral.....	56
2.2 Objetivos Específicos.....	56
3 METODOLOGIA.....	57
3.1 Tipo de Estudo.....	57

3.2 Características geográficas e socioeconômicas do cenário do estudo.....	57
3.3 População de Interesse.....	61
3.4 Procedimentos e instrumentos de coleta de dados.....	61
4 RESULTADOS.....	66
4.1. Taxas de Anomalias Congênicas no Estado e nas Mesorregiões.....	66
4.2. Características Sociodemográficas Maternas e Fetais	71
4.3. Estimativa de Fatores Associados às Anomalias Congênicas.....	76
5 DISCUSSÃO.....	79
7 CONCLUSÃO.....	85
8 REFERÊNCIAS.....	86

1. INTRODUÇÃO

1.1 Conceito

As anomalias congênitas (AC) podem ser definidas como todas as alterações funcionais ou estruturais do desenvolvimento fetal cuja origem ocorre antes do nascimento, (CALONE *et al.*, 2009). Embora o defeito básico esteja presente, não é necessariamente reconhecido no nascimento e podem ocorrer malformações internas ou funcionais que só se manifestam com o avanço da idade (FERNANDEZ *et al.*, 2005). São erroneamente tratados como sinônimos os termos: anomalia, malformação, deformidade e disrupção, assim definidos por CASTILLA *et al.*, (2010, p. 26):

Anomalia: Apenas significa fora do normal, da norma, do usual, sem conotação etiopatogênica alguma. **Malformação:** “Defeito morfológico de um órgão, parte de um órgão ou região maior do corpo resultante de um processo de desenvolvimento intrinsecamente anormal. Intrínseco significa anormalidade primordial (“anlage defect” = vitia primae formationis)”. Má formação não indica a condição má formado, senão um má processo de formação. **Deformidade:**“(latim: deformitate) - Forma ou posição anormal de uma parte do corpo causada por forças mecânicas”. Uma estrutura deformada formou-se normalmente e depois deformou-se. **Disrupção:**“(neologismo; em inglês: disruption) ou ruptura - É um defeito morfológico de um órgão, parte de um órgão, ou uma região maior do corpo resultante do desarranjo de um processo de desenvolvimento originalmente normal ou de uma interferência sobre ele”. A diferença com deformidade é mais sutil que com os outros termos mencionados.

Portanto, até que eles sejam corrigidos, o SINASC tenta se ajustar a esta sinonímia, cientes do erro conceitual envolvido, utilizando dentro do possível, a um único termo: anomalia congênita, por ser amplo e corretamente aplicado.

Figura 1: Diferença das anomalias congênitas



Fonte: ead.bauru.sp.gov.br.; 1. gravidaesaudavel.com; 2. edisciplinas.usp.br; 3. app.dore.org

1.2. Dados Epidemiológicos

Atualmente as anomalias congênitas ganharam expressividade sobre a saúde infantil à medida que as outras causas de morte no primeiro ano de vida diminuíram (HOROVITZ *et al.*, 2006). Os estudos mostram que houve redução da Taxa de Mortalidade Infantil (TMI) e um aumento na proporção de óbitos infantis por malformação congênita (BRONBERG *et al.*, 2014). Entre 1980 e 2007, houve grande redução proporcional dos óbitos infantis secundários devidos a causas infecciosas e respiratórias, enquanto as ACs permaneceram estáveis, sendo estas a segunda causa de mortalidade infantil no Brasil (VICTORA *et al.*, 2011).

Estima-se que, globalmente, cerca de 6% dos nascidos vivos (NV) são diagnosticados com algum tipo de anomalia congênita (WHO, 2020). Na Europa, em

Portugal, os dados do Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC), Relatório 2016-2017 apresenta aumento da prevalência de casos de AC nos últimos anos, atingindo no ano de 2014 o valor mais elevado desde o início de funcionamento do RENAC, o que parece dever-se a uma maior cobertura da vigilância efetiva de nascimentos a nível nacional (PORTUGAL, 2020).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, aproximadamente 295 mil crianças morrem dentro das primeiras quatro semanas de vida em decorrência de anomalias congênitas (WHO, 2020). Conforme dados da Organização Pan Americana de Saúde e a Organização Mundial de Saúde (2020), a cada ano, cerca de 8 milhões de recém-nascidos no mundo nascem com um grave defeito ou anomalia congênita e cerca de 3 milhões morrem antes do quinto aniversário. Na América Latina, os defeitos congênitos causam até 21% das mortes de crianças menores de 5 anos e um em cada cinco bebês morre de defeitos congênitos durante os primeiros 28 dias de vida (OMS/OPAS, 2020).

As estatísticas internacionais sobre malformações congênitas revelam prevalências que variam de 1% a 4%, dependendo do espaço geográfico e das condições de vida da população, estando associada a diversos fatores tanto materno como neonatais. De acordo com os dados fornecidos pelo Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas, no Brasil a taxa de malformados no nascimento é de 2,24% a 5%, sendo que em 2010 a prevalência de anomalias foi de 0,8% (FONTOURA, 2014). No nosso país, as anomalias são a segunda principal causa de morte entre os menores de cinco anos (HOROVITZ; LLERENA; MATTOS, 2005), e, oficialmente cerca de 24 mil recém-nascidos são registrados com algum tipo de anomalia a cada ano, mas sabe-se que este número encontra-se subestimado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Em todo mundo, as malformações congênitas já estão incluídas entre as principais causas de mortalidade infantil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). De acordo com Rodrigues *et al.* (2014), na Inglaterra, no período compreendido entre os anos 1951 e 1960, a mortalidade infantil reduziu-se de 30 para 22 por mil nascidos vivos, enquanto sua proporção relativa às malformações congênitas aumentou de 14 a 21%. Nos últimos anos vários países passam por essa mudança, ocorre, então, uma queda da mortalidade infantil por doenças infecciosas e carenciais, existindo, no entanto, uma tendência estável na frequência das malformações congênitas.

A morbimortalidade entre crianças com defeitos congênitos é significativa e os custos com saúde são altos. Em 2004, os custos com hospitalizações desse tipo nos EUA foram de aproximadamente 2,6 bilhões de dólares. Ademais, as incapacidades geradas por tais anomalias do desenvolvimento ocorrem com frequência e geram grande impacto tanto para os indivíduos, como para a sociedade como um todo (ALMLI *et al.*, 2017). O impacto econômico no SUS devido o manejo das anomalias congênitas, pode ser percebido num trabalho realizado por UGALDE *et al.*, (2020, p.):

Entre 2010 e 2019 foram registradas 13.745 internações por deformidades congênitas do quadril no Brasil. No período, houve um aumento de 11,65% de internações. No total, representam um custo ao SUS de R\$ 17.317.207,38. O custo médio de cada internação é de R\$ 1.259,89 sendo que 39,77% das internações tiveram caráter de urgência. O tempo médio de internação foi de 4,1 dias. As faixas etárias que mais tiveram internações foram: 0 a 4 anos com 42,14% (n=5.793) e entre 5 e 14 com 29,03% (n= 3.991).

Destarte, a hospitalização é um evento que provoca impactos em várias dimensões do ser humano, e para garantir uma assistência que atenda a todas as necessidades deste ser, preservando sua autenticidade, é importante conhecer as experiências de quem vivencia esse fenômeno (RODRIGUES, 2005). Muitas particularidades envolve o manejo terapêutico dos portadores de anomalias

congenitas, pois são patologias de natureza complexa e evolução crônica, gerando mais ônus ao sistema de saúde. Nesta visão Horovitz, Llerena e Mattos (2005) observaram que a permanência hospitalar média, em caso de malformação, foi de 5,7 dias, contra uma média de 4,5 dias para o RN sem malformação. Quando avaliou os custos destes pacientes, percebeu que o valor médio da Autorização de Internação Hospitalar (AIH) com malformações ficava na faixa de R\$ 1.168,93, contra o valor médio de R\$ 365,74, para as demais causas de internação.

No município de Campina Grande-PB, Silva *et al.*, (2008), num estudo sobre malformações fetais, realizaram uma análise retrospectiva de prontuários obstétricos e neonatais, com base nas informações referentes a gravidez e ao parto de gestantes que deram a luz, no período de janeiro de 2005 à junho de 2006:

Em 2.859 recém-nascidos, 1.19% apresentavam algum tipo de anomalia congênita. A deformidade pé-torto (23.54%) foi a mais frequente, seguindo-se a síndrome de Down com uma frequência de 17.65%. Ao se analisar a incidência de malformações pela idade materna, notou-se que houve uma maior frequência na faixa etária de 14 a 20 anos (35.29%). E que houve existência de associação entre sexo do recém-nascido e aparecimento de malformações, apenas para síndrome de Down (SILVA *et al.*, 2008, p. 235)

Em outro estudo, Brito *et al.*, (2010) realizaram uma pesquisa sobre malformações congênitas e fatores de risco em Campina Grande-PB, onde detectaram 190 malformações de 26.701 nascidos vivos, com uma prevalência de 0,7%, que foram distribuídas nas categorias morfodisplasias, com 90 casos (47,4%), histodisplasias, 49 (25,8%), quimiodisplasias, 1(0,5%), malformações múltiplas, 34 (17,9%) e malformações não especificadas 16(8,4%) casos. Em ambos os estudos foram detectados índices elevados de notificação de malformação sem a devida especificação, fato que serve de alerta as autoridades competentes para exigirem um maior rigor no preenchimento das DNVs.

De acordo com a OMS/OPAS (2020) a espinha bífida corresponde a malformação congênita mais comum secundária a defeitos de fechamento do tubo neural, os recém-nascidos com essa condição necessitam de cirurgia nos primeiros dias de vida e têm graus variados de sequelas. Já as doenças cardíacas congênitas são anomalias do desenvolvimento que afetam as estruturas do coração, podem descrever problemas diferentes que afetam esse órgão. Esses defeitos estão presentes no nascimento, mas podem ser descobertos em fases posteriores da vida.

1.3 Classificação e Nomenclatura

A nomenclatura e a classificação das AC possuem grande variação: malformações congênitas menores – mais frequentes na população em geral e que, na maioria das vezes, não acarretam problemas a seus portadores – e malformações congênitas maiores, com consequências importantes, exigindo tratamento especializado e podendo deixar sequelas. Essa classificação é, inclusive adotada pelo ECLAMC.

A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID) constitui a codificação adotada internacionalmente, para propósitos epidemiológicos. Em sua décima revisão (CID-10), seu capítulo XVII (Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas) faz referência exclusivamente a anomalias congênitas (OMS, 2014).

Quadro 1: Grupamento segundo o CID-10.

MALFORMAÇÃO CONGÊNITA	CID – 10
MC do Sistema Nervoso	Q00-Q07
MC olho, ouvido, face e pescoço	Q10-Q18
MC Aparelho Circulatório	Q20-Q28
Fenda labial e fenda palatina	Q35-Q37
Outras MC do Aparelho Digestivo	Q38-Q45
MC órgãos genitais	Q50-Q56
MC Aparelho Urinário	Q60-Q64
MC e deformidade aparelho osteomuscular	Q65-Q79
Outras MC	Q80-Q89
Anomalias cromossômicas não classificadas em outra parte	Q90-Q99

Fonte: CID-10, 2007.

O Manual de Preenchimento e de Codificação de Anomalias Congênicas no Campo 34 da DN, proposto pelo ECLAMC, faz a seguinte recomendação:

Não se limitar ao Capítulo XVII. Entre os anos 1999 e 2005 esta limitação existia nos sistemas de codificação da DN; em 2006 foi eliminada, mas até hoje (2009) o hábito faz com que muitos codificadores continuem se limitando ao Capítulo XVII, (Q00-Q99): Malformações, deformações e anomalias congênicas, da CID.10. As seguintes são algumas das anomalias congênicas frequentes cujos códigos estão fora do Capítulo XVII: D18.0 Hemangioma de qualquer localização, Angioma SOE; D18.1 Linfangioma de qualquer localização; D22 Nevo melanocítico, pigmentado, azul, piloso, nevo SOE; I78.0 Telangiectasia hemorrágica hereditária, Rendu-Osler-Weber; I78.1 Nevo não-neoplásico, Nevo: arâneo, estelar, em "spider"; K07.0 Macro ou micrognatismo (mandibular ou maxilar); K07.1 Assimetria da mandíbula, Prognatismo, Retrognatismo; K42.0 Hernia umbilical; L81.3 Manchas café com leite; L81.4 Lentigo; P83.2 Hidropsia fetal não-hemolítica, Hidropsia fetal SOE; P83.5 Hidrocele congênita (CASTILLA, 2010, P.25).

Conforme Almeida *et al.*, (2020), a CID serve de base para identificar tendências estatísticas de saúde em todo o mundo. Como principal ferramenta de codificação dos agravos de mortalidade e morbidade, ela pode nortear políticas que visam mudanças concretas e impactantes no contexto da saúde pública. A CID-11

surge no contexto de uma realidade nunca experimentada pelas sociedades. Em nenhum momento a integração mundial foi tão possível, graças ao advento dos sistemas informatizados de comunicação e da possibilidade de acesso, quase em tempo real, a informações relevantes. Para integrar-se a essa realidade, a CID-11 foi desenvolvida com a intenção de diminuir os erros de notificação, aumentar a praticidade e dar mais abrangência às informações catalogadas.

1.4 Etiologia

A origem das anomalias congênitas ocorre antes do nascimento, possuindo causas genéticas, ambientais ou desconhecidas, mesmo que essa anomalia se manifeste anos após o nascimento (CALONE *et al.*, 2009). Apesar de cada vez mais se conhecer as origens moleculares das malformações congênitas, uma média de 50 a 60% dos casos são decorrentes de causas desconhecidas, nos 40% restantes, as causas comuns podem ser divididas conforme as três categorias: genéticas (anomalias cromossômicas), ambientais (teratógenos) e multifatoriais ou mistas, genética e ambiental (CAMELIER *et al.*, 2007).

Recentemente, a Síndrome Congênita do Zika (SCZ) se juntou a esta lista, quando foi descoberto a sua correlação com a microcefalia, demonstrando a evidente ação dos agentes biológicos na gênese das anomalias congênitas, como também, a importância da vigilância e monitorização do conceito durante o pré-natal. Conforme SOUZA (2016), a dispersão do vírus em todo nordeste do país a partir de outubro de 2015, coincidiu com um aumento da incidência de casos de microcefalia em RN em mais de 20 vezes. Paralelamente a esses dados, CALVET (2015), identificou-se o vírus no líquido amniótico de duas crianças da Paraíba que na ultrassonografia fetal

apresentavam microcefalia.

Mendes (2018) considera que as principais causas das anomalias são os transtornos congênitos e perinatais, muitas vezes associados a agentes infecciosos deletérios à organogênese fetal, tais como os vírus da rubéola, da imunodeficiência humana (HIV), o vírus Zika, o citomegalovírus; o *Treponema pallidum* e o *Toxoplasma gondii*. O uso de drogas lícitas e ilícitas, de medicações teratogênicas e endocrinopatias maternas também podem ser citadas como causa de anomalia congênita. Estima-se que 15 a 25% ocorram devido às alterações genéticas, 8 a 12% são causadas por fatores ambientais e 20 a 25% podem ser causadas tanto por alterações genéticas quanto por fatores ambientais.

Outro fator importante na gênese das anomalias congênitas são as condições de desenvolvimento de um país, bem como os fatores nutricionais e ambientais podem aumentar a prevalência de defeitos congênitos, porém em países cuja mortalidade infantil é elevada, as principais causas de morte no primeiro ano de vida estão relacionados com a desnutrição e às doenças infecciosas, e as malformações respondem por 5% ou menos destas mortes. (AMORIM, *et al.*, 2006).

Enfatizando, ainda mais, a repercussão dos danos ambientais no surgimento das anomalias congênitas, Reis *et al.*, (2017), destacaram a influência do ambiente físico na gravidez, especificamente a exposição à poluição do ar, neste estudo mostrou efeitos deletérios em recém-nascidos, sugerindo um sistema de vigilância da poluição do ar e seus efeitos nas subpopulações vulneráveis, principalmente em crianças e gestantes. O descobrimento de que fatores ambientais representariam risco reprodutivo ocorreu no início do século passado, com relatos na Europa e no Japão associando o aumento do número de recém-nascidos mortos, abortos

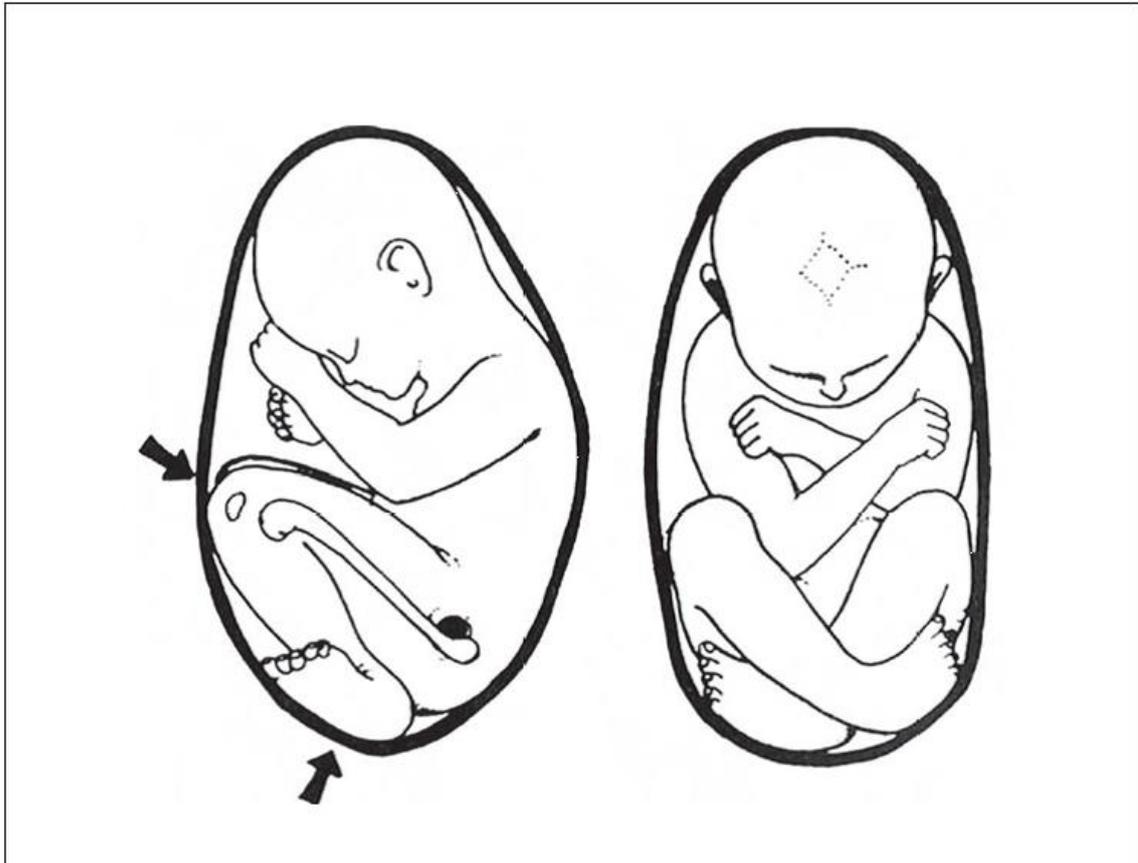
espontâneos e morte neonatal à exposição ocupacional de mulheres ao chumbo (ZIELER et al, 1988).

1.4.1 Defeitos Congênitos de Origem Mecânica

1.4.1.1. Ações mecânicas crônicas

Denis Brown (1959) observou que as deformidades causadas por moldagem, quando presentes, parecem ser ditadas pela pressão mútua exercida pelo feto e pela parede uterina, ou pelo formato do compartimento uterino. Um importante aspecto desse argumento é que as regiões do corpo mais frequentemente afetadas pela pressão mecânica devem ser também as que mais apresentam deformidades. As partes geralmente mal posicionadas são os membros, enquanto os braços estão protegidos contra a pressão pela localização da cabeça, posicionada sobre eles. Consequentemente são os pés que mais se apresentam deformados, e isso é fácil de entender, pois se encontram presos e posicionados para dentro (Fig. 2).

Figura 2: Posições fetais associadas a deformidades dos pés em valgo (à esquerda) e em varo (à direita).



Fonte: Adaptado de Browne (FEBRASCO, 2011, P. 344).

1.4.1.2 Miomatose uterina

A maioria das gestantes com miomatose não apresenta complicações relacionadas aos miomas durante a gravidez. Contudo, os miomas podem ocasionar importantes eventos adversos na gravidez, como anomalias fetais, embora seja um evento raro, a restrição espacial promovida pelo mioma pode ocasionar deformações fetais, como redução do tamanho de membros e torcicolo congênito (OUYANG *et al*, 2019). Em 1980, um estudo descreveu os efeitos teratogênicos dos miomas pela observação de fetos perdidos em gestações interrompidas precocemente em

mulheres com miomas uterinos. A frequência de embriões malformados encontrada foi de 6,2%, sendo comparada à taxa de 3,3% de malformações em gestações normais não complicadas por presença de miomas. De acordo com os estudos encontrados, a compressão fetal por mioma na gravidez é possível, embora seja um evento raro (BROWNE, 1959).

1.4.1.3 Síndrome das bridas amnióticas

A síndrome da brida amniótica (SBA), também chamada de bandas amniogênicas, constrição anular congênita, banda de tecido aberrante, “ADAM complex” (amniotic deformity, adhesion, mutilation) e sequência da brida amniótica, é formada por um conjunto de anomalias anatômicas no recém-nascido. Essas anomalias estão associadas ao estrangulamento de partes fetais in utero, levando a deformações, malformações ou roturas (SENTILHES *et al.*, 2003). Um grande espectro de deformidades clínicas pode ser encontrado, que variam desde simples anéis de constrição a grandes defeitos. Estes podem ser: craniofaciais, viscerais (cardíacos, hérnia diafragmática congênita, agenesia renal, malformações genitais internas, atresia anal e holoprosencefalia (LOBATO, 2008), sendo muito frequentes anomalias congênitas dos membros inferiores que consistem em constrições anulares assimétricas, atrofia distal, amputações intrauterinas congênitas, sindactilia e acrossindactilia (sindactilia fenestrada) (PARDINI *et al.*, 2001). Outras anomalias encontradas são: linfedema, luxação congênita do quadril, pseudoartrose da tíbia, pé torto congênito, pé metatarso varo, pé talo vertical (PEDERSEN, THOMSEN, 2001). Geralmente essas crianças apresentam elevado índice de óbito e incompatibilidade com a vida (ORELLANA *et al.*, 2004). Tem uma incidência de 1:1.200 a 1:15.000

nascidos vivos (RONDEROS-DUMIT, *et al.*, 2006).

Estudos realizados com modelos experimentais em animais, em que o oligodrâmnio foi induzido por punção do líquido amniótico (LA) em ratos com 14 a 16 dias de gestação, resultaram em diversos efeitos estruturais no feto: deficiência de membros, defeitos de parede, defeitos de tubo neural, cordão umbilical curto, escoliose e outras deformações posturais, além de outros defeitos relacionados a bridas. Quanto mais precoce, na gestação, fosse induzido o oligodrâmnio, mais severos os efeitos observados (KENNEDY; PERSAUD, 1977).

1.4.1.4 Hipoplasia pulmonar

A hipoplasia pulmonar está associada a um grande número de anomalias fetais (massas intratorácicas, hérnia diafragmática, quilotórax) e complicações gestacionais (oligodrâmnio, por exemplo) que afetam o desenvolvimento dos pulmões. Para as pacientes que tiveram ruptura precoce das membranas, a idade gestacional em que a ruptura se deu tem relação importante com o risco para hipoplasia pulmonar no bebê. A ruptura antes das 26 semanas de gestação está associada ao pior prognóstico (ACCETA *et al.*, 1997).

1.4.1.5 Ruptura prematura de membranas (RUPREME) e Oligodrâmnio

Conforme Sandler (1995), a cavidade amniótica é preenchida por um líquido claro, que é produzido, em parte, por células amnióticas, mas é derivado, basicamente, do sangue materno. A quantidade de líquido é de aproximadamente 30 ml com 10 semanas de gestação, 350 ml com 20 semanas e de 800 a 1.000 ml com

37 semanas de gestação. O líquido amniótico funciona como amortecedor para os choques vindos do exterior e para o próprio tônus uterino, com suas oscilações causadas pelas contrações. A RUPREME é a ruptura do âmnio que ocorre antes do início do trabalho de parto, independentemente da idade gestacional.

A incidência é de cerca de 10% de todas as gestações, representando causa bastante comum de trabalho de parto prematuro (TPP). As causas de ruptura prematura do âmnio não são completamente compreendidas; sabe-se, contudo, que o trauma exerce um papel, quando presente. Dentre as alterações fetais provocadas pela amniorrexe prematura (afora o TPP), podem-se citar os pés tortos e a hipoplasia pulmonar, causados por oligoidrâmnio que se segue à RUPREME, além das bridas amnióticas. Defeitos comuns, na amniorrexe prematura, como deficiência de um membro, defeitos de parede corporal e craniosquise são, provavelmente, causados por compressão mecânica intrauterina. Deve-se notar que o oligoidrâmnio, com seus efeitos deletérios, pode estar relacionado ainda ao RCIU (restrição do crescimento intrauterino), a pós-maturidade e a anomalias fetais, como agenesia ou displasia renal, rins policísticos e obstruções uretral e ureteral (SANDLER, 1995).

1.4.1.6 Trauma na gestação

Alguns autores propõem que a gestante tenha uma propensão a acidentes por razões como a alteração de sua compleição física, que dificulta sua movimentação e afeta sua rápida resposta (reflexa) aos perigos iminentes (COLÉGIO AMERICANO DE CIRURGIÕES, 2008). As lesões fetais secundárias aos traumas maternos são, mais frequentemente, indiretas e, em sua maioria, conseqüentes à hipovolemia materna e hipoperfusão placentária. As diretas, menos comuns, são usualmente traumatismos

cranianos associados a fraturas pélvicas, predominantes no terceiro trimestre, quando a cabeça do feto já está insinuada. Situações de desaceleração súbita em acidentes automobilísticos podem acarretar graves lesões fetais (SPENCER *et al.*, 1999).

1.4.2 Teratogênese em humanos

Um agente teratogênico pode ser definido como qualquer substância, organismo, agente físico ou estado de deficiência que, estando presente durante a vida embrionária ou fetal, pode produzir uma alteração na estrutura ou função da descendência (FACCINI *et al.*, 2002). Em todos os seres vivos, o material genético é definido por uma ordem específica de nucleotídeos na molécula de DNA, no entanto, as bases desta molécula comumente estão expostas a variados agentes naturais e artificiais, que podem causar uma alteração na sua estrutura ou composição química, denominada de mutação (ZAHA, 2003).

Estima-se que um ser humano possa estar exposto a aproximadamente 5 milhões de diferentes substâncias químicas, mas destas, cerca de 1.500 foram testadas em animais e pouco mais de 30 são comprovadamente teratogênicas no homem (KALTER, 2003). A partir da segunda metade do século 20, houve uma grande preocupação com relação às possíveis substâncias utilizadas por gestantes e seus impactos no embrião ou feto em desenvolvimento, uma vez que o uso de medicamentos durante a gestação é algo frequente (FACCINI, 2002).

O mesmo autor, ainda refere a tragédia da talidomida no início dos anos 1960, despertando o interesse pelo conhecimento, prevenção e tratamento das anomalias do desenvolvimento humano, que vem aumentando progressivamente, principalmente no que diz respeito a medicamentos como agentes etiológicos dessas

anomalias. No cotidiano da sociedade, diversas substâncias potencialmente mutagênicas e/ou carcinogênicas estão presentes nos mais diferentes contextos, como nos medicamentos, plásticos, detergentes, tintas, cosméticos, roupas, agrotóxicos, produtos de limpeza e desinfecção, em ambientes rurais e industriais, além da poluição típica dos grandes centros urbanos (GRISOLIA, 2005).

Hoje se sabe que a maioria dos agentes químicos atravessa facilmente a placenta por meio de simples gradiente de concentração, desde que possuam as propriedades físico-químicas necessárias para transpor membranas. Além disso, pode-se dizer que existe, para cada agente químico, uma dose limite a partir da qual começam a serem observados os efeitos tóxicos sobre o desenvolvimento embrionário (NISHIMURA; TANIMURA, 1976).

Assim, segue uma breve revisão dos principais agentes mutagênicos/teratogênicos que afetam a saúde humana.

1.4.2.1 Medicamentos

As anomalias fetais devido ao uso da talidomida ocorrem quando a droga é ingerida por gestantes entre 35 a 49 dias após o último período menstrual. As malformações de membros associadas ao uso deste medicamento são as mais descritas (BORGES *et al.*, 2005). Há evidências de que a aspirina (salicilatos) pode causar danos ao desenvolvimento embrionário quando ingerida em doses elevadas (SADLER, 2010).

João e al (2010), realizou um estudo sugerindo que o uso de antirretrovirais durante a gestação esteve associado com o aumento dos casos de AC, sendo as cardiovasculares e osteomusculares as mais prevalentes. Os autores descreveram

que mulheres infectadas por HIV-1 podem tomar outras drogas potencialmente teratogênicas além dos antiretrovirais, tais como trimetoprim, pirimetamina, sulfadiazina, e outros antagonistas de folato, tais como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, podendo assim aumentar os riscos de defeitos do tubo neural, bem como fissuras orais, cardiovasculares, do trato urinário e defeitos de redução de membros.

1.4.2.2 Álcool

O álcool é outra substância que, quando consumida na gravidez, pode ocasionar AC. Foi a partir do estudo de Lemoine *et al.*, (1968), descrevendo um quadro de dismorfias faciais e de distúrbios psicomotores, em 25 filhos de mulheres alcoólatras, que se iniciou a pesquisa do álcool como um agente teratogênico (JONES, SMITH, 1973). Entre as possíveis sequelas geradas por esse consumo, estão a Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) e suas formas incompletas; os defeitos congênitos relacionados ao álcool (ARBD) e as desordens de neurodesenvolvimento relacionadas ao álcool (ARND) (SANTOS *et al.*, 2017).

1.4.2.3 Tabagismo

O tabagismo, muito frequente na nossa sociedade, também é um agente prejudicial durante a gestação. Sabe-se que a nicotina diminui o fluxo placentário e a circulação fetal, causando episódios de hipóxia-isquemia e desnutrição no feto; o monóxido de carbono reduz a oferta de oxigênio materno e fetal, o chumbo é uma neurotoxina e alguns hidrocarbonetos encontrados no cigarro são mutagênicos. Os riscos são grandes para fumantes pesadas, uma vez que existe uma relação dose-

dependente entre o consumo de cigarro pela mãe e consequências adversas na prole (HUIZINK, MULDER, 2006).

Problemas no desenvolvimento do sistema neurológico do feto, com alterações no comportamento, prematuridade, baixo peso ao nascer e episódios de aborto também podem ser citados como sequelas do uso do cigarro durante a gestação (LUCCHESI, 2016). Esses riscos podem ser bem menores em mulheres que interrompem o fumo durante a gravidez (WERLER, 1997).

1.4.2.4 Agentes infecciosos

As doenças infecciosas acometem com muita frequência todos os seres humanos, inclusive na gestação. Algumas delas merecem atenção especial pelo risco em potencial de transmissão vertical para o feto ou para o recém-nascido (FEBRASCO, 2011).

Segundo Costa *et al.*, (2013), a transmissão vertical é aquela que ocorre entre a mãe (gestante/lactante) e seu filho, podendo acontecer por diversas vias, como a ascendente (através do canal cervical), a hematogênica (através do aporte sanguíneo placentário) e o aleitamento materno. As infecções verticais hematogênicas resultam da presença na circulação placentária de diferentes agentes como bactérias (sífilis), protozoários (toxoplasmose) e vírus, como no caso da rubéola (COSTA *et al.*, 2013).

As principais infecções congênitas são:

1.4.2.4.1 Sífilis

Crianças com sífilis congênita precoce podem ser assintomáticas ao nascimento e desenvolver a doença com 10 a 14 dias de vida. O quadro clínico inclui

exantema maculopapular ou petéquias, hepatoesplenomegalia, icterícia, anemia, linfadenopatia, coriorretinite, osteocondrite, pseudoparalisia, obstrução nasal. Se este quadro não for tratado, pode ocorrer a sífilis congênita tardia, que geralmente tem início no terceiro ano de vida, com distrofias dentárias, nariz em sela, anormalidades dentárias e ceratite intersticial (tríade de Hutchinson), malformações de palato, surdez neurosensorial, lesões oculares, neurosífilis, alterações articulares e lesões cardiovasculares (FEBRASCO, 2011).

1.4.2.4.2 Toxoplasmose

Quando ocorre primoinfecção por *Toxoplasma gondii* na gestante, há risco de transmissão transplacentária do parasita para a circulação fetal, o que causa a toxoplasmose congênita. (FEBRASCO, 2011) O parasito atravessa a barreira placentária, atinge o feto, gerando infecção congênita e levando ao desenvolvimento de complicações neurológicas, oculares, auditivas e morte intraútero (SARTORI *et al.*, 2011).

1.4.2.4.3 Rubéola

É uma doença viral contagiosa, benigna na maior parte da vida, mas se torna potencialmente muito grave quando infecta as gestantes. A forma congênita é caracterizada pela transmissão vertical da infecção para o feto, durante a gestação, por ocasião de viremia decorrente de primoinfecção materna. (FEBRASCO, 2011). As principais manifestações são surdez, cataratas, glaucoma, retinopatia, cardiopatias, microcefalia, retardo mental, distúrbios motores, entre outros (COSTA *et al.*, 2013).

1.4.2.4.4. Citomegalovírus (CMV)

Este vírus pode ser transmitido ao feto durante todo o período gestacional, após uma primoinfecção materna ou uma reativação, o que torna elevada a incidência de infecção congênita. A transmissão vertical, em casos de reativação da infecção, é, no entanto bem menos frequente (cerca de 1%) e a infecção é menos virulenta (SANTOS; IAZZETTI, 2002). As crianças que apresentam a doença congênita por CMV podem possuir as seguintes manifestações: retardo do crescimento intra-uterino, prematuridade, icterícia colestática, hepato-esplenomegalia, púrpura, plaquetopenia, pneumonite intersticial e manifestações neurológicas como microcefalia, calcificações intracranianas, crises convulsivas no período neonatal, coriorretinite e deficiência de acuidade visual e auditiva (JUNQUEIRA *et al.*, 2008).

1.4.2.4.5 Zika

O vírus Zika é um arbovírus de RNA, cuja circulação foi confirmada em 18 estados brasileiros no ano de 2015. A partir de então, houve um aumento inesperado de nascidos vivos (NV) com microcefalia, AC que ocorre devido a uma lesão neuronal que interfere no desenvolvimento cerebral, havendo redução do perímetro cefálico (VARGAS *et al.*, 2006). No período de 2000 a 2014 o número de casos de NV com microcefalia era estável. Marinho *et al.*, (2016), verificaram que o número de casos dessa AC no ano da confirmação da circulação do vírus aumentou nove vezes em relação a média anual do país.

1.4.2.5 Radiação

A radiação ionizante (Raio X) é uma classe de radiação caracterizada por ondas de alta frequência, usada em diagnósticos de imagem e em terapias. Essas ondas eletromagnéticas possuem energia suficiente para provocar ionização e consequentemente danos teciduais (OBICAN; SCIALLI, 2011). Na organogênese (até 8 semanas), o sistema nervoso central é bastante suscetível ao efeito teratogênico da radiação ionizante. Da oitava até a décima quinta semana de gestação se estabelece um período muito sensível à radiação, estando as células da haste neuronal sujeitas a maiores danos em decorrência de uma alta atividade mitótica (se houver exposição a doses elevadas, existe alto risco de retardo mental). A partir da 16^a até a 25^a semana há uma diminuição da sensibilidade do sistema nervoso central (SNC) e de muitos outros órgãos. Após a vigésima quinta semana gestacional, o SNC torna-se bem pouco suscetível a malformações fetais e as anomalias funcionais são pouco prováveis (DE SANTIS *et al.*, 2005).

1.4.2.6 Diabetes mellitus

A associação de DM com desfechos materno-fetais está bem estabelecida, contudo mulheres sem controle glicêmico adequado e índice de massa corporal (IMC) mais alta apresentam um risco maior (MARTINEZ-FRIAS *et al.*, 2005). Com relação ao diabetes mellitus gestacional, um dos mecanismos moleculares pelo qual a hiperglicemia leva a anomalias estaria associado ao fato de que este quadro causa a ativação de várias vias moleculares que geram hipóxia do embrião, levam à produção de radicais superóxido mitocondriais, à diminuição da atividade de anti-oxidantes e a

um aumento das vias apoptóticas (FETITA *et al.*, 2006).

Gestantes diabéticas têm risco aumentado de terem filhos com malformações congênitas maiores (de 70 a 80% do total das malformações) ou menores, com uma frequência estimada de até 10%, principalmente em mulheres com controle glicêmico precário (HbA1C > 30% acima da concentração limite); sendo esse risco até 11 vezes maior do que o da população em geral. As malformações congênitas mais comuns são as cardíacas (até 53%, como defeitos de septo atrioventricular e anomalias de aorta), esqueléticas (27%), sistema nervoso central, trato gastrointestinal e geniturinário (FETITA *et al.*, 2006).

A seqüência de regressão caudal (SRC) caracteriza-se por desenvolvimento incompleto da coluna vertebral (em especial, lombossacral), espinal (levando a dano neurológico) e malformações de membros inferiores. A SRC é cerca de 200 a 400 vezes mais frequentes em filhos de mães diabéticas (60% do total dos casos). A taxa de abortamento entre mulheres diabéticas é de 8,8%, quase dobrando (15,7%) quando se contabiliza esse número apenas entre mulheres com pobre controle glicêmico (MARTINEZ-FRIAS, 2005).

1.4.2.7 Fatores ambientais

Todas as nações industrializadas se deparam atualmente com problemas decorrentes da contaminação ambiental, enquanto os países em desenvolvimento, que estão em fase de industrialização, também já podem se confrontar com esse problema. Para se entender essa questão, basta saber que o lixo tóxico é o problema

ambiental mais sério nos Estados Unidos, sendo estimado, de acordo com o U.S. Government Accounting Office, que há mais de 400.000 sítios ativos com resíduos tóxicos depositados, ao longo de minas, lagoas e depósitos de água (SHARDEIN, 1993).

O ambiente sofre com a emissão de gases produzidos pelos motores dos veículos à combustão, que contêm diversos poluentes sabidamente genotóxicos, como óxidos de nitrogênio, monóxido de carbono, óxidos de enxofre, hidrocarbonetos e seus derivados, bem como particulados, e metais (cádmio, cromo, cobre, níquel, vanádio, zinco e chumbo). Todos esses compostos isolados ou associados a outros elementos são tóxicos ou de efeito danoso aos organismos (DÜSMAN *et al.*, 2012). Alguns estudos mostram associação entre exposições a baixos níveis de contaminantes ambientais e efeitos na saúde embrionária, de forma mais notável, baixo peso e alterações imunológicas (WEISGLAS-KUPERUS *et al.*, 1995). Mortes fetais estão positivamente associadas às concentrações de poluentes do ar (BRAGA *et al.*, 2001).

1.5 Diagnóstico Pré-Natal

O diagnóstico pré-natal (DPN) é um conjunto de procedimentos e técnicas que permite a detecção de anomalias embrionárias e fetais. O DPN envolve atividades clínicas (avaliação obstétrica, aconselhamento genético pré-natal, acompanhamento psicológico), exames de imagem (ultrassom, ecocardiografia fetal), procedimentos invasivos (amniocentese, biópsia de vilos), técnicas laboratoriais (citogenética, investigação metabólica, análise molecular, pesquisa de infecções congênitas) e pode envolver também o exame anatomopatológico (ABRASCO, 2011).

O exame de ultrassonografia (USG) tem permitido diagnósticos cada vez mais precoces das malformações congênitas durante a vida intrauterina e tem sido utilizado como o principal método diagnóstico para seu rastreamento na população. Como consequência, a maior utilização da USG pelos obstetras, tanto na rotina quanto em gestações de alto risco, tem aumentado a detecção de anomalias fetais, entre elas a hidrocefalia, cujo diagnóstico tem sido cada vez mais precoce (CAVALCANTI, SALOMÃO, 2003).

O DPN deve ser uma atividade multiprofissional, do qual fazem parte: obstetras, especialista em Medicina Fetal, geneticista clínico, neonatologista, enfermeira, psicólogas, cardiologista pediátrico, citogeneticista, bioquímico e patologista. A seguir citam-se alguns meios de diagnóstico pré-natal:

1.5.1 Aconselhamento Genético

O aconselhamento genético é definido como um processo que possibilita que pacientes e familiares, em risco para uma doença que pode ser genética, sejam informados das consequências dessa doença, da probabilidade de desenvolvê-la e transmiti-la, bem como das alternativas terapêuticas e preventivas (HARPER, 1998).

Quadro 2: Principais indicações para aconselhamento genético pré-natal.

Indicações prévias a gestação
<p>Idade materna avançada História familiar ou pessoal de cromossomopatia História familiar ou pessoal de síndrome gênica História familiar ou pessoal de doenças metabólicas História familiar ou pessoal de malformações congênitas Perdas gestacionais repetidas Consanguinidade Exposição a teratógenos (ocupacional, doença materna crônica)</p>
Indicações da própria gestação
<p>Triagem sérica alterada Rastreamento ultrassonográfico alterado Malformação fetal Cardiopatia fetal Exposição a teratógenos</p>

Fonte: FEBRASGO – Manual de Teratogênese em Humanos (2011, P.412).

O momento ideal para o aconselhamento genético, com vistas ao diagnóstico pré-natal, é antes da concepção, permitindo a preparação prévia da investigação indicada para cada caso (MILUNSKY, 1998). Uma particularidade que torna o processo de aconselhamento genético pré-natal ainda mais complexo em nosso meio é a inexistência de legislação a respeito da interrupção da gestação nos casos de anomalia fetal no Brasil, embora exista um grande número de autorizações judiciais nesse sentido, especialmente para condições letais (FEBRASCO, 2011).

1.5.2 Triagem Sérica Materna

A triagem sérica materna foi desenvolvida para identificação de anormalidades fetais na população de gestantes em geral. Os programas de triagem sérica são dirigidos para a seleção das gestações com risco maior de defeitos de fechamento de tubo neural e cromossomopatias. Inicialmente oferecidos no segundo trimestre de

gestação, os testes de triagem sérica foram aperfeiçoados para aplicação já no primeiro trimestre de gestação (ABRASCO, 2011).

Diversos estudos estabeleceram a correlação entre os níveis elevados de alfafetoproteína sérica materna (AFP) e defeitos de fechamento de tubo neural (DFTN), permitindo o desenvolvimento da triagem sérica universal para esses defeitos (MILUNSKY, 1998). Com relação à síndrome de Down, o primeiro marcador sérico materno associado foi a diminuição dos níveis de AFP. Posteriormente, níveis elevados de gonadotrofina crônica humana (human chorionic gonadotropin – hCG) e níveis diminuídos de estriol não conjugado no soro materno foram identificados como marcadores séricos que aumentavam a sensibilidade da triagem sérica para detecção de cromossomopatias (WALD *et al.*, 1988). Níveis elevados de AFP no segundo trimestre também têm sido associados a complicações obstétricas, como ruptura prematura de membranas, morte fetal, hipertensão, descolamento de placenta, entre outras (MILUNSKY, 1998).

1.5.3 Ultrassonografia

A ultrassonografia é uma técnica diagnóstica que permite avaliação anatômica da gestação. O método empregado isoladamente (exame de ultrassom) permite o diagnóstico de aproximadamente 70 a 80% das malformações estruturais ou anatômicas do feto, dependendo da acuidade diagnóstica, da experiência do operador, do tempo despendido para a realização do exame e da qualidade técnica do aparelho empregado (FEBRASCO, 2011). A translucência nugal é um teste de rastreio de risco gestacional para cromossomopatias (trissomias do 21, 18 e 13). Por meio de medida do subcutâneo da nuca do feto, entre 11 e 14 semanas de idade

gestacional (comprimento cabeça-nádega: 45 mm a 84 mm), pode-se selecionar pacientes para exames invasivos, como a biópsia de vilosidades coriônicas (BVC) ou amniocentese, com base na correlação da espessura nucal aumentada e trissomias. Não apresenta perigo de perda da gravidez, o exame é realizado apenas por uma ultrassonografia, indicado principalmente em pacientes de baixo risco pela idade, com menos de 35 anos (NICOLAIDES, 2000).

Uma série de anormalidades fetais, como defeitos cardíacos, hérnia diafragmática, onfalocele, malformações esqueléticas, anomalias renais, uropatia obstrutiva e diversas doenças gênicas, já foram descritas em associação com translucência nucal aumentada em fetos com cariótipo normal (SANSEVERINO, 2005). Entre os marcadores ultrassonográficos que vêm sendo descritos para identificação de gestações em risco para cromossomopatia, encontra-se a medida do osso nasal, havendo descrição de hipoplasia do osso nasal em fetos com síndrome de Down.

No primeiro trimestre, o osso nasal é visível à ultrassonografia como uma linha mais espessa paralela à pele como um “sinal de igual” em uma imagem de perfil fetal, no mesmo período da medida da translucência nucal. Em fetos com síndrome de Down, o osso nasal está ausente em 70% dos casos, e em menos de 1% dos fetos cromossomicamente normais na população caucasiana e 10% da população de origem africana. No entanto, para o bom desempenho deste marcador na triagem de gestações em risco para síndrome de Down é fundamental o treinamento adequado dos ultrassonografistas (NICOLAIDES, 2004).

Ainda dentro do rastreamento de cromossomopatias, durante o primeiro trimestre, atualmente tem sido descrito o papel da Dopplerfluxometria do ducto venoso (DV). Em nosso meio, Murta *et al.*, estudaram a aplicação desse método e concluíram

que a avaliação do Doppler do ducto venoso é útil como rastreamento de anomalias cromossômicas pode reduzir as taxas de falso positivo, quando associada à translucência nugal. Demonstraram ainda que, em fetos cromossomicamente normais, com aumento da translucência nugal, a avaliação do ducto venoso pode aumentar a capacidade preditiva para detecção de defeitos cardíacos maiores. Dentre os defeitos detectados mais frequentes no exame ultrassonográfico estão higroma cístico acompanhado ou não de hidropisia, acrania, encefalocele, holoprosencefalia, síndrome de Dandy-Walker, ectopia cordis, defeito septal, onfalocele, gastrosquise, megabexiga (VUP), rins multicísticos, pé torto congênito e algumas displasias esqueléticas, principalmente as letais, nas quais o encurtamento dos ossos longos se torna evidente a partir da 11^a semana, além disso, a desproporção entre tronco e membros, a falta de movimento dos membros e a falta de mineralização são achados que auxiliam o diagnóstico (NICOLAIDES, 2000).

1.6 Redes de Colaboração para a Vigilância das Anomalias Congênitas

Desde a tragédia da talidomida na década de 1960, governos e instituições têm investido esforços e recursos na elaboração de programas de vigilância de ACs com o objetivo primário de monitorar e investigar essas alterações, de maneira a preveni-las, assim como reduzir o impacto de suas consequências (BERMEJO-SÁNCHEZ *et al.*, 2018). A organização dos serviços de saúde, tanto na esfera global, quanto regional, tem primado pelo controle epidemiológico dos agravos a saúde, com o intuito de prevenir, monitorar, tratar e formar bancos de dados (ECLAMC, 2021).

Ainda nos anos 1960, percebeu-se que a organização dos programas de vigilância de ACs em redes internacionais de colaboração poderia ajudar na

superação de algumas questões comuns: reduzida frequência de casos para determinadas ACs; expansão de achados epidemiológicos para áreas mais amplas; comunicação entre os programas; e padronização de definições e métodos para captação das ACs, tornando possível a comparação de estimativa de magnitude e avaliação de medidas de prevenção em diferentes lugares (KOUAME *et al.*, 2015). As redes de vigilância das ACs constituem verdadeira referência para grupos de pesquisa e programas de prevenção e vigilância no mundo. Seus dados vêm sendo utilizados para relatar a frequência de desfechos raros, o que seria dificilmente obtido considerando-se registros individuais (SANTOS, 2020).

Atualmente, existem seis redes consolidadas, cuja cobertura, através de programas específicos podem promover a vigilância de ACs em uma área restrita, dentro de um país (cobertura subnacional), de uma nação inteira (nacional) ou mesmo englobar diferentes países (multinacional) (LUQUETTI; KOIFMAN, 2011). O Brasil, por meio de alguns hospitais associados, é um membro histórico do ECLAMC. Na ReLAMC, a participação do país, por meio do Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC), encontra-se com o status de 'convidado' (SANTOS,2020), segundo este autor são as seis principais redes de colaboração para a vigilância das anomalias congênitas, abaixo descritas:

1.6.1 *Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas* (ECLAMC)

Criada em 1967 como um programa de investigação das ACs limitado à cidade argentina de Buenos Aires, o ECLAMC expandiu suas atividades para outros países do continente sul-americano em 1969 (SANTOS, 2020). Possui um programa de

monitoramento, consistindo num programa de pesquisa clínica e epidemiológica das anomalias do desenvolvimento, que trabalha com nascimentos hospitalares em países latino-americanos. Trata-se então de um programa de pesquisa de fatores de risco na causalidade de malformações, com metodologia caso-controle, como a maioria das anomalias não tem uma causa conhecida, o principal objetivo e estratégia do ECLAMC é a prevenção através da pesquisa (ECLAMC, 2021). O ECLAMC possui caráter voluntário e colaborativo entre profissionais de hospitais latino-americanos que desejam participar do estudo e, em mais de 50 anos de existência, conta com centenas de hospitais participantes em 12 países da América Latina (POLETTA *et al.*, 2014).

1.6.2. *International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research* (ICBDSR)

O ICBDSR (ou somente *Clearinghouse*) é uma rede internacional voluntária, sem fins lucrativos, vinculada à OMS. Criado em 1974, o Clearinghouse conta atualmente com 45 programas de vigilância de ACs com diferentes características e presentes em quase todos os continentes (exceto a África), sendo 18 programas com cobertura nacional, 26 programas com cobertura subnacional e um com cobertura multinacional – o ECLAMC. Em conjunto, o ICBDSR monitora aproximadamente 4 milhões de nascimentos por ano. A principal missão desta organização é promover e conduzir a vigilância de ACs ao redor do mundo, bem como pesquisas científicas sobre suas causas e determinantes, com o objetivo de prevenir os defeitos congênitos. A rede ainda disponibiliza recursos educacionais voltados para a prevenção, vigilância e pesquisa de ACs (WHO; CDC; ICBDSR, 2014).

1.6.3 *European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT)*

O EUROCAT é uma rede de registros de base de dados populacional, criada em 1979 com os propósitos principais de coletar dados populacionais e realizar vigilância epidemiológica de ACs no continente europeu (SANTOS, 2020). Além de fornecer informação epidemiológica sobre ACs, o EUROCAT pretende atuar como um centro de informação e pesquisa para a população, profissionais de saúde e administradores que lidam com o tema das malformações congênitas, agentes teratogênicos e outros fatores de risco. Outro objetivo da rede é avaliar a efetividade de medidas de prevenção primária e o impacto dos programas de screening pré-natal na população europeia (EUROPEAN COMMISSION, 2019).

1.6.4 *British and Irish Network of Congenital Anomaly Researchers (BINOCAR)*

O BINOCAR compreende uma rede de registros de ACs espalhados pela Inglaterra, Escócia, País de Gales e Irlanda. Com o início de suas atividades datando de 1985, não obstante ter passado por uma série de modificações no decorrer de sua história, a rede mantém seu objetivo principal: dispor de recursos e informações robustas sobre a epidemiologia, causas e desfechos dos defeitos congênitos nas populações assistidas (BINOCAR, 2019).

1.6.5 *South-East Asia Region's Newborn and Birth Defects Database (SEAR-NBBD)*

Esta rede foi criada em 2014, fruto do esforço conjunto entre o Escritório da Região do Sudeste Asiático ligado à OMS (em inglês, South-East Asia Region Office, significado da sigla SEARO/WHO) e o Centro para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC/USA). Trata-se de um sistema de vigilância com o propósito de coletar dados de vigilância perinatal para estabelecer uma avaliação robusta da saúde neonatal e monitorar a ocorrência de ACs no Sudeste Asiático. O objetivo principal da rede é promover a prevenção primária e melhorar a saúde de crianças com ACs (WHO, 2020). Atualmente, o SEAR-NBBD promove uma vigilância de tipo hospitalar em nove países asiáticos, responsáveis pela alimentação de dados, com a participação de uma quantidade variável de hospitais participantes (WHO, 2017).

1.6.6 *Red Latinoamericana de Malformaciones Congénitas (ReLAMC)*

Criada em 2016, em um contexto pós-epidemia de microcefalia ligada à infecção congênita pelo vírus Zika no Nordeste brasileiro (SCHULER-FACCINI *et al.*, 2015). A ReLAMC tem por objetivo dispor de dados epidemiológicos atualizados sobre as ACs provenientes dos registros latino-americanos hospitalares e populacionais dos países participantes. Os dados gerados por esta rede podem apoiar estudos de pesquisa sobre causas e prevenção de ACs, além de auxiliar na tomada de decisões pela Saúde Pública (ReLAMC, 2019). Atualmente, a rede conta com dez fontes de registros, das quais cinco com cobertura nacional, quatro subnacionais e uma multinacional – o ECLAMC. Ressalta-se que a ReLAMC extrapola os propósitos do ECLAMC, ao incluir registros de base de dados populacionais (SANTOS, 2020).

1.7 Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)

O SINASC foi instituído em 1990 pelo Ministério da Saúde com o objetivo de fornecer dados sobre os nascidos vivos, extraídos da DNV (COSME *et al.*, 2017). Sua implantação ocorreu de forma lenta e gradual em todas as Unidades da Federação e ainda acredita-se haver uma taxa menor do que a esperada devido aos subdiagnósticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). O SINASC se propõe a coletar e a produzir informações sobre a ocorrência dos nascimentos, dados da mãe, da gestação, do parto e do recém-nascido, permitindo conhecer o perfil dos nascidos vivos tais como peso ao nascer, condições de vitalidade, prematuridade, além da idade materna, distribuição espacial e temporal, entre outros (SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE-SP, 2010).

A partir de 1999, foi incluído um campo na DNV para registro das ACs, codificadas conforme o Capítulo XVII da 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) (OMS, 2014), o que torna o SINASC um instrumento importante para monitoramento de ACs no Brasil (LUQUETTI; KOIFMAN, 2010). Todo sistema tem início com a captação responsável dos dados, garantindo a veracidade e a completude das informações coletadas. No caso do SINASC, o preenchimento da DN é de grande relevância, pois, além de ser a fonte do sistema, servirá de base para o registro civil, podendo implicar em incorreções na Certidão de Nascimento da criança. Portanto, é preciso entendimento, atenção e precisão por parte dos responsáveis pelo preenchimento da declaração (SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE-SP, 2010).

Como bem esclarece o Manual de preenchimento da DNV da Secretaria Municipal de Saúde da cidade de São Paulo (2010), o Campo 6 da DNV consiste da

pergunta - Detectada alguma anomalia ou defeito congênito? Este campo apresenta as opções de resposta: sim, não e ignorado. Na identificação de qualquer anomalia ou defeito congênito, preencher “sim” e descrevê-la no campo 41. No Campo 41 serão descritas todas as anomalias ou defeitos congênitos observados. Devem ser informadas as anomalias ou defeitos congênitos verificados pelo responsável pelo parto ou pelo neonatologista. Devem ser registradas todas as anomalias observadas, sem hierarquia ou tentativa de agrupá-las em síndromes, priorizando a descrição constante da relação de códigos da Classificação Internacional das Doenças (CID-10) - 10ª revisão. O pediatra ou neonatologista saberá indicar corretamente o código da anomalia ou defeito congênito.

1.8 Justificativa

A saúde se constitui no bem mais precioso na vida do indivíduo, sendo fator determinante da sua realização pessoal e profissional, assim, as anomalias congênitas constituem num problema de saúde pública com grande repercussão socioeconômica, variando conforme a intensidade do defeito e a alteração funcional manifestada.

Brito *et al.*, (2010) já mostravam a importância dos estudos sobre as AC, quando assim referiram que o monitoramento constante dos casos de deficiências e incapacidades nas crianças, assim como a análise da prevalência e sua tendência, se constituem metas a serem alcançadas pelos serviços de saúde, objetivando o planejamento de procedimentos e avaliação das medidas preventivas. Priorizar, portanto, à atenção ao estudo dos fatores envolvidos na gênese e prevenção das AC é de extrema importância, pois, durante a assistência ao RN malformado, muitos são

os percalços enfrentados para garantir o bem-estar da criança e seus familiares, que vão desde os desmoronamentos dos sonhos dos pais à espera do filho perfeito, a necessidade de uma equipe multiprofissional especializada, além da utilização de aparelhagem avançada, indispensável para garantir o suporte de vida à criança.

Apesar de serem relatadas desde a antiguidade, as AC continuam sendo um tema pertinente, pois, novos teratógenos surgem continuamente no meio ambiente, exigindo dos órgãos competentes, ações de vigilância e controle. Atualmente, existem redes assistenciais consolidadas e outras recém-criadas, com diferentes características, porém com objetivo comum de vigiar e trocar informações sobre os dados epidemiológicos referentes às ACs a nível global, lançando mão da internet para isto.

Mediante os fatos relatados, surge uma necessidade da atualização dos dados referentes à prevalência de anomalias congênitas e, ao mesmo tempo, a necessidade de analisar o perfil epidemiológico correspondente. Nesta perspectiva, levanta-se o seguinte questionamento: quais os fatores associados à ocorrência de malformações congênitas no estado da Paraíba?

Os estudos sobre causas e impactos das Anomalias Congênitas na mortalidade constituem-se de relevância científica, conforme dito anteriormente, mostram que as taxas globais da mortalidade infantil apresentam uma diminuição das causas infecciosas e nutricionais, sendo acompanhada pelo aumento proporcional das Anomalias Congênitas.

Portanto, investigar os fatores associados aos defeitos congênitos assume importância acadêmico-científica, sobretudo, como contributo para as políticas de saúde pública (programas de vigilância) seja para o entendimento do prognóstico, prevenção e tratamento genético para cada população.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

1. Identificar os fatores associados às malformações congênitas a partir do construto do perfil epidemiológico destas patologias no estado da Paraíba entre 2010 e 2019.

2.2 Específicos

2. Averiguar quanto à prevalência das malformações congênitas no estado da Paraíba;
3. Analisar a sua distribuição por mesorregiões;
4. Mostrar os fatores determinantes da sua ocorrência.

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de Estudo

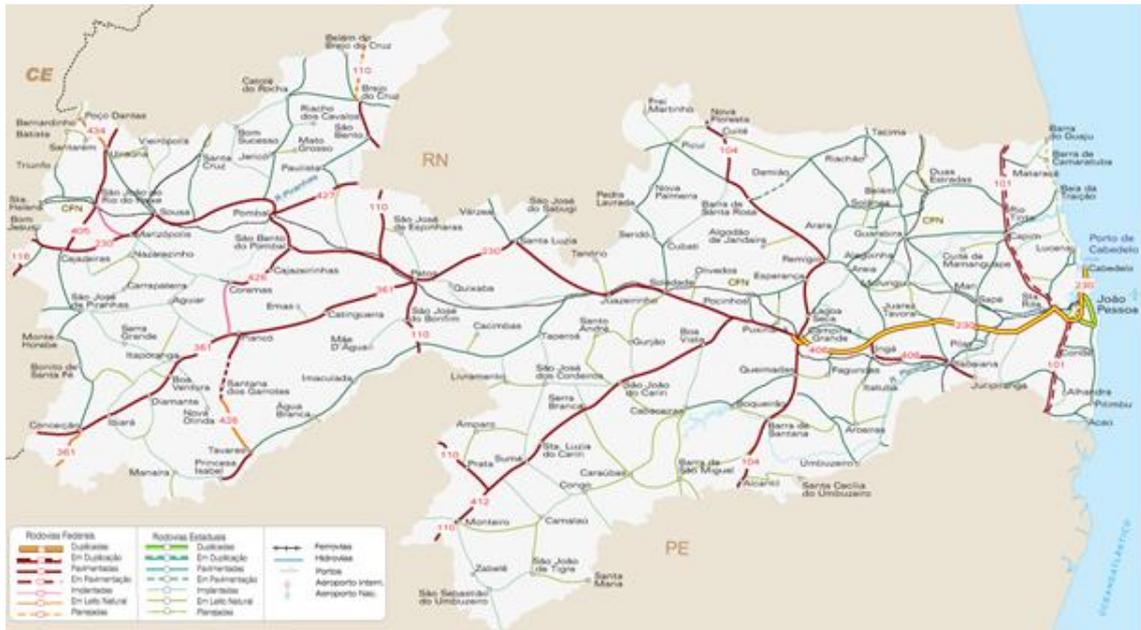
O estudo classifica-se como transversal e analítico sobre as malformações congênitas registradas no banco de dados do SINASC, no período correspondente ao ano de 2010 até o ano 2019, no estado da Paraíba, com abordagem quantitativa.

3.2 Características Geográficas e Socioeconômicas do Cenário do Estudo

O cenário da pesquisa é o estado da Paraíba, localizado na região Nordeste do Brasil, que tradicionalmente carrega o estigma de ser uma região subdesenvolvida e castigada pelo clima semiárido. Esse panorama tem mudado nos últimos anos, com a diminuição das diferenças socioeconômicas entre o Nordeste e as demais regiões da federação, sendo este o quadro socioeconômico do estado paraibano:

Nos últimos anos, o Nordeste foi favoravelmente impactado pela associação de evidente crescimento econômico e de melhoria significativa nas condições sociais. No entanto, ainda apresenta características que emperram o alcance de maiores índices de desenvolvimento socioeconômico e que são agravadas pela desigualdade dentro da própria Região. Prova dessa última afirmação é o fato de que os melhores indicadores do Nordeste ainda estão concentrados nos estados da Bahia, Pernambuco e Ceará (BEZERRA *et al.*, 2015. p 5).

Figura 3: Mapa geográfico do Estado da Paraíba.



Fonte: <https://www.brasil-turismo.com/mapas/paraiba.htm>

Os dados da Secretaria de Planejamento, Orçamento e Gestão do Estado da Paraíba revelam a realidade vivenciada pelos paraibanos na atualidade, assim, parafraseando o BOLETIM DE INDICADORES SOCIOECONÔMICOS DO ESTADO DA PARAÍBA (2020), constatamos que o PIB paraibano, no período de 2010 a 2017, permaneceu em 12,9%, situando-se acima do acumulado no Nordeste (6,5%) e no Brasil (3,7%), colocando a Paraíba como a 6ª economia do Nordeste e a 19ª do Brasil em crescimento real quando comparado ao ano 2016.

Os domicílios paraibanos contam com esgotamento sanitário adequado, correspondendo a 50,5% de cobertura, superior a média do Nordeste que é de 44,6%, enquanto a do Brasil é de 66,3%. Contudo o abastecimento adequado de água nos domicílios paraibanos fica na proporção de 75,7%, inferior à média do Nordeste que é de 80,2%, enquanto a cifra do Brasil é de 85,8%, sendo necessário o desenvolvimento de ações governamentais voltadas à população de alguns municípios, que visam à melhoria nos sistemas de esgotamento, dessalinização da

água e perfuração de poços. Além da manutenção de redes de tratamento de água e simplificação de abastecimento de água em comunidades rurais.

A taxa de mortalidade infantil registrada na Paraíba (14%) e no Nordeste (14,7%) ainda situa acima da média nacional (11,9%), de acordo com a análise da projeção realizada pelo IBGE. Na Paraíba, os indicadores educacionais vêm apresentando patamares cada vez mais próximos ao desempenho nacional. A taxa de analfabetismo em pessoas de 15 anos ou mais, ainda, é uma problemática nacional, alcançando em 2018 um patamar de 6,8% no Brasil. A região Nordeste e especificamente a Paraíba também enfrentam essa complexa situação, alcançando no mesmo ano 13,9% e 16,1% respectivamente. Já os dados referentes ao mercado de trabalho, a taxa de desocupação da população de 14 anos ou mais, no estado da Paraíba foi inferior à média regional e nacional, apontando para uma maior inserção no mercado de trabalho. Em relação aos indicadores de rendimentos o desempenho do estado da Paraíba frente à região Nordeste, onde todos os níveis de renda observados são mais elevados no estado. Contudo, ao analisar a situação em relação à média nacional, se percebe uma maior pobreza relativa, principalmente no que diz respeito à população com rendimento domiciliar per capita até R\$ 89,00 e inferior a $\frac{1}{2}$ salário mínimo.

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) da Paraíba (calculado utilizando indicadores de saúde, educação e renda) era de 0,382 em 1991, evoluindo para 0,631 em 2010; ainda assim, para este ano, é o menor indicador na Região (melhor quanto mais próximo de 1). Portanto, faz-se necessário intensificar as políticas públicas voltadas para educação, saúde e renda, que melhorem o IDH no Estado, visto que as Unidades Federativas vizinhas avançaram mais rápido no mesmo período (BEZERRA *et al.*, 2015, p 25).

A população paraibana é de 3,94 milhões de habitantes, segundo estimativa do IBGE para 2014, quantitativo 4,7% superior ao registrado no censo de 2010 (3,77 milhões de habitantes). Possui densidade demográfica de 69,8 habitantes por km², a quarta da região, tendo em seu território o ponto mais oriental das Américas, a ponta

do Cabo Branco, em João Pessoa, considerada a capital mais verde do Brasil. A Paraíba possui um território de 56,5 mil km², com uma distância linear de 443 km na direção leste-oeste e 263 km no sentido norte-sul. Situa-se a leste da região Nordeste, tendo como limites o Rio Grande do Norte ao norte, o Oceano Atlântico a leste, Pernambuco ao sul e o Ceará a oeste. Correspondendo a 3,6% da área total nordestina (1.554,3 mil km²), classifica-se em sexto lugar em área territorial nessa Região e 20º em relação ao Brasil, respondendo por 0,7% da área do País (8.515,8 mil km²), (ver Fig.1).

As mesorregiões paraibanas, conforme estabelece o IBGE, estão delimitadas no sentido leste-oeste, sendo que a Mata Paraibana está localizada em uma faixa úmida que acompanha o litoral, a leste do Estado. Compreende quatro microrregiões e 30 municípios, totalizando 5,2 mil km², correspondendo a 9,3% do território estadual. Embora tenha a menor extensão, é a de maior adensamento populacional e índice de urbanização no Estado.

Figura 4: Mapa das mesorregiões do Estado da Paraíba.



Fonte: <http://www.baixarmapas.com.br/mapa-da-paraiba-mesorregioes/>

O Agreste Paraibano, por sua vez, é uma região de transição entre a Zona da Mata e o Sertão, abrangendo oito microrregiões e 66 municípios. Corresponde a 22,9% do território estadual, com 12,9 mil km², sendo a segunda menor em área geográfica (Fig.2).

A mesorregião da Borborema, localizada no Planalto da Borborema entre o Agreste e o Sertão, possui 44 municípios distribuídos em quatro microrregiões. É a segunda em área com 15,6 mil km², representando 27,6% do território paraibano.

O Sertão, localizado no oeste paraibano, tem uma área de 22,7 mil km², cobrindo a maior parte da Unidade Federativa, ou seja, 40,3% do território. Possui sete microrregiões e 83 municípios. Referido território é caracterizado pelo clima semiárido, índice de precipitação pluviométrica anual inferior a 800 mm, vegetação de caatinga ou de transição, além de apresentar, em geral, indicadores socioeconômicos abaixo da média do Nordeste.

3.3 População de Interesse

Foram investigados os registros de todos os RN vivos com peso acima de 500 g, que foram diagnosticados com malformação congênita e notificados na DNV, no período de 2010 a 2019, contidos nos arquivos do SINASC referentes ao estado da Paraíba, sendo excluídos da pesquisa os natimortos do mesmo período.

3.4 Procedimentos e Instrumentos de Coleta e Análise de Dados

Os dados utilizados foram coletados do SINASC, sistema informatizado do DATASUS disponível na rede mundial de computadores. Neste sistema podemos

obter informações epidemiológicas referentes aos nascimentos ocorridos no país. Todo sistema teve início com a captação responsável dos dados, garantindo a veracidade e a completude das informações coletadas. No caso do SINASC, o preenchimento da DNV é de grande relevância, pois, além de ser a fonte do sistema, servirá de base para o registro civil, podendo implicar em incorreções na Certidão de Nascimento da criança. Portanto, é preciso entendimento, atenção e precisão por parte dos responsáveis pelo preenchimento da declaração. No item 6 da DNV consta a opção “Detectada alguma anomalia congênita?”, que será respondida por: sim, não ou ignorado (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO PAULO, 2010. p14). Quando a resposta for sim, será descrito a anomalia encontrada no item 41 (Fig.5).

Mediante o registro diário das DNV no banco de dados do SINASC, podemos ter acesso às seguintes variáveis:

- Nascimento: data, local, estabelecimento de saúde, distrito e município de nascimento.
- Mãe: idade, estado civil, escolaridade, ocupação, número de filhos vivos e mortos, cidade de residência.
- Gravidez e parto: semanas de gestação, tipo de gravidez (única, múltipla), tipo de parto (vaginal ou cesáreo), número de consultas pré-natais.
- Nascido: sexo, índice APGAR no primeiro minuto, índice APGAR no quinto minuto, peso, anomalias congênitas, Código da Anomalia Congênita usando a CID.

Na nossa pesquisa conseguimos avaliar a prevalência das anomalias congênitas no estado da Paraíba, bem como sua distribuição por mesorregião, no período determinado. Em seguida selecionamos para a análise as seguintes variáveis, existentes na DNV: sexo do nascido vivo (masculino e feminino); peso ao nascer,

utilizado como critério de inclusão na pesquisa, onde foram selecionados os RN com peso igual ou superior a 500g; idade materna (em anos: adolescente, até 19; adulta, entre 20 e 35; idosa, maior que 35); escolaridade materna (em anos de estudo: nenhum, 1 a 3, 4 a 7; 8 a 11; 12 ou mais); Filho morto (sim ou não); duração da gestação (pré-termo, termo ou pós-termo); tipo de gestação (única; dupla, tripla ou mais); Raça/cor (branca, preta, amarela, parda e indígena) e o Estado Civil (viúva, separada, união consensual, casada e solteira).

Figura 5: Declaração de Nascido Vivo

 República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Nascido Vivo		
I	1 Nome do Recém-nascido			
	2 Data e hora do nascimento		3 Sexo	
	4 Peso ao nascer		5 Índice de Apgar	
II	7 Local da ocorrência		8 Estabelecimento	
	9 Endereço da ocorrência, se fora do estab. ou da resid. da Mãe (rua, praça, avenida, etc)			10 CEP
	11 Bairro/Distrito		12 Município de ocorrência	
III	14 Nome da Mãe			15 Cartão SUS
	16 Escolaridade (última série concluída)		17 Ocupação habitual	
	18 Data nascimento da Mãe		19 Idade (anos)	
IV	20 Nome do Pai			21 Idade do Pai
	22 Gestações anteriores			
	23 Histórico gestacional			
V	31 Data da Última Menstruação (DUM)		32 Nº de semanas de gestação, se DUM ignorada	
	33 Número de consultas de pré-natal		34 Mês de gestação em que iniciou o pré-natal	
	35 Tipo de gravidez		36 Parto	
VI	41 Descrever todas as anomalias ou defeitos congênitos observados			
	42 Data do preenchimento			
VII	43 Nome do responsável pelo preenchimento		44 Função	
	45 Tipo documento		46 Nº do documento	
VIII	47 Cartório		48 Registro	
	49 Município		50 Data	

ATENÇÃO: ESTE DOCUMENTO NÃO SUBSTITUI A CERTIDÃO DE NASCIMENTO
 O Registro de Nascimento é obrigatório por lei.
 Para registrar esta criança, o pai ou responsável deverá levar este documento ao cartório de registro civil.

Versão 01/10 - 1ª Impressão 01/2010

Fonte: Manual de Preenchimento da Declaração de Nascido Vivo - SMS – São Paulo Nov 2010.

Os dados foram compilados em planilhas no Programa Excel conforme os tipos de variáveis, e serão dispostos e analisados no programa estatístico SPSS Statistics Base 22.0 para Windows. Foram feitas as análises descritivas das variáveis do estudo. As variáveis categóricas foram apresentadas em função de seus valores de tendência central e dispersão. Foram calculadas taxas de AC totais para cada 1.000 nascidos vivos no estado e em cada mesorregião. Para os grupos de AC, as taxas foram calculadas para cada 10.000 nascidos vivos. Para a análise dos fatores associados às malformações, modelos de regressão logística univariados foram construídos e, as variáveis que apresentam significância estatística menor que 20% nos modelos univariados foram incluídas no modelo múltiplo final, para o qual adotamos significância estatística de 5%.

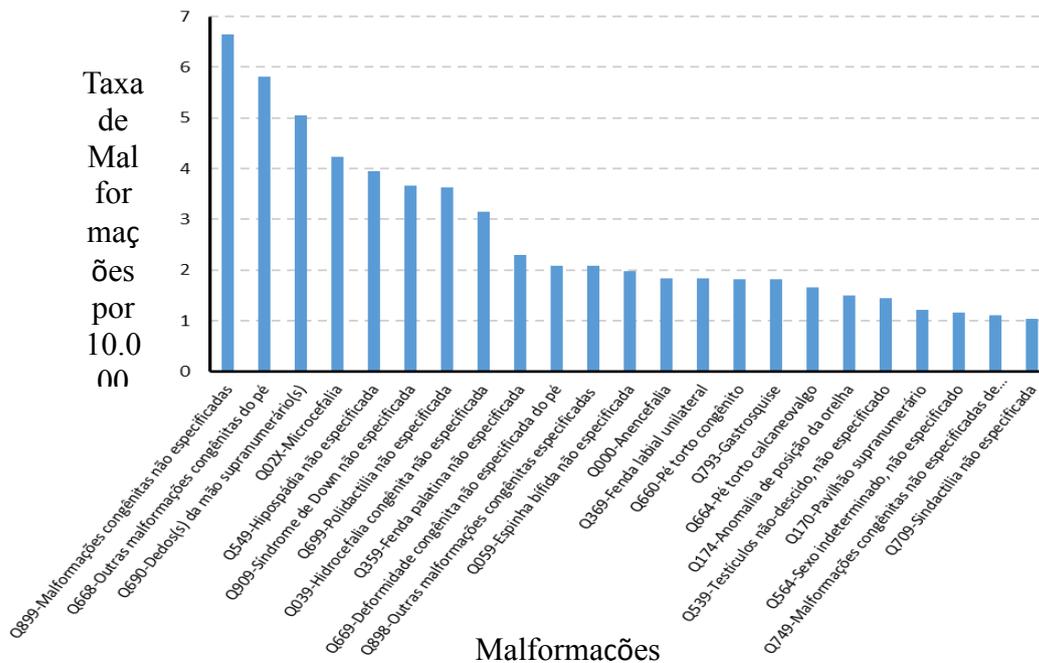
4. RESULTADOS

4.1 Taxas de Anomalias Congênitas no Estado e nas Mesorregiões

No período estudado, foram registrados no banco de dados do SINASC 579.170 nascidos vivos. Entretanto, o campo correspondente a anomalias congênitas foi preenchido em 559.500 casos sendo que 4.775 recém-nascidos apresentaram alguma AC identificada até o momento da alta hospitalar, o que representa 0,85% de todos os nascidos vivos, resultando numa taxa de prevalência de AC no Estado da Paraíba de 8,5/1.000 nascidos vivos.

Conseguimos elencar, conforme a classificação do CID-10, as anomalias mais frequentes no Estado da Paraíba no período de 2010-2019, as quais apresentamos no Gráfico 1. As malformações congênitas não especificadas foram as mais encontradas nos registros do SINASC. Em segundo lugar apareceram as outras malformações congênitas do pé. Dentre as anomalias de grande porte, a microcefalia aparece na quarta posição em termos de frequência em todo o estado.

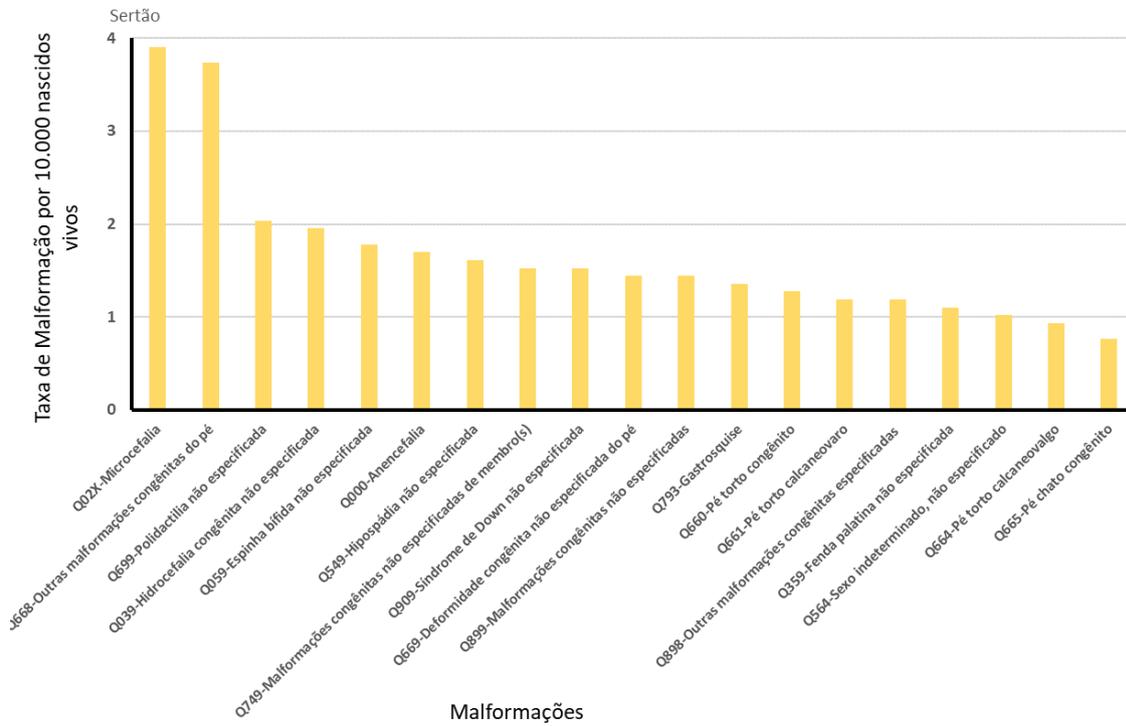
Gráfico 1: Frequência total das anomalias congênicas no Estado da Paraíba no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos.



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

Na mesorregião do Sertão foram registrados 117.798 nascimentos com preenchimento do campo anomalia e foram registrados 559 casos, o que corresponde a uma taxa de 4,7/1000 nascidos vivos. Observa-se um perfil diferente de anomalias congênicas, com predomínio de microcefalias e com as outras malformações congênicas do pé aparecendo em segundo lugar (Gráfico 2).

Gráfico 2: Frequência total das anomalias congênitas na mesorregião do Sertão no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos.



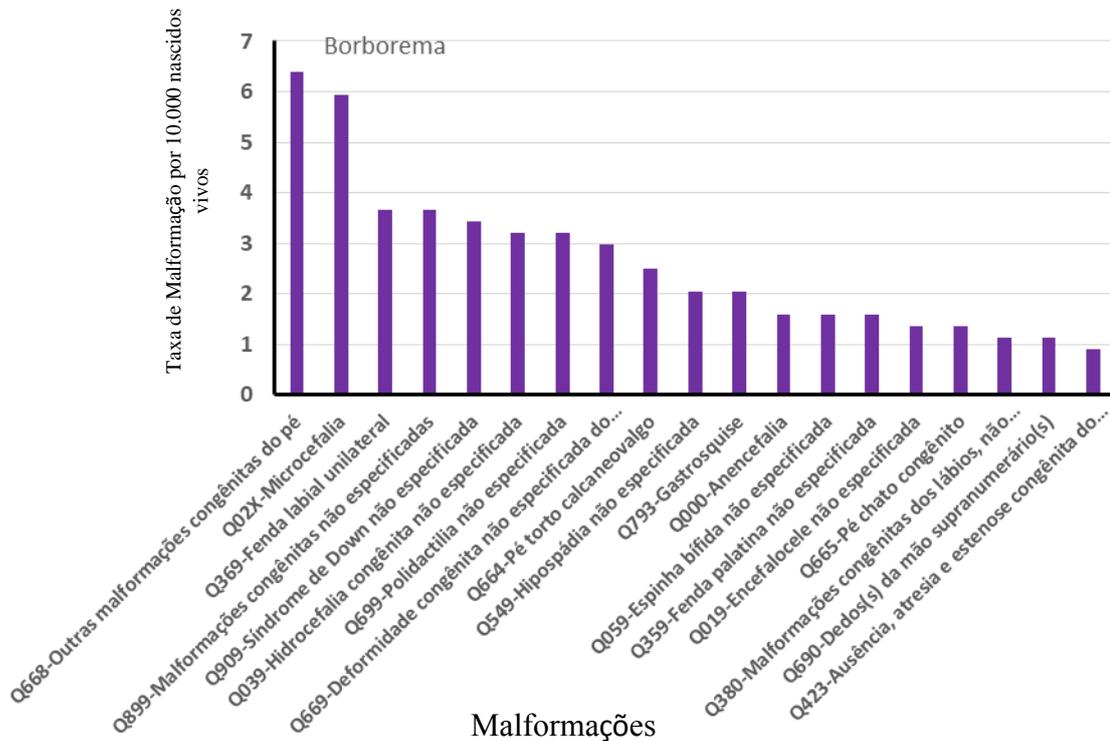
Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

Os dois grupos de malformações são quase duas vezes mais frequentes do que os casos de polidactilia e hidrocefalia, as malformações que aparecem em terceiro e quarto lugares, respectivamente.

Na mesorregião da Borborema (Gráfico 3), dos 43.854 nascimentos adequadamente registrados foram observados 272 casos de anomalias congênitas, resultando em uma taxa de 6,2/1000 nascidos vivos. Observa-se que as malformações congênitas do pé aparecem com taxa muito próxima da observada para as microcefalias. Estes dois grupos de malformações apresentam frequências quase duas vezes maior que as observadas para os casos registrados de fendas labiais

unilaterais e de malformações não especificadas.

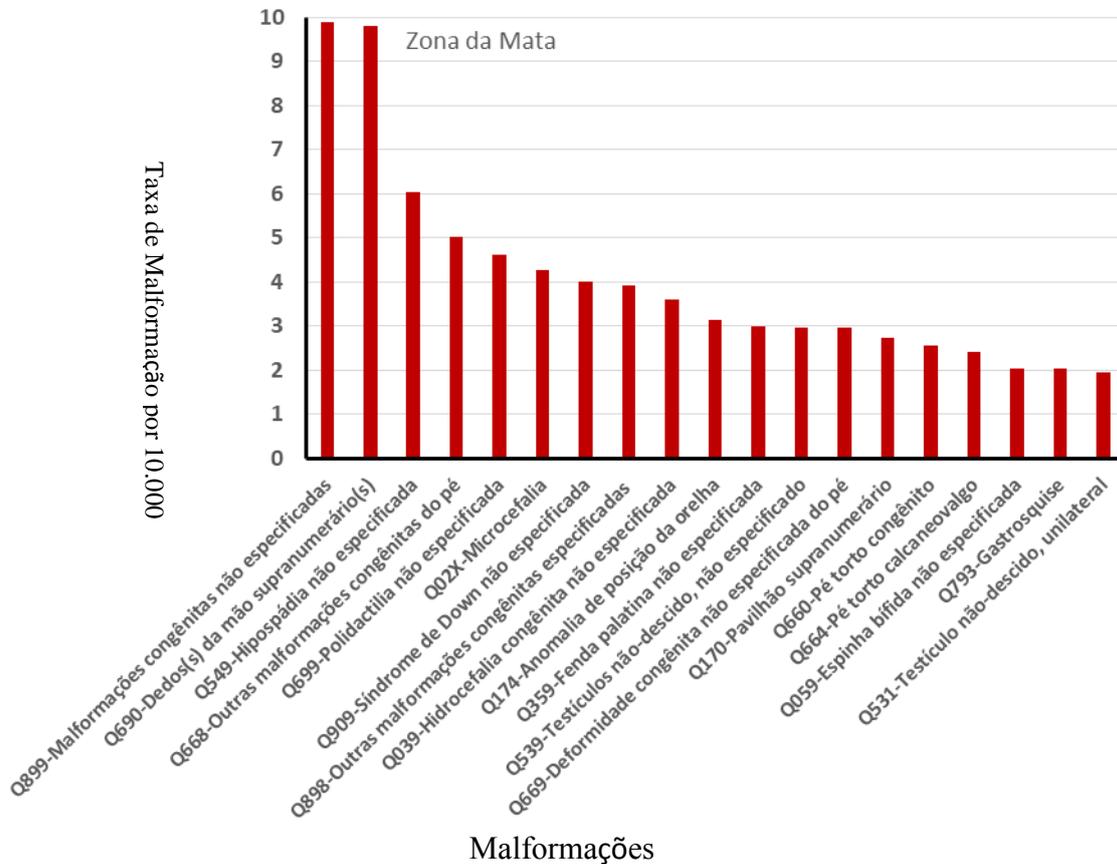
Gráfico 3: Frequência total das anomalias congêntas na mesorregião da Borborema no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

Na mesorregião da Zona da Mata foram registrados 2681 casos de anomalias congêntas entre os 227.311 nascidos vivos com informações adequadas, levando a uma taxa de 11,7/1000 nascidos vivos. Dedos de mãos supranumerários apareceram em frequência semelhante ao de casos de malformações não especificadas. Na terceira posição aparecem os casos de hipospádia. Nesta mesorregião foram observadas as maiores taxas de anomalias congêntas entre todas as mesorregiões do estado (Gráfico 4).

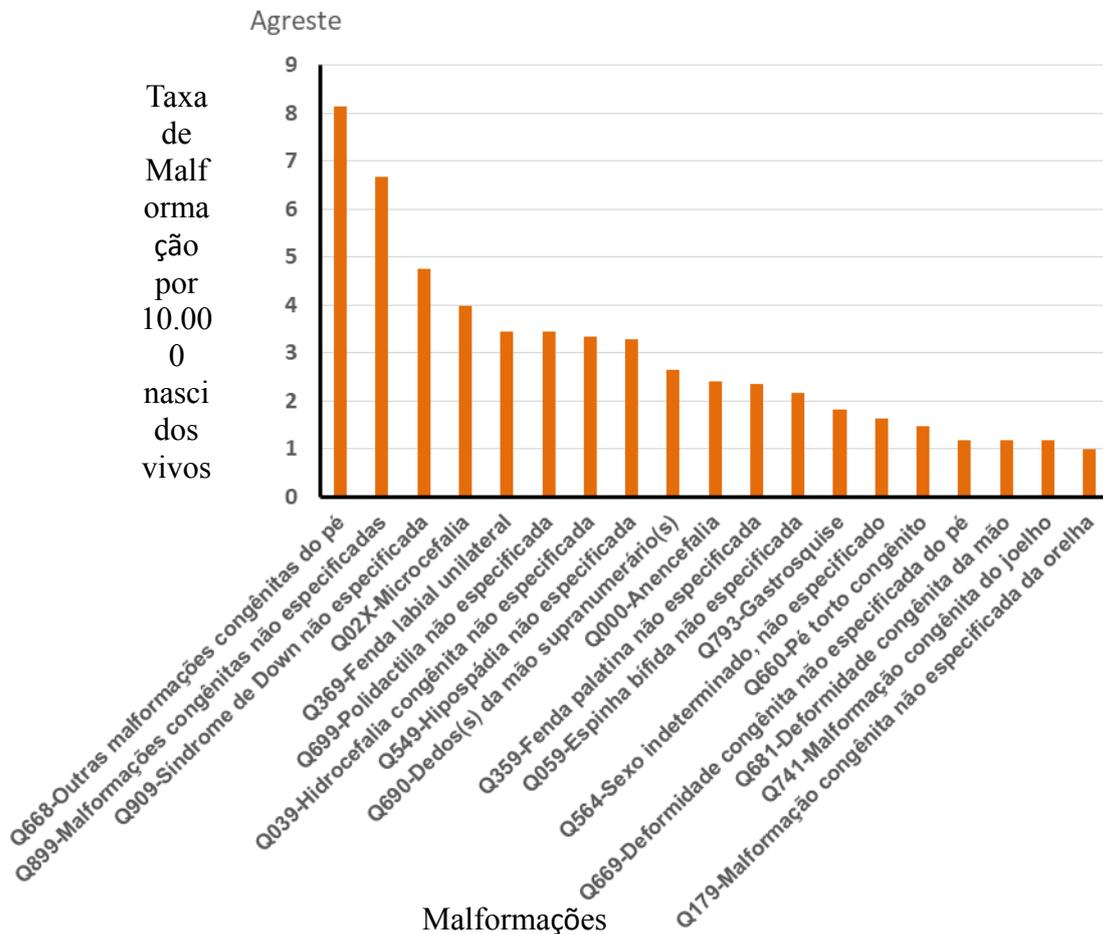
Gráfico 4: Frequência total das anomalias congênitas na mesorregião da Zona da Mata no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos.



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

No Agreste foram registrados 1.283 casos de anomalias congênitas entre os 170.537 nascidos vivos no período, resultando em uma taxa de 7,5/1000 nascimentos. Os três grupos de malformações mais registrados foram as outras malformações congênitas dos pés, as malformações não especificadas e os casos de Síndrome de Down sem especificação da anomalia associada (Gráfico 5).

Gráfico 5: Frequência total das anomalias congênitas na mesorregião do Agreste no período de 2010-2019 para cada 10.000 nascidos vivos.

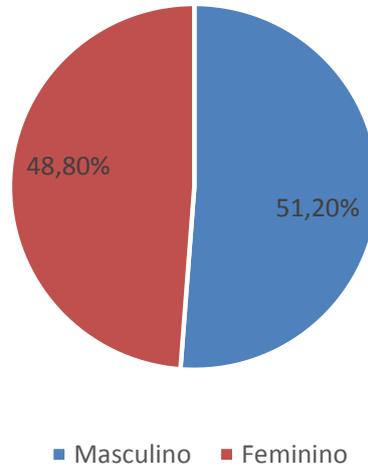


Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

4.2. Características sociodemográficas maternas e fetais

Conseguimos analisar a ocorrência de AC de acordo com o sexo do RN, onde 2.560 crianças do sexo masculino apresentaram alguma anomalia congênita, enquanto no sexo feminino foram 1.724 crianças, mostrando predominância no sexo masculino (Gráfico 6):

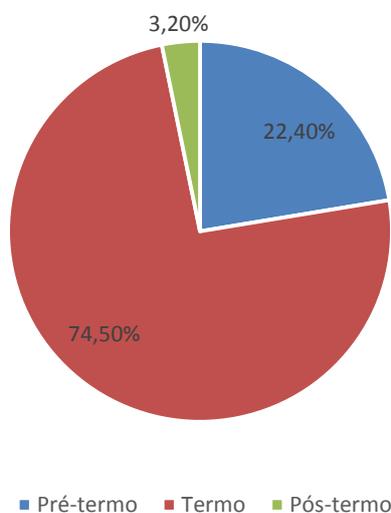
Grafico 6: Distribuição da frequência das anomalias congênitas quanto ao sexo



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

Ao avaliar o tempo de duração da gestação, classificaram-se os casos em pré-termo, termo e pós-termo, verificando que a prematuridade apresenta maior ocorrência de AC, conforme o Gráfico 7.

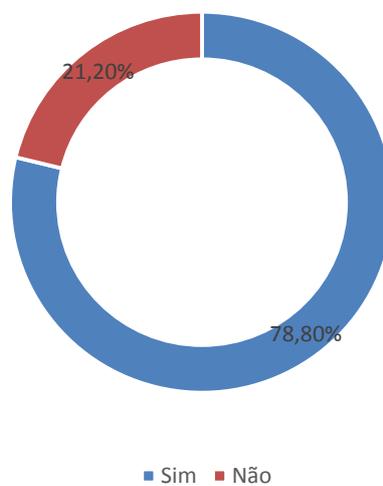
Grafico 7: Frequência entre tempo de gestação e relação com AC



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

Nos casos com história de gestação anterior com filho morto, observou-se a existência de maior ocorrência de AC, constatando assim, que este fator propicia uma maior frequência de malformação, conforme mostra o Gráfico 8.

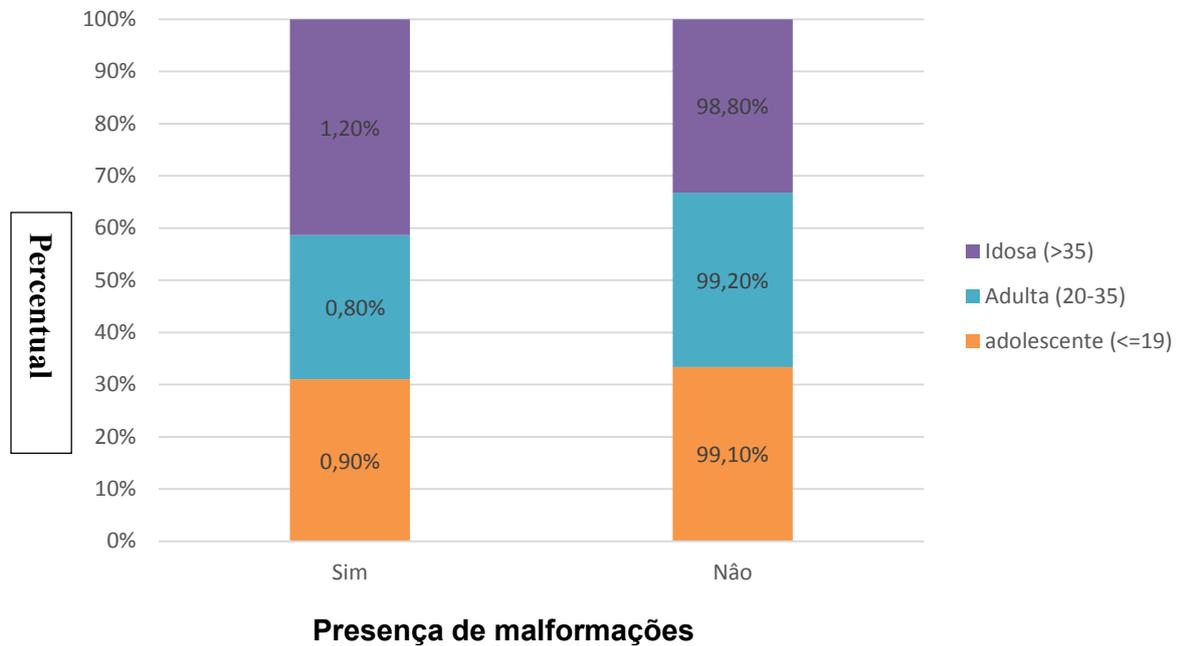
Gráfico 8: Porcentagem de AC na ocorrência de gestação com filho morto



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

A maioria das mães dos NV na faixa etária idosa (acima de 35 anos) apresentaram uma maior porcentagem de RN com AC, como observamos no Gráfico 9.

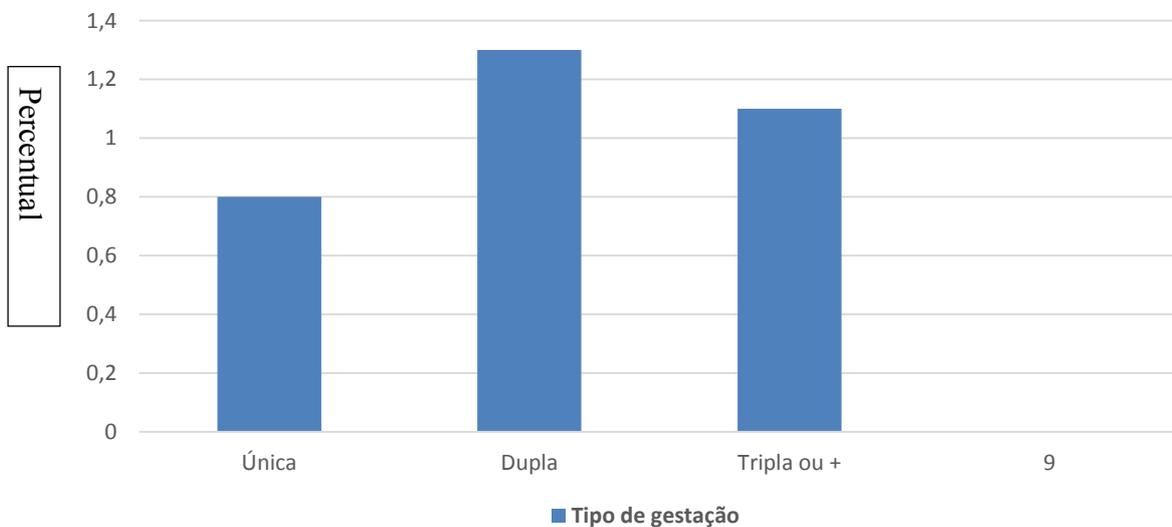
Gráfico 9: Frenquência das AC de acordo com a idade materna



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

Quanto ao tipo de gravidez, percebemos que o parto gemelar mostrou maior ocorrência de AC em relação aos tipos único e triplo, conforme o gráfico 10.

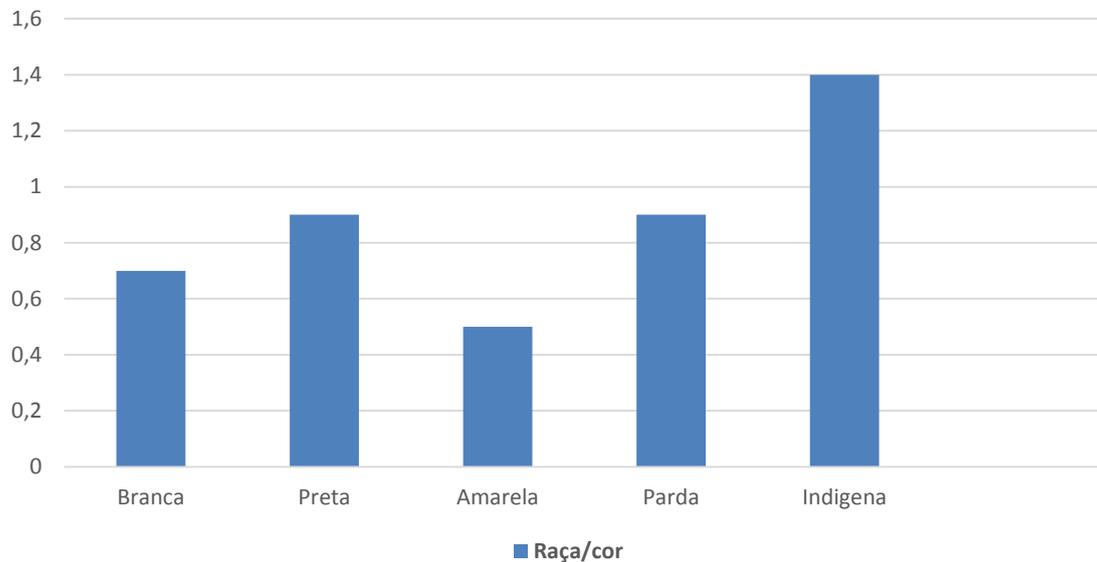
Gráfico 10: Frequência das AC em relação com os tipos de gestação



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

O Gráfico 11, mostra que em relação à raça, temos uma maior frequência de AC na raça indígena, em seguida vem a raça parda.

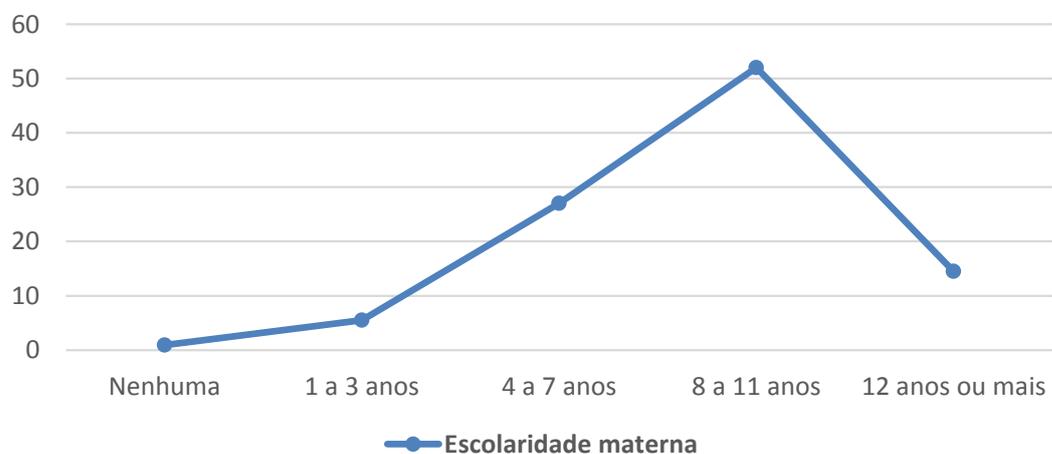
Gráfico 11: Frequência das AC de acordo com raça/cor



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

Quanto à escolaridade materna, observamos que ter entre 8 a 11 anos de estudos, representa uma maior chance para ocorrência de AC, conforme mostra o Gráfico 12.

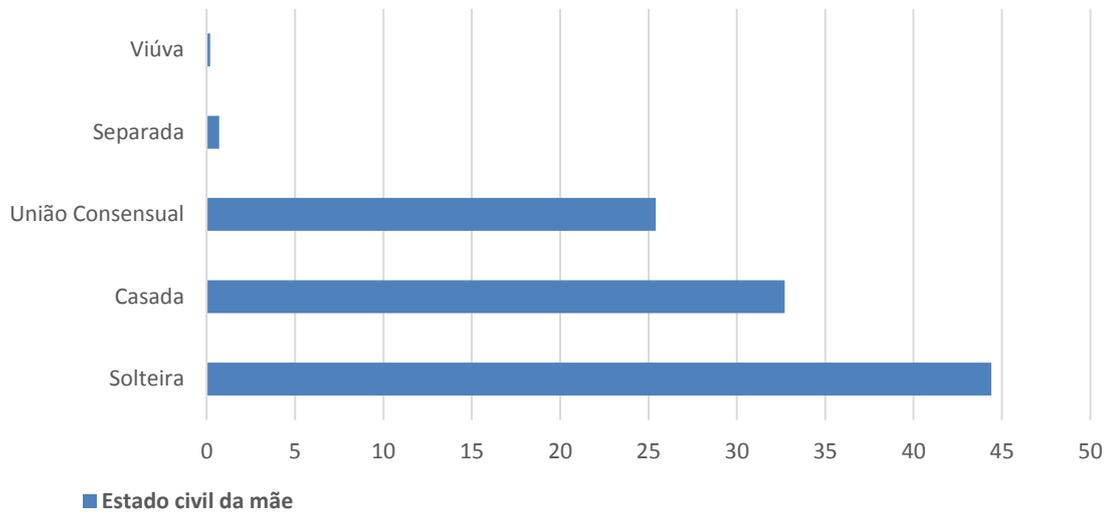
Gráfico 12: Frequência das AC de acordo com a escolaridade materna



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

Mais da metade dos recém-nascidos com anomalias congênitas eram filhos de mãe em união estável (Gráfico 13).

Gráfico 13: Frequência das AC de acordo com o estado civil da mãe



Fonte: SÁ (2021).
Dados da Pesquisa.

Taxa percentual

4.3 Estimativa de Fatores Associados às Anomalias Congênitas

A tabela 1 apresenta os resultados dos modelos univariados e do modelo múltiplo de regressão logística, adotados para a investigação de fatores associados às anomalias congênitas.

Tabela 1: Razão de chances e intervalo de confiança de 95% para fatores associados à anomalia congênita

Variáveis	Univariado		Múltiplo	
	Razão de Chances	Intervalo de Confiança 95%	Razão de Chances	Intervalo de Confiança 95%
Idade Materna				
Adulta (20 a 35 anos)	1,0	-	1,0	-
Adolescente (até 19 anos)	1,07	0,99 – 1,16	1,06	0,98 – 1,16
Idosa (mais que 35 anos)	1,44	1,31 – 1,59	1,45	1,31 – 1,60
Estado Civil Mãe				
Solteira	1,0	-	1,0	-
Casada	1,09	1,01 – 1,19	1,12	1,03 – 1,22
Viúva	1,73	1,0 – 3,0	1,61	0,93 – 2,80
Separada	1,28	0,90 – 1,82	1,26	0,89 – 1,80
União Estável	1,79	1,67 – 1,93	1,77	1,64 – 1,91
Filho Morto				
Não	1,0	-	1,0	-
Sim	1,27	1,18 – 1,37	1,19	1,10 – 1,28
Tipo de Gravidez				
Única	1,0	-	1,0	-
Dupla	1,57	1,31 – 1,88	1,51	1,26 – 1,81
Tripla ou +	1,52	0,49 – 4,77	1,46	0,47 – 4,58
Raça / Cor				
Branca	1,0	-	1,0	-
Preta	1,43	1,09 – 1,88	1,27	0,97 – 1,67
Amarela	0,71	0,29 – 1,72	0,71	0,29 – 1,72
Parda	1,36	1,23 – 1,49	1,25	1,13 – 1,38
Indígena	2,31	1,58 – 3,37	1,80	1,23 – 2,64
Escolaridade (anos)				
Nenhuma	1,32	0,94 – 1,85	1,03	0,74 – 1,45
1 a 3	1,43	1,23 – 1,66	1,26	1,07 – 1,47
4 a 7	1,21	1,09 – 1,35	1,11	0,99 – 1,25
8 a 11	1,29	1,17 – 1,43	1,19	1,07 – 1,32
12 e +	1,0	-	1,0	-
Sexo				
Feminino	1,0	-	1,0	-
Masculino	1,42	1,34 – 1,51	1,43	1,34 – 1,52

Fonte: SÁ (2021).

Dados da Pesquisa.

Observa-se na tabela acima, que a idade materna acima de 35 anos; mãe com união estável; antecedentes de gestação com filho morto; gravidez dupla, ser da raça indígena ou parda; possuir escolaridade entre 1 a 3 anos ou 8 a 11 anos; e o RN ser do sexo masculino, se mostraram fatores associados às ACs.

5. DISCUSSÃO

Conforme o objetivo deste estudo, inicialmente, identificou-se o total de nascidos vivos no estado da Paraíba, no período entre 2010 a 2019, sendo detectado 579.170 nascidos vivos, entretanto, o item 6 da DNV, que corresponde a afirmação da existência, ou não, de anomalia congênita, estava devidamente preenchido em 559.500 casos, ou seja, essa informação foi omitida em 17.972 casos, mostrando deficiências dos órgãos competentes na coletas de dados, tornando passível de viés os resultados apresentados, coincidindo este fato com a opinião de Luquetti *et al*, (2010), onde relataram que a ausência de mecanismos de domínio da qualidade dessa informação no hospital e na SMS, integrada à ausência de publicação sobre a importância da vigilância epidemiológica em anomalias congênitas eternizam a subnotificação, afetando a qualidade desses dados.

Em média de 4.775 RNs foram diagnosticados com pelo menos uma das anomalias congênitas agrupadas no Capítulo XVII do CID-10, correspondendo a uma taxa de 0,85% RNs que nascem com alguma AC no Estado da Paraíba. Tal resultado converge com os achados apresentados no estudo de Fontoura *et al* (2014), quando mostraram que no ano de 2010, no Brasil, a prevalência de nascidos com AC foi 0,8%, representando naquele momento, uma média de dois mil nascimentos.

Na cidade de Campina Grande um estudo realizado por Brito *et al* (2010) encontrou uma prevalência de 0,7%, mostrando uma tendência de crescimento das AC na região em foco. Esse fenômeno do aumento das taxas de AC acontece mundialmente, e conforme o RENAC 2016-2017 em Portugal parece ocorrer devido a uma maior cobertura da vigilância efetiva dos nascimentos, que no Brasil deve-se ao aprimoramento do SINASC.

Os tipos de AC mais frequentes na Paraíba entre 2010 e 2019, foram as Q899-Malformações congênitas não especificadas (372 casos-6,6%), seguidas de Q668-Outras malformações congênitas do pé (325 casos-5,8%), Q690-Dedos da mão supranumerários (283 casos-5,0%) e a Q02X-Microcefalia (237 casos-4,2%), sendo que esta se destacou dentre as AC maiores (Quadro 3). Estes dados corroboram com a literatura nacional e de outros países, pois muitos trabalhos mostram que os defeitos congênitos dos membros são os mais frequentes (COMER; POTTER; LADD, 2018; SILVA *et al.* 2018; BRASIL, 2020; BRAZ *et al.* 2020; WU; KAMAT, 2020).

Quanto ao relevante número de casos de Microcefalia observado no estudo aqui desenvolvido, pode-se correlacionar com o estudo de Marinho *et al.* (2016), onde verificaram que o número de casos dessa AC no ano da confirmação da circulação do Zikavírus, ocorreu um aumento nove vezes em relação a média anual do país.

Muitos são os fatores que interferem na gênese das AC, desde os agentes biológicos, físicos e ambientais. Sabe-se que existem variações geográficas e temporais importantes na frequência de determinados defeitos congênitos, tornando o cenário epidemiológico um componente valioso na avaliação e investigação das AC. Nesse contexto procurou-se analisar as diferenças nas frequências e tipos de AC, conforme a mesorregião do Estado.

Conforme os dados revelados na pesquisa percebe-se uma sensível diferença na frequência das AC de acordo com a mesorregião, onde na Zona da Mata obtiveram-se 2.681 casos entre os 227.311 nascidos vivos (11,7/1000); no Agreste foram encontrados 1.283 casos entre os 170.537 nascidos vivos (7,5/1000); na Borborema 272 casos entre os 43.854 nascidos vivos (6,2/1000) e no Sertão 559 casos dentre os 117.798 nascidos vivos (4,7/1000).

Os resultados postos no parágrafo anterior mostraram que a Zona da Mata,

mesmo sendo considerada a região mais desenvolvida do Estado da Paraíba, portadora do maior IDH, apresentou a maior taxa percentual de AC, enquanto o Sertão conhecida por ser a região mais castigada do Estado com um baixo índice pluviométrico e portador do menor IDH, contrariando as expectativas, apresentou a menor taxa percentual. Esses achados divergem da maioria dos estudos encontrados na literatura que mostram as regiões portadoras de IDHs mais baixos com maiores índices de ocorrência de AC, dentre elas as microcefalias, relatadas nos estudos de Marinho *et al.* (2016), Cabral *et al.* (2017), Ribeiro *et al.* (2018), Farias *et al.* (2018) e Araújo (2018).

Outro ponto a ressaltar em relação a maior prevalência de AC na Zona da Mata pode ser explicada pela presença da poluição, elemento advindo pelo fenômeno da urbanização, o que acontece com o aumento do número de veículos nos municípios, como motocicletas, carros, caminhões e outros, aumentando a contaminação do ar. Tal hipótese está posta nos escritos de Araújo (2018) sobre Microcefalia por Zika vírus, quando faz uma relação dessa contaminação do ar com a ocorrência de chuvas, facilitando assim a possibilidade no aparecimento de mais criadouros do *Aedes aegypti*, porém a autora do estudo esclarece que o fenômeno necessita de outros estudos, tendo sido uma limitação enfrentada durante a pesquisa desenvolvida pela mesma, o que também fica evidenciado no estudo aqui disposto.

Os diversos tipos de AC mostraram uma frequência variável conforme a mesorregião, sendo a Q02X-Microcefalia a AC mais frequente no Sertão; Q668-Outras malformações congênitas do pé mais frequente na Borborema; Q899-Malformações congênitas não especificadas mais frequente na Zona da Mata e Q668-Outras malformações congênitas do pé. Estes dados demonstram a real influência do meio ambiente na gênese das AC, inclusive, reforça ainda mais essa ideia, o fato do Agreste

e a Borborema como regiões contínuas, terem apresentados o mesmo tipo de AC predominante na área. É válido, portanto, o alerta de alguns estudiosos para esse tema, como disse Amorim *et al.* (2006), que um fator importante na gênese das anomalias congênitas são as condições de desenvolvimento de um país, bem como os fatores nutricionais e ambientais. Corrobora com essa ideia, também, a opinião de Reis *et al.* (2017), que destaca a influência do ambiente físico na gravidez, especificamente a exposição à poluição do ar.

Portanto, são muitos caminhos existentes na procura pela gênese das AC, pois como bem disse Camelier *et al.* (2007), quando ressaltam que apesar de cada vez mais se entender as origens moleculares das malformações congênitas, uma média de 50 a 60% dos casos são advindas de causas não conhecidas, nos 40% remanescentes, as causas comuns podem ser decompostas segundo as três categorias: genéticas (anomalias cromossômicas), ambientais (teratógenos) e multifatoriais ou mistas, genética e ambiental.

Ao discutir os dados sociodemográficos relacionados à ocorrência de AC, a primeira variável a ser avaliada foi a de prevalência de anomalias quanto ao sexo, onde o estudo aqui disposto mostrou a predominância de 51,2% do sexo masculino, corroborando com os escritos de Silva *et al.*, (2018), Braz *et al.*, (2020) e também com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde de número 52.

Nos escritos de Gonçalves *et al.*, (2021), realizado na cidade de Recife, Pernambuco, também houve predominância de malformações em nascidos vivos do sexo masculino (60,1%), os autores ainda destacaram em seu estudo que o mesmo ocorreu em pesquisas desenvolvidas nas cidades de Salvador, São Paulo e Porto Alegre.

Quando o tempo de duração da gestação foi avaliado, classificaram-se os

casos em pré-termo, termo e pós-termo, verificando-se que a gestação a termo apresentou maior ocorrência de AC em 74,5%, estando em desacordo com a pesquisa de Braz *et al.* (2020) quando registraram seus achados no relatório 2016-2017, publicados em 2020, no RENAC em Portugal. Os autores relacionam a prematuridade, o baixo peso e imaturidade dos sistemas dos RNs como fatores para as AC.

O estudo de Gonçalves *et al.*, (2021) também converge com a pesquisa aqui escrita, quando analisou fatores indiscutivelmente associados à ocorrência de AC, como baixo peso ao nascimento e prematuridade, com idade gestacional menor que 37 semanas.

Ao avaliar os casos de história das gestações anteriores com filhos mortos, observou-se a existência de maior ocorrência de AC, constatando-se que este fator propicia uma maior frequência de malformação em 78,8% dos achados do estudo aqui apresentado, o que também foi relatado no Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde de número 52, além dos escritos de Braz *et al.* (2020).

Foi observado no estudo, que a maioria das mães dos NV na faixa etária acima de 35 anos, bem como as gestações gemelares, apresentou uma maior porcentagem de RNs com AC, o que está em concordância com os estudos de Silva *et al.* (2018) quando referem que Mães acima de 35 anos dão mais luz a filhos com AC. Os dados também corroboram com os escritos postos no Boletim Epidemiológico de 2021 do Ministério da Saúde de número 52, havendo uma diferença apenas no quantitativo de ocorrência de AC no contexto de defeitos de parede abdominal de RNs, onde a ocorrência maior foi entre Mães com idade ≤ 19 anos (BRASIL, 2021).

A pesquisa mostrou que em relação à raça, temos uma maior frequência de AC na raça indígena, em seguida a maior ocorrência foi na parda, seguida da preta. Tais dados estão em concordância com os estudos de Cosme, Lima e Barbosa (2017),

Santos *et al.* (2020), e Braz *et al.* (2020), quando relatam as três raças citadas como as predominantes para a ocorrência de AC.

Quanto à escolaridade materna, observou-se que as Mães que tinham entre 8 a 11 anos de estudos, foram as de maior representatividade para ocorrência de AC, o que também ficou comprovado em outros estudos com este intervalo de tempo, ou intervalos que agregam este intervalo (BRASIL, 2020; BRAZ *et al.* 2020; SANTOS *et al.* 2020).

A AC aparece como uma das mais importantes causas de mortalidade e incapacidade infantil em nível mundial, porém podem e devem ser prevenidas. Medidas e estratégias como imunização, exposição aos fatores de risco, controle das doenças maternas, contribuiriam de forma efetiva minimizando sua ocorrência. Outro ponto é a notificação fidedigna para que assim, as medidas de prevenção e controle possam ser realizadas com os resultados esperados.

6. CONCLUSÃO

Observou-se ao final do estudo aqui disposto, que a ocorrência de anomalias congênitas em nascidos vivos é uma condição que envolve muitos fatores, sendo identificada ainda, uma alta prevalência dessas anomalias no estado da Paraíba.

As taxas de anomalias congênitas apresentaram uma variação por região, principalmente em relação à gênese e ao tipo de anomalia, no que diz respeito às condições de desenvolvimento da região, além dos fatores nutricionais e ambientais, destacando a influência do ambiente físico na gestação.

As evidências da pesquisa mostraram que a Zona da Mata, que é considerada a região mais desenvolvida do Estado da Paraíba, portadora do maior IDH, apresentou a maior taxa percentual de AC, e o Sertão, região de maior dificuldade pluviométrica, econômica e social, além de portadora do menor IDH, apresentou a menor taxa percentual.

Diante dos achados acima relatados, afirma-se a necessidade de ações integradas e coordenadas entre a vigilância e atenção à saúde materno infantil, no sentido de fortalecer a prevenção para ocorrência de novos casos. Ao mesmo tempo em que existe a necessidade de uma atenção potencializada no monitoramento e acompanhamento das crianças com anomalias congênitas e suas famílias, no sentido de minimizar os danos causados por estas anomalias.

7. REFERÊNCIAS

ACCETA, S. G; JIMÉNEZ, M. F. **Ruptura Prematura de Membranas**. In FREITAS, F.; MARTINS-COSTA S; LOPES RAMOS, J. G; MAGALHÃES, J. A. A.; PASSOS, E. P.; FREITAS, F. 3. ed. Rotinas em Obstetrícia. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

ALMEIDA, M. S. C.; SOUSA FILHO, L. F; RABELO, P. M.; SANTIAGO, B. M. **Classificação Internacional das Doenças**. 11^a revisão: da concepção à implementação. Ver Saúde Pública, v. 54; n. 104. 2020

ALMLI, L. M.; ALTER, C. C.; RUSSELL, R. B.; TINKER, S. C.; HOWARDS, P. P.; CRAGAN, J.; PETERSEN, E.; CARRIN, G. E.; REEFHUIS, J. Association Between Infant Mortality Attributable to Birth Defects and Payment Source for Delivery. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 66; n. 3; p. 84-87, 2017.

AMORIM, M. M. R.; VILELA, P. C.; SANTOS, A. R. V. D.; LIMA, A. L. M. V.; MELO, E. F. P.; BENARDES, H. F.; MENEZES FILHO, P. F. B.; GUIMARÃES, V. B. Impacto das malformações congênitas na mortalidade perinatal e neonatal em uma maternidade-escola do Recife. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant**, v. 6 (Supl 1), p.S19-S25, Recife, maio, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v6s1/30500.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2020.

ARAÚJO, K. B. **Prevalência de microcefalia relacionada ao Zika vírus entre os nascidos vivos com anomalia congênita no Estado da Paraíba (2015-2016)**. 80fls. Dissertação de Mestrado. Programa de Mestrado em Saúde Coletiva. Universidade Católica de Santos, 2018.

BERMEJO-SÁNCHEZ E.; BOTTO, L. D.; FELDKAMP, M. L; GROISMAN, B.; MASTROIACOVO, P. Value of sharing and networking among birth defects surveillance programs: an ICBDSR perspective. **J Community Genet [Internet]**, v. 9; n. 4, p. 411-415, 2018.

BEZERRA, F. J. A.; BERNARDO, T. R. R.; XIMENES, L. J. F.; VALENTE JUNIOR, A. S. (Organizadores) **Perfil socioeconômico da Paraíba**. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil, 2015.

BINOCAR - British and Irish Network of Congenital Anomaly Researchers - **BINOCAR [Internet]**. Londres: BINOCAR; 2019.

BORGES LV, GUERRA MO, AARESTRUP FM. Talidomida: De teratogênica à terapêutica. **Bol Cen Bio Reprod**, v. 24; n. 1; p. 31-44, 2005.

BRAGA, A.; BÖHM, G. M.; PEREIRA, L. A. M.; SALDIVA, P.; Poluição atmosférica e saúde humana. Revista USP, n.51, p. 58-71, São Paulo, setembro/novembro, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito infantil e Fetal**. 2. ed. Brasília – DF. 2009.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância

de Doenças e Agravos Não transmissíveis e Promoção da Saúde. **Saúde Brasil 2015/2016**: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*; 2017.

BRITO, V. R.S.; SOUZA, F. S.; GADELHA, F. H.; SOUTO, R. Q.; REGO, A. R. F.; FRANÇA, I. S. X. Malformações congênitas e fatores de risco materno em Campina Grande – Paraíba. **Rev. Rene**, v.11, n.2, p. 27-36, abr/jun. Fortaleza, 2010.

BRONBERG, R.; SCHULER-FACCINI, L.; RAMALLO, V.; ALFARO, E.; DIPIERRI, J.; Spatial and temporal analysis of infant mortality from congenital malformations in Brazil (1996–2010). **J Community Genet [Internet]**, v. 1; n. 5; p. 269-282, Jul. 2014. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12687-013-0170-0>

BROWNE, D. The pathology and classification of talipes. **Aust N Z J Surg**, v. 29, p. 85-91, 1959.

CABRAL, C. M.; NÓBREGA, M. E. B.; LEITE, P. L.; SOUZA, M. S. F.; TEIXEIRA, D. C. P.; CAVALCANTE, T. F.; LIMA, R. G. S.; TAVARES, L. M. S. A.; SOUZA, P. B.; SAAD, E. Descrição clínico-epidemiológica dos nascidos vivos com microcefalia no estado de Sergipe, 2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 26, n. 2, p. 245-254, abr-jun 2017.

CALONE A, MADI JM, ARAÚJO BF, ZATTI H, MADI SRC, LORENCETTI J, MARCON NO. Malformações congênitas: aspectos maternos e perinatais. **Revista da AMRIGS**, v. 3, n. 53, p. 226-230, 2009.

CALVET, G.; AGUIAR, R. S.; MELO, A. S. O.; SAMPAIO, S. A.; FILIPPIS, A.; FABRI, A.; ARAÚJO, L. S. M.; SEQUEIRA, P. C.; MENDONÇA, M. C. L.; OLIVEIRA, L.; TSCHOEKE, D. A.; SCHRAGO, C. G.; THOMPSON, F. L.; BRASIL, P.; SANTOS, F. B.; NOGUEIRA, R. M. R.; TANURI, A.; FILIPPIS, A. M. B. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. **Lancet Infect. Dis.**, v. 16, June 2016. Disponível em: www.thelancet.com/infection. Acesso em 28 de jan. 2021.

CAMELIER, V.; RAMOS, R.; PEREIRA, V. F.; REIS, T.; AMORIM, G.; CERQUEIRA, E.; BASÍLIO, I.; PASTORINI FILHO, V. H.; ACOSTA, A. Estudo do campo 34 na Bahia e em Salvador: impacto na notificação das malformações congênitas. **Gaz Méd Bahia**, v. 77, supl.1, p. 55-59, 2007.

CASTILLA, E. E.; ORIOLI, I. M.; LUQUETTI, D.V.; DUTRA, M. G. **Manual de Preenchimento e de Codificação de Anomalias Congênitas no Campo 34 da DN (SINASC)**. ECLAMC: Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas. INaGeMP no IOC; Rio de Janeiro; 2010.

CAVALCANTI, D. P.; SALOMÃO, M. A. Incidence of congenital hydrocephalus and the role of the prenatal diagnosis. **J Pediatr**, v. 79; n, 2; p.135-140, 2003

COLÉGIO AMERICANO DE CIRURGIÕES. **Manual do ATLS** – Advanced Trauma Life Support. 8th ed, 2008.

COMER, G. C.; POTTER, M.; LADD, A. L. Polydactyly of the Hand. **Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 26, n. 3, p. 75-82, 2018. Disponível em: https://journals.lww.com/jaaos/Abstract/2018/02010/Polydactyly_of_the_Hand.1.aspx Acesso em 05 de novembro de 2021.

COSME HW, LIMA LS, BARBOSA LG. Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014. **Rev Paul Pediatr.**, v. 35, n. 1; p. 33-8, jan-mar, 2017.

COSTA, F. A. Z.; QUADRADO, A.V. M.; BRANDÃO AP, PAES LBA, CARNEIRO BV, CASTANHO DLM, ROCHA CHR. Síndrome da Rubéola Congênita: revisão de literatura. **Rev Med Saude**, v. 1; n. 2; p. 46-57. 2013.

DE SANTIS, M.; DI GIANANTONIO, E.; STRAFACE, G.; CAVALIERE, A. F.; CARUSO, A.; SCHIAVON, F.; BERLETTI, R.; CLEMENTI, M. Ionizing radiations in pregnancy and teratogenesis: a review of literature. **Reprod Toxicol**, v. 20; n. 3; p. 323-329, 2005.

DÜSMAN E, BERTI AP, SOARES LC, VICENTINI VEP. SaBios: **Rev. Saúde e Biol.**, v.7, n.2, p.66-81, mai./ago., 2012.

EUROPEAN COMISSION. EUROCAT network | EU RD Platform [Internet]. [S.l.]: **European Comission**; 2019 [cited 2021 JUL 14]. Disponível em: <https://eu-rdplatform.mjrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-network/eurocat-network-overview>.

ECLAMC. **Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas**. Disponível em: <http://www.eclamc.org/port/index.php>. Acesso em 07 de fev. 2021.

FACCINI, L. S.; LEITE, J. C. L.; SANSEVERINO, M. T. V. S.; PERES, R. M. Avaliação de teratógenos na população brasileira. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 1; n. 7; p. 65-71, 2002.

FANAROFF, A. A.; MARTIN, R.J, WALSH ,M.C. **Neonatal** – Perinatal Medicine. 9th. St. Louis: Mosby; 2011.

FARIAS, D. N.; MÉLO, E. S.; PEREIRA JUNIOR, N. S.; CANANÉA, J. N. A.; RIBEIRO, K. S. Q. S. Perfil Sociodemográfico de Crianças com Microcefalia na Caravana do Coração 2017. **III CONBRACIS**. Disponível em: www.conbracis.com.br Acesso em 23 de novembro de 2018.

FEBRASCO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Teratogênese em Humanos, 2011.

FERNANDEZ, R. R.; LARENTIS, D. Z.; FONTANA, T.; JAEGER, G. P.; MOREIRA, P. B.; GARCIAS, G. L.; ROTH, M. G. M. Anencefalia um estudo epidemiológico de treze anos na cidade de Pelotas. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.10, n.1, p. 185-190, 2005.

FETITA, L. S. E.; SOBNGWI, P.; SERRADAS, F.; CALVO, J. F. Consequences of Fetal Exposure to Maternal Diabetes in Offspring. **J Clin Endocrinol Metab**, p. 3718- 3724, 2006.

FONTOURA, F. C.; CARDOSO, M. V. L. M. L. Associação das Malformações Congênitas com Variáveis Neonatais e Maternas em Unidades Neonatais numa Cidade do Nordeste Brasileiro. **Texto Contexto Enfermagem, Florianópolis**, v. 23, n. 4, out/dez., p. 907-914, 2014.

GONÇALVES, M. K. S.; CARDOSO, M. D.; LIMA, R. A. F.; OLIVEIRA, C. M.; BONFIM, C. V. Prevalência e fatores associados às malformações congênitas em nascidos vivos. **Acta Paul Enferm**, v. 34; p. eAPE00852, 2021.

GRISOLIA, C.K. **Agrotóxicos: Mutações, Câncer e Reprodução**. Brasília: UNB, 2005.

HARPER, P.S. **Practical Genetic Counselling**. 4rd ed. London: Wrigt, 1998.

HOROVITZ, D. D. G.; CARDOSO, M. H. C. A.; LLERENA, J. R. J. C.; MATTOS, R.A. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: características do atendimento e propostas para formulação de políticas públicas em genética clínica. **Cad Saúde Pública**, v. 22; n. 12; p. 2599-609, 2006.

HOROVITZ, D. D. G.; LLERENA, J. C.; MATTOS, R. A. Birth defects and health strategies in Brazil: an overview. **Cad saúde pública**, v. 21; n. 4; p. 1055-1064, 2005.

HUIZINK, A. C.; MULDER, E. J. H. Maternal smoking, drinking or cannabis use during pregnancy and neurobehavioral and cognitive functioning in human offspring. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 30; p. 24-41, 2006.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/panorama>. Acesso em: 07 de fev. de 2021.

JOAO EC, CALVET GA, KRAUSS MR, HANCE LF, ORTIZ J, IVALO SA, PIERRE R, REYES M, WATTS H, READ JS. Maternal Antiretroviral Use during Pregnancy and Infant Congenital Anomalies: The NISDI Perinatal Study. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v. 2; n. 53; p. 176-185, 2010.

JONES, K. L.; SMITH, D. W. **Recognition of the fetal alcohol syndrome in early pregnancy**. *Lancet*, 1973.

JUNQUEIRA, J. J. M.; SANCHO, T. M.; SANTOS, V. A. **Citomegalovírus: Revisão dos Aspectos Epidemiológicos, Clínicos, Diagnósticos e de Tratamento**. NewsLab. 2008.

KALTER, H. Teratology in the 20th century: environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. **Neurotoxicol Teratol**, v. 25; p. 131-282, 2003.

KENNEDY, L. A.; PERSAUD, T. V. N. Pathogenesis of developmental defects induced in the rat by amniotic sac puncture. **Acta Anat**, 1977.

KOUAME BD, N'GUETTA-BROU IA, KOUAME GS, SOUNKERE M, KOFFI M, YAOKREH JB, et al. Epidemiology of congenital abnormalities in West Africa: results

of a descriptive study in teaching hospitals in Abidjan: Cote d'Ivoire. **Afr J Paediatr Surg [Internet]**, v. 12; n. 1; p. 51-55, 2015.

LOBATO, G. Brida amniótica: achados sonográficos e correlações etiopatogênicas. **Femina**, v. 36; n. 3; p. 159-163, 2008.

LUCCHESI, R.; PARANHOS, D.L.; SANTANA, N.; VERA, I.; SILVA, G. C. Factors associated with harmful use of tobacco during pregnancy. **Acta Paul Enferm.**, v. 29; n. 3; p. 325-331, 2016.

LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. Surveillance of birth defects: Brazil and the US. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 16; Supl. 1; p. 777-785, 2016.

LUQUETTI DV, KOIFMAN RJ. Quality of birth defect reporting in the Brazilian Information System on Live Births (SINASC): a comparative study of 2004 and 2007. **Cad Saúde Pública**, v. 26; n. 9; p. 1756-1765, 2010.

MAGALHÃES, K. L. O. **Desigualdades sociais em saúde: uma abordagem metodológica.**

MARINHO, F.; ARAÚJO, V. E. M.; PORTO, D. L.; FERREIRA, H. L.; COELHO, M. R. S.; LECCA, R. C. R.; OLIVEIRA, H.; PONCIONI, I. P. A.; MARANHÃO, M. H. N.; MENDES, Y. M. M. B.; FERNANDES, R. M.; LIMA, R. B.; RABELLO NETO, D. L. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n. 4, p. 701-712, out-dez 2016.

MARTINEZ-FRIAS ML, FRIAS JP, BERMEJO E, RODRIGUEZ-PINILLA E, PRIETO L, FRIAS JL. Pre gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. **Diabet Med.**, v. 22; p. 775-781, 2005.

MENDES, I. C.; JESUINO, R. S. A.; PINHEIRO, D. da S.; REBELO, Ana C. Anomalias congênitas e suas principais causas evitáveis: uma revisão. **Revista Médica de Minas Gerais**, Minas Gerais, v. 28, 2018.

MILUNSKY A, MILUNSKY J. **Genetic Counseling: Preconception, Prenatal, and Perinatal.** In Milunsky A (ed). Genetic Disorders and the Fetus. 4th ed Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico.** Secretaria de Vigilância em Saúde 2 Volume 52. Nº 6. Fev. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portal da Saúde Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC).** Brasília, 2009.

MURTA, C. G.; MORON, A. F.; ÁVILA, M. A.; WEINER, C. P. Application of ductus venosus Dopplervelocimetry for the detection of retal aneuploidy in the first trimester of pregnancy. **Fetal Diagn Ther**, v.17; n. 5; p. 308-314, 2002.

NICOLAIDES, K. H.; SEBIRE, N.J.; SNIJDERS, J. M. **O exame ultra-sonográfico entre 11-14 semanas**: diagnóstico de anomalias fetais. Série Diploma em Medicina Fetal, 2000.

NICOLAIDES, K. H. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 191, n. 1; p. 45-67, 2004.
NISHIMURA, H.; TANIMURA, T. **Clinical Aspects of the Teratogenicity of Drugs**. Excerpta Medica: Amsterdam, 1976.

NUSSBAUM, R.L; MCINNES R.;R.; WILLARD, H. F. **Introduction** – classification of genetic disorders. In: Thompson & Thompson Genetics in Medicine. Philadelphia: Saunders; 2001.

OBIČAN S, SCIALLI AR. Teratogenic exposures. **Am J Med Genet C Semin Med Gene.**, v. 157C; n. 3; p. 150-169, 2011.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **CID-10**: classificações internacionais em português. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2014.

OMS/OPAS. Organização Mundial da Saúde/Organização Pan Americana da Saude. **Nascidos com defeitos congênitos**: histórias de crianças, pais e profissionais de saúde que prestam cuidados ao longo da vida. 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6117:nascidos-com-defeitos-congenitos-historias-de-criancas-pais-e-profissionais-de-saude-que-prestam-cuidados-ao-longo-da-vida&Itemid=820. Acesso em: 13 jul. 2021.

ORELLANA, H. R.; PAUBLO, M. M.; BUSTOS, V.J.; RAMIREZ, H.P.; GUTIÉRREZ, C. J.; ANDREANI, F. S.; GONZALO, C. B. Síndrome de brida amniótica y complejo “limb-body-wall”: a propósito de um caso clínico. **Bol Hosp San Juan de Dios**, v. 51; n. 6; p. 340-343, 2004.

OUYANG, D. W.; NORWITZ, E. R.; LOCKWOOD, C. J.; BARSS, V. A. Pregnancy in women with uterine leiomyomas (fibroids) [citado em 2019 Dec. 02]. In: UpToDate [Internet]. **Filadélfia (PA)**. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pregnancy-in-womenwithuterineleiomyomasfibroids?search=uterine%20fibroid&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5#references

PARAÍBA. **Boletim de Indicadores Socioeconomicos do Estado da Paraíba**. Disponível em: <https://paraiba.pb.gov.br/diretas/secretaria-de-planejamento-orcamento-e-gestao/arquivos/notas-tecnicas/boletim-indicadores-sociais.pdf>. Acesso em: 21 fev. 2021.

PARDINI JUNIOR, A. G.; SANTOS, M. A.; FREITAS, A. D. Bandas de constrição congênitas. **Acta Ortop Bras.**, v. 9; n. 2; p. 5-12, 2001.

PEDERSEN, T. K.; THOMSEN, S. G. Spontaneous resolution of amniotic bands. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v. 18; n. 6; p. 673-674, 2001.

POLETTA, F. A.; GILI, J. A.; CASTILLA, E. E. Latin American collaborative study of congenital malformations (ECLAMC): a model for health collaborative studies. **Public Health Genomics [Internet]**, v. 17; n. 2; p. 61-67, 2014.

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. **Registo Nacional de Anomalias Congénitas: relatório 2016-2017** / Paula Braz, Ausenda Machado, Rita Roquette, Carlos Matias Dias. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2020.

REIS, M. M.; GUIMARÃES, M. T.; BRAGA, A. L. F.; MARTINS, L. C.; PEREIRA, L. A. A. **Rev Bras Epidemiol**, v. 20; n. 2; p. 189-199, 2017.

RELAMC - **Global Birth Defects**. New surveillance network in Latin America - RELAMC - building strength [Internet]. [S.l.]: Global Birth Defects; 2019.

RIBEIRO, I. G.; ANDRADE, M. R.; SILVA, J. M.; SILVA, Z. M.; COSTA, M. A. O.; VIEIRA, M. A. C. S.; BATISTA, F. M. A.; GUIMARÃES, H.; WADA, M. Y.; SAAD, E. Microcefalia no Piauí, Brasil: estudo descritivo durante a epidemia do vírus Zika, 2015-2016. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 27, n. 1, p. 1-11, 2018.

RODRIGUES, L. S.; LIMA, R.H.S; COSTA, L.C. BATISTA, R.F.L. Características das Crianças nascidas com malformações congênitas no município de São Luiz Maranhão 2002-2011. **Epidemiologia, Serv. Saúde**, v. 23, n. 2, p. 295-304, 2014.

RODRIGUES, A.S.; JORGE, M.S.B.; MORAIS, A.P.P. Eu e meu filho hospitalizado: concepção das mães. **Rev. Rene**, Fortaleza, v. 6, n. 3, p. 87-94, set./dez. 2005.

RONDEROS-DUMIT, D.; BRICEÑO, F.; NAVARRO, H.; SANCHEZ, N. Endoscopic release of limb constriction rings in utero. **Fetal Diagn Ther.**, v. 21; n. 3; p. 255-258, 2006.

SANDLER, T. W. **Langman**: embriologia médica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

SANDLER, T. W. **Fetal membranes and placenta**. In Sandler T. W. Langman's Medical Embriology. 7th ed. Williams and Willkins, 1995.

SANSEVERINO, M. T. V. **Avaliação da medida da translucência nucal em gestante com risco elevado de anomalias congênitas**. 185fls. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Pediatria. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005.

SANTOS, A. C. C. Redes internacionais de colaboração para a vigilância das anomalias congênitas: uma revisão narrativa. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 29; n. 4; p. e2020093, Brasília, 2020.

SANTOS, P. H.; IAZZETTI, A. V. Citomegalia congênita e perinatal. **Pediatria Moderna**, 2002.

SANTOS, R. S.; ESTEFANIO, M. P.; FIGUEIREDO, R. M. Prevenção da síndrome alcoólica fetal: subsídios para a prática de enfermeiras obstétricas. **Rev enferm UERJ**, v. 25; n. 1; p. 1-7, 2017.

SHARDEIN, L. J. **Principles of teratogenesis applicable to drug and chemical exposure**. In: Schardein, L. J (ed.) *Chemically Induced Birth Defects*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1993.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal de Saúde. CEINFO. **Manual de aperfeiçoamento no Diagnóstico de Anomalias Congênitas**. São Paulo, 2012.

SARTORI, A. L.; MINAMISAVA, R.; AVELINO, M. M.; MARTINS, C. A. Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia, Goiás. **Rev. Bras Ginecol Obstet.**, v. 33; n. 2; p. 93-98, 2011.

SCHULER-FACCINI, L.; RIBEIRO, E. M.; FEITOSA, I. M. L.; HOROVITZ, D. D. G.; CAVALCANTI, D. P.; PESSOA, A.; DORIQUEI, M. J. R.; NERI, J. I.; PINA NETO, J. M.; WANDERLEY, H. Y. C.; CERNACH, M.; EL-HUSNY, A. S.; PONE, M. V. S.; SERAO, C. L. C.; SANSEVERINO, M. T. V. Possible association between zika virus infection and microcephaly - Brazil. Brazilian Medical Genetics Society–Zika Embryopathy Task Force **MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]**, v. 26; n. 3; p. 59-62, 2015.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO PAULO: Coordenação de Epidemiologia e Informação – CEInfo. Declaração de Nascido Vivo. **Manual de preenchimento da Declaração de Nascido Vivo**. 2010.

SENTILHES, L.; VERSPYCK, E.; PATRIER, S.; EURIN, D.; LECHEVALLIER, J.; MARPEAU, L. Amniotic band syndrome: pathogenesis, prenatal diagnosis and neonatal managementw. **J Gynecol Obstet Biol Reprod**, v. 32; p. 693-704, 2003.

SILVA, M; FELISMINO, D.C.; DANTAS, I.C. Malformações fetais: estudo retrospectivo na maternidade da fundação assistencial da Paraíba no município de Campina Grande. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 8, n.1, 1º semestre 2008.

SOARES, E. S.;MENEZES, G. M. S. Fatores associados à mortalidade neonatal precoce: análise de situação no nível local. Brasília: **Epidemiol. Serv. Saúde**. v.19, n.1, p.51-60, jan./mar, 2010.

SOUZA, L. J.; **Dengue, Zika e Chikungunya: diagnóstico, tratamento e prevenção**. Rio de Janeiro: Rubio, 2016.

SPENCER NETTO, F. A. C.; AMORIM, M. M. R.; SANTOS, L. C. Trauma e gravidez: parte I: artigo de revisão. **Femina**, v. 27; n. 1; p. 11-18, 1999.

UGALDE, L.F.B.; OLIVEIRA, G.D.; VILELA, G.F.V.; PINTO, S.H.E.S. Biblioteca Digital de Eventos Científicos da UFPR. **II Congresso de Saúde Coletiva da UFPR** (última alteração: 02.10.2020).

VARGAS, A.; SAAD, E.; DIMECH, G. S.; SANTOS, R. H.; SIVINI, M. A. V. C.; ALBUQUERQUE, L. C. Características dos primeiros casos de microcefalia

possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 25; n. 4; p. 691-700, 2016.

VICTORA, C. G.; AQUINO, E. M.; CARMO LEAL, M.; MONTEIRO, C. A.; BARROS, F. C.; SZWARCOWALD, C. L. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. **Lancet**, p. 1863-1876, 2011.

WALD, N. J.; CUCKLE, H. S.; DENSEM, J. W.; NANCHAHAL, K.; ROYSTON, P.; CHARD, T.; HADDOW, J. E.; KNIGHT, G. J.; PALOMAKI, G. E.; CANICK, J. A. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. **BMJ**, p. 883-887. 1988.

WERLER MM. Teratogen Update: smoking and reproductive outcomes. *Teratology*, 1997, 55:382-388.

WEISGLAS-KUPERUS, N.; SAS, T. C.; KOOPMAN-ESSEBOOM, C.; VAN DER ZWAN, C. W.; DE RIDDER, M. A.; BEISHUIZEN, A.; HOOIJKAAS, H.; SAUER, P. J. Immunologic effects of background prenatal and postnatal exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls in Dutch infants. **Pediatr Res**, v. 38; n. 3; p. 404-410, 1995.

WHO. World Health Organization. **Congenital anomalies** [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 19]. Disponível em: <https://bit.ly/3aLlUV1>).

WHO - World Health Organization. Center for Disease Control and Prevention - CDC. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research - ICBDSR. **Birth defects surveillance: a manual for programme managers** [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2021 Jul 14]. 116 p. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/9789241548724>

WHO. World Health Organization. **Birth defects in SEARO** [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2021 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/southeastasia/health-topics/birth-defects>

WHO. World Health Organization. **Perinatal surveillance and prevention of birth defects: progress review** [Internet]. Bali: World Health Organization; 2017 [cited 2021 Jul 14]. 32 p. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/searo/cah/bds-bali-mtg-17.pdf?sfvrsn=49a46cd8_2)

WU, W.; KAMAT, D.; A Review of Benign Congenital Anomalies. **Pediatr Ann**, v. 49; n. 2; p. 66-70, 2020. Disponível em: https://journals.healio.com/doi/10.3928/19382359-20200121-03?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed Acesso em: 05 de novembro de 2021.

ZAHA, A.; FERREIRA, H.B.; PASSAGLLA, L.M.P. **Biologia Molecular Básica**. 3. ed, Porto Alegre: Mercado Aberto, 2003.

ZIELER, S.; THEODORE, M.; COHEN A ROTHMAN, K. J. Chemical quality of maternal drinking water and congenital heart disease. **Int J Epidemiol**; v. 17; p. 589-594, 1988.